

DIN EN ISO 5840-3

ICS 11.040.40

Ersatz für
DIN EN ISO 5840-3:2013-06

**Herz- und Gefäßimplantate –
Herzklappenprothesen –
Teil 3: Durch minimal-invasive Methoden implantierter Herzklappenersatz
(ISO 5840-3:2021);
Deutsche Fassung EN ISO 5840-3:2021**

Cardiovascular implants –
Cardiac valve prostheses –

Part 3: Heart valve substitutes implanted by transcatheter techniques (ISO 5840-3:2021);
German version EN ISO 5840-3:2021

Implants cardiovasculaires –
Prothèses valvulaires –

Partie 3: Valves cardiaques de substitution implantées par des techniques transcathéter
(ISO 5840-3:2021);
Version allemande EN ISO 5840-3:2021

Gesamtumfang 75 Seiten

DIN-Normenausschuss Feinmechanik und Optik (NAFuO)

Nationales Vorwort

Dieses Dokument (EN ISO 5840-3:2021) 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 Deutschland (DIN) gehalten wird.

Das zuständige deutsche Normungsgremium ist der Arbeitsausschuss NA 027-05-06 AA „Herz- und Gefäßimplantate“ im DIN-Normenausschuss Feinmechanik und Optik (NAFuO).

DIN EN ISO 5840 besteht unter dem allgemeinen Titel *Herz- und Gefäßimplantate — Herzklappenprothesen* aus den folgenden Teilen:

- Teil 1: Allgemeine Anforderungen
- Teil 2: Chirurgisch implantierter Herzklappenersatz
- Teil 3: Durch minimal-invasive Methoden implantierter Herzklappenersatz

Diese Norm enthält neben den gesetzlichen Einheiten auch die Einheit „mmHg (Torr)“, die in Deutschland nicht zugelassen ist. Es wird ausdrücklich darauf hingewiesen, dass die Anwendung dieser Einheit im nationalen amtlichen und geschäftlichen Verkehr auf Grund des Gesetzes über Einheiten im Messwesen und die Zeitbestimmung (EinhZeitG) nicht zulässig ist. Die Angabe dieser Einheit dient lediglich als Hilfe im amtlichen und geschäftlichen Verkehr (z. B. bei Einfuhr und Ausfuhr) mit solchen Staaten, die diese Einheit anwenden.

Umrechnung:

Nicht zugelassene Einheit	Zugelassene Einheit	Umrechnung
mmHg (Torr)	Pa	$1 \text{ mmHg} = \frac{101\,325}{760} \text{ Pa} \approx 133,322 \text{ Pa}$

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

ISO 5840-1	siehe	DIN EN ISO 5840-1
ISO 5840-2	siehe	DIN EN ISO 5840-2
ISO 10555-1	siehe	DIN EN ISO 10555-1
ISO 10993-2	siehe	DIN EN ISO 10993-2
ISO 14155	siehe	DIN EN ISO 14155
ISO 14630	siehe	DIN EN ISO 14630
ISO 14971	siehe	DIN EN ISO 14971
ISO 25539-1	siehe	DIN EN ISO 25539-1
IEC 60601 (all parts)	siehe	DIN EN IEC 60601 (alle Teile)

Aktuelle Informationen zu diesem Dokument können über die Internetseiten von DIN (www.din.de) durch eine Suche nach der Dokumentennummer aufgerufen werden.

Änderungen

Gegenüber DIN EN ISO 5840-3:2013-06 wurden folgende Änderungen vorgenommen:

- a) das Dokument wurde grundlegend überarbeitet, sodass nur noch die Anforderungen enthalten sind, die spezifisch für durch minimal-invasive Methoden implantierten Herzklappenersatz sind;
- b) Überlegungen zu sogenannten „valve-in-valve“- und „valve-in-ring“-Anordnungen wurden über das Dokument hinweg aufgenommen;
- c) es wurde eine Empfehlung aufgenommen, dass Pulsvervielfältiger, die für hydrodynamische Bewertungen verwendet werden, mithilfe von Referenzklappen charakterisiert werden sollen;
- d) empfohlene Anordnungen für die Prüfbefestigungen für die hydrodynamische Prüfung von durch minimal-invasive Methoden implantierte Aortal- und Mitralklappen gegen minimal Leistungskriterien wurden aufgenommen;
- e) Anforderungen zu klinischen Studien wurden verfeinert, um sie an die für chirurgisch implantierten Herzklappenersatz anzugleichen;
- f) Anhang A enthält nun Beispiele für Gefährdungen, die spezifisch für durch minimal-invasive Methoden implantierten Herzklappenersatz sind;
- g) ein neuer informativer Anhang J „Multimodale Bildgebung zur prä-, peri- und postoperativen Bewertung von TAVI und TMVI — Beispiele“ wurde hinzugefügt;
- h) das Dokument wurde redaktionell überarbeitet.

Frühere Ausgaben

DIN EN ISO 5840-3: 2013-06

Nationaler Anhang NA (informativ)

Literaturhinweise

DIN EN IEC 60601, *Medizinische elektrische Geräte*

DIN EN ISO 5840-1, *Herz- und Gefäßimplantate - Herzklappenprothesen — Teil 1: Allgemeine Anforderungen (ISO 5840-1:2021); Deutsche Fassung EN ISO 5840-1:2021*

DIN EN ISO 5840-2, *Herz- und Gefäßimplantate — Herzklappenprothesen — Teil 2: Chirurgisch implantierter Herzklappenersatz*

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

DIN EN ISO 10993-2, *Biologische Beurteilung von Medizinprodukten — Teil 2: Tierschutzbestimmungen*

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

DIN EN ISO 14630, *Nichtaktive chirurgische Implantate — Allgemeine Anforderungen*

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

DIN EN ISO 25539-1, *Kardiovaskuläre Implantate — Endovaskuläre Implantate — Teil 1: Endovaskuläre Prothesen*

Deutsche Fassung

Herz- und Gefäßimplantate —
Herzklappenprothesen —
Teil 3: Durch minimal-invasive Methoden implantierter
Herzklappenersatz (ISO 5840-3:2021)

Cardiovascular implants —
Cardiac valve prostheses —
Part 3: Heart valve substitutes implanted by
transcatheter technique (ISO 5840-3:2021)

Implants cardiovasculaires —
Prothèses valvulaires —
Partie 3: Valves cardiaques de substitution implantées
par des techniques transcathéter (ISO 5840-3:2021)

Diese Europäische Norm wurde vom CEN am 22. September 2020 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, Estland, Finnland, Frankreich, Griechenland, Irland, Island, Italien, Kroatien, Lettland, Litauen, Luxemburg, Malta, den Niederlanden, Norwegen, Österreich, Polen, Portugal, der Republik Nordmazedonien, Rumänien, Schweden, der Schweiz, Serbien, der Slowakei, Slowenien, Spanien, der Tschechischen Republik, der Türkei, Ungarn, dem Vereinigten Königreich und Zypern.



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

CEN-CENELEC Management-Zentrum: Rue de la Science 23, B-1040 Brüssel

Inhalt

	Seite
Europäisches Vorwort	4
Vorwort	5
Einleitung	6
1 Anwendungsbereich	7
2 Normative Verweisungen	7
3 Begriffe	7
4 Abkürzungen	11
5 Grundlegende Anforderungen	11
6 Beschreibung des Implantats	12
6.1 Allgemeines	12
6.2 Vorgesehene Verwendung	12
6.3 Eingaben in Bezug auf das Design	12
6.3.1 Funktionsbezogene Spezifikationen	12
6.3.2 Leistungsspezifikationen	12
6.3.3 Implantationsverfahren	13
6.3.4 Verpackung, Kennzeichnung und Sterilisation	13
6.4 Ergebnisdaten des Designs	14
6.5 Übertragung des Designs (Prüfung/Validierung der Herstellung)	14
6.6 Risikomanagement	14
7 Designprüfung und -validierung	14
7.1 Allgemeine Anforderungen	14
7.2 <i>In-vitro</i> -Beurteilung	14
7.2.1 Allgemeines	14
7.2.2 Prüfbedingungen, Auswahl der Proben und Anforderungen an die Berichterstattung ..	14
7.2.3 Beurteilung der Werkstoffeigenschaften	15
7.2.4 Beurteilung der hydrodynamischen Leistung	15
7.2.5 Beurteilung der strukturellen Leistung	17
7.2.6 Design- oder verfahrensspezifische Prüfung	17
7.2.7 MRI-Verträglichkeit des Implantats	19
7.2.8 Simulierter Einsatz	19
7.2.9 Menschliche Faktoren und Beurteilung der Gebrauchstauglichkeit	19
7.2.10 Beurteilung des thrombogenen und hämolytischen Potentials des Implantats	19
7.3 Vorklinische <i>In-vivo</i> -Bewertung	20
7.3.1 Allgemeines	20
7.3.2 Gesamtanforderungen	20
7.3.3 Verfahren	21
7.3.4 Prüfbericht	23
7.4 Klinische Prüfung	23
7.4.1 Allgemeines	23
7.4.2 Studienbezogene Betrachtungen	25
7.4.3 Studienendpunkte	27
7.4.4 Ethische Erwägungen	27
7.4.5 Zulassungsstudien: Verteilung der Probanden und Untersuchenden	28
7.4.6 Statistische Überlegungen, einschließlich Stichprobenumfang und Studiendauer	29

7.4.7	Patientenauswahlkriterien	31
7.4.8	Verhinderung von Herzklappenthrombose	32
7.4.9	Anforderungen an die klinischen Daten	32
Anhang A (informativ) Beschreibung des Transkatheter-Herzklappensystems		38
Anhang B (informativ) Beispiel einer Analyse der Gefährdungen bei Transkatheter-Herzklappenersatz.....		40
Anhang C (informativ) Leitlinien zur Verifizierung der hydrodynamischen Leistung — Prüfung mit pulsierendem Durchfluss		43
Anhang D (normativ) Anforderungen für das Design und die Bewertung des Einführsystems ..		51
Anhang E (informativ) Beispiele designspezifischer Prüfungen		54
Anhang F (informativ) Vorklinische <i>In-vivo</i> -Bewertung.....		56
Anhang G (normativ) Klassifizierung der unerwünschten Ereignisse während der klinischen Prüfung.....		59
Anhang H (informativ) Multimodale Bildgebung für TAVI- und TMVI-Beurteilungen vor, während und nach der Implantation — Beispiele		66
Literaturhinweise.....		70

Europäisches Vorwort

Dieses Dokument (EN ISO 5840-3:2021) 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 August 2021, und etwaige entgegenstehende nationale Normen müssen bis August 2021 zurückgezogen werden.

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

Dieses Dokument ersetzt EN ISO 5840-3:2013.

Entsprechend der CEN-CENELEC-Geschäftsordnung sind die nationalen Normungsinstitute der folgenden Länder gehalten, diese Europäische Norm zu übernehmen: Belgien, Bulgarien, Dänemark, Deutschland, die Republik Nordmazedonien, 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 5840-3:2021 wurde von CEN als EN ISO 5840-3:2021 ohne irgendeine Abänderung genehmigt.

Vorwort

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

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

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

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

Für eine Erläuterung des freiwilligen Charakters von Normen, der Bedeutung ISO-spezifischer Begriffe und Ausdrücke in Bezug auf Konformitätsbewertungen sowie Informationen darüber, wie ISO die Grundsätze der Welthandelsorganisation (WTO, en: World Trade Organization) hinsichtlich technischer Handelshemmnisse (TBT, en: Technical Barriers to Trade) berücksichtigt, siehe www.iso.org/iso/foreword.html.

Dieses Dokument wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 150, *Implants for surgery*, Unterkomitee SC 2, *Cardiovascular implants and extracorporeal systems*, in Zusammenarbeit in Zusammenarbeit mit dem Europäischen Komitee für Normung (CEN), Technisches Komitee CEN/TC 285, Nichtaktive chirurgische Implantate, in Übereinstimmung mit mit der Vereinbarung zur technischen Zusammenarbeit zwischen ISO und CEN (Wiener Vereinbarung) erarbeitet.

Diese zweite Ausgabe ersetzt die erste Ausgabe (ISO 5840-3:2013), die technisch überarbeitet wurde.

Die wesentlichen Änderungen im Vergleich zur Vorgängerausgabe sind folgende: die technischen und klinischen Anforderungen in der ISO 5840-Reihe wurden auf den neuesten Stand gebracht und in allen Teilen integriert und harmonisiert.

Eine Auflistung aller Teile der Normenreihe ISO 5840 ist auf der ISO-Internetseite abrufbar.

Rückmeldungen oder Fragen zu diesem Dokument sollten an das jeweilige nationale Normungsinstitut des Anwenders gerichtet werden. Eine vollständige Auflistung dieser Institute ist unter www.iso.org/members.html zu finden.

Einleitung

Dieses Dokument wurde für Transkatheter-Herzklappenersatz ausgearbeitet, wobei der Bereitstellung von Leitlinien für die *In-vitro*-Prüfung, die vorklinische *In-vivo*-Bewertung und die klinische Bewertung, der Berichterstattung über alle *In-vitro*-Prüfungen, vorklinischen *In-vivo*-Bewertungen und klinischen Bewertungen sowie der Kennzeichnung und Verpackung des Implantats besondere Beachtung gewidmet wurde. Ziel eines solchen Prozesses sind die Erläuterung der erforderlichen Verfahren vor der Freigabe für den Markt sowie die Ermöglichung der raschen Identifikation und Beherrschung jeglicher Folgeprobleme.

Dieses Dokument wird in Verbindung mit ISO 5840-1 und ISO 5840-2 angewendet.

1 Anwendungsbereich

Dieses Dokument ist auf alle Medizinprodukte anwendbar, die für die Implantation als Transkatheter-Herzklappenersatz vorgesehen sind.

Dieses Dokument ist auf Transkatheter-Herzklappenersatz und dessen Zubehörteile anwendbar und gilt darüber hinaus für die Verpackung und die für die Implantation und Bestimmung der geeigneten Größe des zu implantierenden Herzklappenersatzes erforderliche Kennzeichnung.

Dieses Dokument legt eine Herangehensweise zur Verifizierung/Validierung des Designs und der Herstellung eines Transkatheter-Herzklappenersatzes auf der Grundlage des Risikomanagements fest. Die Auswahl der geeigneten Prüfungen und Verfahren der Verifizierung/Validierung muss sich aus der Risikobeurteilung ableiten. Zu diesen Prüfungen können solche zur Beurteilung der physikalischen, chemischen, biologischen und mechanischen Eigenschaften eines Herzklappenersatzes und von dessen Werkstoffen und Bauteilen gehören. Diese Prüfungen können auch die vorklinische *In-vivo*-Bewertung und die klinische Bewertung des fertigen Herzklappenersatzes einschließen.

Dieses Dokument legt Betriebsbedingungen für und Leistungsanforderungen an Transkatheter-Herzklappenersatz fest, sofern angemessene wissenschaftliche und/oder klinische Nachweise für deren Begründung vorliegen.

Dieses Dokument enthält Betrachtungen zur Implantation eines Transkatheter-Herzklappenersatzes in eine bereits vorhandene Prothese (z. B. Klappe-in-Klappe- und Klappe-in-Ring-Konfigurationen).

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 5840-1:2021, *Cardiovascular implants — Cardiac valve prostheses — Part 1: General requirements*

ISO 10993-2, *Biological evaluation of medical devices — Part 2: Animal welfare requirements*

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

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

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

IEC 62366 (alle Teile), *Medical devices — Application of usability engineering to medical devices*

3 Begriffe

Für die Anwendung dieses Dokuments gelten die Begriffe nach ISO 5840-1:2021 und die folgenden Begriffe.

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

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

3.1

akute Beurteilung

während und unmittelbar nach der Implantation erhaltene Ergebnisse, mit denen die *In-vivo*-Sicherheit und -Leistung beurteilt werden

Anmerkung 1 zum Begriff: Alle Tiere, die in einer akuten kurzzeitigen Beurteilung unterzogen werden, bleiben für die Dauer der Studie unter Allgemeinnarkose.

3.2

chronische Beurteilung

Langzeitergebnisse nach dem Eingriff, mit denen die chronische *In-vivo*-Sicherheit und -Leistung beurteilt werde, nachdem das Tier aus der Narkose erwacht ist

Anmerkung 1 zum Begriff: Die Endpunkte und die Dauer dieser Studien sollten durch Risikoanalyse bestimmt werden.

3.3

Einführzugang

zur Einführung des Implantats an die Implantationsstelle genutzter anatomischer Zugang (z. B. transfemoral, transapikal, transeptal)

3.4

Einführsystem

Katheter oder sonstiges System, das zum Einführen des Implantats an die Implantationsstelle genutzt wird

3.5

Implantatmigration

Feststellbare Bewegung oder Verschiebung des Herzklappenersatzes aus seiner ursprünglichen Position innerhalb der Implantatposition und ohne Embolisation des Implantats

3.6

beladen

crimpen

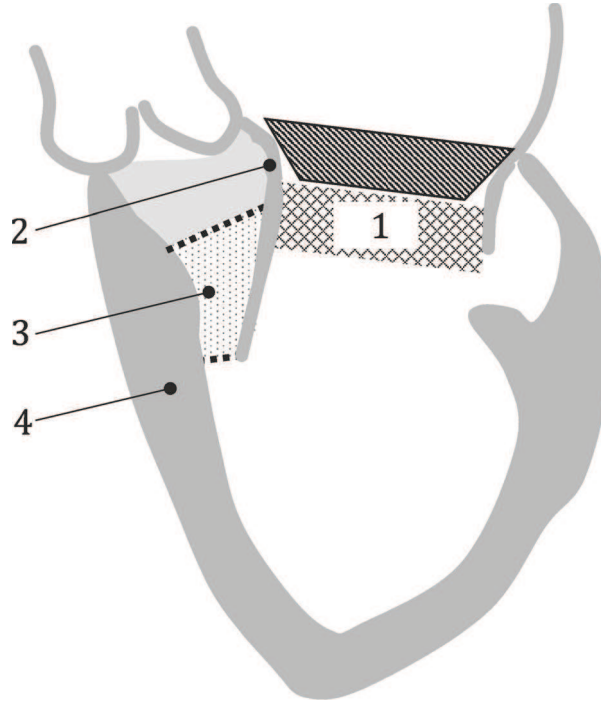
Prozess der Befestigung oder Anbringung eines Transkatheter-Herzklappenersatzes an einem Einführsystem und des Zusammenfaltens der Klappe (z. B. Durchmesser verringern) zum Zwecke des Einbringens über das Einführsystem (3.4) (z. B. Katheter); wird entweder während der Herstellung oder in der Klinik vorgenommen

3.7

Neo-LVOT

Neo-linksventrikulärer Ausflusstrakt

Bereich zwischen dem natürlichen vorderen Mitralsegel/Transkatheter-Mitralkappenimplantation (TMVI) und der Septumwand, proximal zur Aortenklappe (siehe Bild 1)



Legende

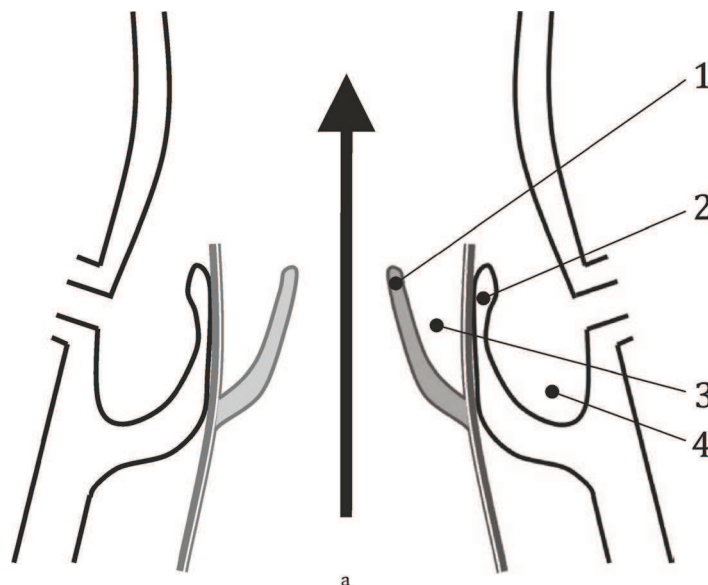
- 1 TMVI
- 2 Natürlicher vorderer Mitralsegel
- 3 Neo-LVOT
- 4 Septumwand

Bild 1 — Neo-LVOT-Bildung hinter einem Mitralsegel

3.8

Neo-Sinus

Bereich zwischen dem implantierten Transkatheter-Aortenklappensegel und dem natürlichen Aortensegel/Segel einer bioprothetischen Klappe (siehe Bild 2)



Legende

- 1 Transkatheter-Aortenklappenimplantation (TAVI) Segel
- 2 natürliches Segel
- 3 Neo-Sinus
- 4 Natürlicher Sinus
- a Der Pfeil deutet die Richtung des Vorwärtsflusses an.

Bild 2 — Neo-Sinus-Bildung hinter einem Aortensegel

3.9

Neuplatzierung

Änderung der Implantationsstelle eines teilweise oder vollständig entfalteten Transkatheter-Herzklappenersatzes mithilfe einer Transkatheter-Methode, die möglicherweise das vollständige oder teilweise Wiederergreifen des Implantats erfordert

3.10

Rückholung

Entfernung eines teilweise oder vollständig entfalteten Transkatheter-Herzklappenersatzes mithilfe einer Transkatheter-Methode

3.11

Transkatheter-Herzklappensystem

implantierbares Transkatheter-Produkt sowie dessen Einführsystem (3.4), Zubehörteile, Verpackung, Kennzeichnung und Gebrauchsanweisung

3.12

Klappe-in-Ring

Implantation eines Transkatheter-Herzklappenersatzes in einen bereits vorhandenen Anuloplastik-Ring

3.13

Klappe-in-Klappe

Implantation eines Transkatheter-Herzklappenersatzes in einen bereits vorhandenen Herzklappenersatz

4 Abkürzungen

Für die Anwendung dieses Dokuments gelten die folgenden Abkürzungen.

AE	unerwünschtes Ereignis (en: Adverse event)
AWT	beschleunigte Verschleißprüfung (en: Accelerated wear testing)
CIP	klinischer Prüfplan (en: Clinical Investigation Plan)
COF	Chronische nach außen gerichtete Kraft (en: Chronic outward force)
CT	Computertomographie
ECG	Elektrokardiogramm (en: Electrocardiogram)
EOA	effektive Klappenöffnungsfläche (en: Effective orifice area)
IFU	Gebrauchsanweisung (en: Instructions for use)
LA	linkes Atrium (linker Vorhof)
LAA	linkes Herzrohr (en: Left atrial appendage)
LV	linker Ventrikel, den linken Ventrikel betreffend
LVOT	linksventrikulärer Ausflusstrakt (en: Left ventricular outflow tract)
MRI	Magnetresonanzbildgebung (en: Magnetic resonance imaging)
MR	mitrale Regurgitation
PMCF	klinische Nachuntersuchung nach der Markteinführung (en: post-market clinical follow-up)
PVL	paravalvuläre Leckage
RMS	Quadratisches Mittel (en: root mean square)
SAE	schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis (en: Serious adverse event)
TAVI	Transkatheter-Aortenklappenimplantation (en: Transcatheter aortic valve implantation, auch bekannt als Transkatheter-Aortenklappenersatz [en: Transcatheter aortic valve replacement, TAVR])
TEE	transösophageale(s) Echo(kardiographie)
TMVI	Transkatheter-Mitralklappenimplantation (en: Transcatheter Mitral Valve Implantation, auch bekannt als Transkatheter-Mitralklappenersatz [en: Transcatheter Mitral Valve Replacement, TMVR])
TTE	transthorakale(s) Echo(kardiographie)
ViV	Klappe-in-Klappe (en: Valve-in-valve)
ViR	Klappe-in-Ring (en: Valve-in-ring)

5 Grundlegende Anforderungen

Siehe ISO 5840-1:2021, Abschnitt 5.

6 Beschreibung des Implantats

6.1 Allgemeines

Siehe ISO 5840-1:2021, 6.1.

6.2 Vorgesehene Verwendung

Siehe ISO 5840-1:2021, 6.2.

6.3 Eingaben in Bezug auf das Design

6.3.1 Funktionsbezogene Spezifikationen

Siehe ISO 5840-1:2021, 6.3.1.

6.3.2 Leistungsspezifikationen

6.3.2.1 Allgemeines

Siehe ISO 5840-1:2021, 6.3.2 für allgemeine Anforderungen. Spezifische Transkathetersystem-Anforderungen sind in 6.3.2.2 bis 6.3.2.4 angeführt. Siehe Literaturhinweis [18] für TMVI-relevante Informationen.

6.3.2.2 Transkatheter-Herzklappensystem

Die Designmerkmale, die erforderlich sind, um die vorgesehene Leistung des Transkatheter-Herzklappensystems zu erreichen, müssen mindestens Folgendes berücksichtigen:

- a) die Sichtbarkeit des Transkatheter-Herzklappensystems unter Röntgen-Durchleuchtung oder mit anderen Bildgebungsverfahren;
- b) Einführbarkeit und Implantierbarkeit bei der Zielpopulation.

6.3.2.3 Implantierbares Produkt

Die vorgesehene Leistung des Transkatheter-Herzklappenersatzes muss Folgendes umfassen, ohne darauf beschränkt zu sein:

- a) die Fähigkeit, das Einführsystem einheitlich, genau und sicher mit dem Implantat zu beladen;
- b) die Fähigkeit, einheitlich, genau und sicher entfaltet zu werden;
- c) die Fähigkeit, sicher rückgeholt und/oder neu platziert zu werden (sofern zutreffend);
- d) die Fähigkeit, eine wirksame Befestigung oder Verankerung an der Implantationsstelle sicherzustellen;
- e) die Fähigkeit, die strukturelle und funktionale Unversehrtheit während der gesamten voraussichtlichen Lebensdauer des Implantats aufrechtzuerhalten;
- f) die Fähigkeit zur Anpassung an die bzw. Wechselwirkung mit den anatomischen Strukturen an der Implantationsstelle (z. B. an der aortalen Position besteht ein Potenzial für eine Wechselwirkung mit den Koronarostien, dem vorderen Mitralsegel, dem Reizleitungssystem; an der mitralen Position besteht ein Potenzial für eine Wechselwirkung mit der Aortenwurzel, dem LA, dem LAA, dem LVOT und dem subvalvulären Apparat);

- g) die Fähigkeit zur Anpassung an ein bzw. Wechselwirkung mit einem bereits implantierten Implantat (z. B. chirurgisch implantierte Klappe, Anuloplastik-Ring, Transkatheter-Klappe, Klappen-Andocksystem), sofern zutreffend;
- h) die Fähigkeit, einen Vorwärtsfluss bei einer annehmbaren geringen mittleren Druckdifferenz in allen voraussichtlichen Konfigurationen zu ermöglichen;
- i) die Fähigkeit, den retrograden Fluss bei annehmbar geringer Regurgitation zu verhindern; einschließlich der paravalvulären Leckage;
- j) die Fähigkeit, der Migration und Embolisierung zu widerstehen;
- k) die Fähigkeit zur Vermeidung von Hämolyse;
- l) die Fähigkeit, einer Thrombusbildung zu widerstehen;
- m) Bioverträglichkeit;
- n) die Fähigkeit seine Funktionsmöglichkeiten und seine Sterilität über eine vertretbare Lagerungsdauer vor der Implantation aufrechtzuerhalten;
- o) Reproduzierbarkeit von Funktionen.

6.3.2.4 Einführsystem

Zusätzlich zu den Anforderungen in Anhang D, müssen die Designmerkmale, die erforderlich sind, um die vorgesehene Leistung des Einführsystems zu erreichen, Folgendes umfassen, ohne darauf beschränkt zu sein:

- a) die Fähigkeit, eine(n) einheitliche(n), genaue(n) und sichere (n) Zugang, Einführung, Positionierung und Entfaltung des Transkatheter-Herzklappenersatzes an der vorgesehenen Implantationsstelle zuzulassen;
- b) die Fähigkeit, eine einheitliche und sichere Rücknahme zuzulassen;
- c) die Fähigkeit, einer Hämolyse zu widerstehen;
- d) die Fähigkeit, einer Thrombusbildung zu widerstehen;
- e) die Fähigkeit, einem Blutverlust zu widerstehen (Hämostase);
- f) die Fähigkeit, den Transkatheter-Herzklappenersatz wieder zu ergreifen, rückzuholen, neu zu platzieren und/oder zu entfernen (sofern zutreffend);
- g) die Fähigkeit, einer Teilchenbildung zu widerstehen.

6.3.3 Implantationsverfahren

Siehe ISO 5840-1:2021, 6.3.3.

6.3.4 Verpackung, Kennzeichnung und Sterilisation

Siehe ISO 5840-1:2021, 6.3.4.

Der Hersteller muss Informationen und Anleitungen (z. B. Bildgebungsverfahren und Verfahren zur Größenbestimmung) in der Kennzeichnung bereitstellen, um die angemessene Vorbereitung der Implantationsstelle (z. B. Ballonvalvuloplastie), die Auswahl der geeigneten Implantatgröße und die Implantation des Transkatheter-Herzklappenersatzes zu ermöglichen. Der Hersteller muss außerdem Angaben zur MRI-Verträglichkeit in der Kennzeichnung bereitstellen.

Anhang A enthält eine Auflistung der Begriffe, die für die Beschreibung der Bestandteile von Transkatheter-Herzklappensystemen genutzt werden dürfen.

6.4 Ergebnisdaten des Designs

Siehe ISO 5840-1:2021, 6.4. Siehe Literaturhinweis [18] für TMVI relevante Informationen.

6.5 Übertragung des Designs (Prüfung/Validierung der Herstellung)

Siehe ISO 5840-1:2021, 6.5.

6.6 Risikomanagement

Siehe ISO 5840-1:2021, 6.6.

Anhang B enthält ein Beispiel einer für Herzklappenersatz spezifischen Gefährdungsanalyse, die als Grundlage für eine Risikoanalyse dienen kann.

7 Designprüfung und -validierung

7.1 Allgemeine Anforderungen

Zum Vermindern der bei der Risikoanalyse ermittelten Risiken muss eine *In-vitro*-Beurteilung angewendet werden. Allgemeine Anforderungen, die für alle Herzklappensysteme gelten, sind in ISO 5840-1:2021, 7.1 angegeben. Spezifische Betrachtungen für Transkatheter-Herzklappenersatz sind in diesem Dokument. Siehe Literaturhinweis [18] für TMVI-relevante Informationen.

7.2 In-vitro-Beurteilung

7.2.1 Allgemeines

Die Anforderungen müssen der ISO 5840-1:2021, 7.2 entsprechen.

7.2.2 Prüfbedingungen, Auswahl der Proben und Anforderungen an die Berichterstattung

Die Anforderungen müssen der ISO 5840-1:2021, 7.2.2 entsprechen.

Bei Transkatheter-Klappen müssen die Schritte des Crimpens (Faltens), der Beladung des Einführkatheters mit dem Implantat und des Führens durch simulierte Einführwege in Übereinstimmung mit der IFU sein. Das Implantat ist in der gefalteten Konfiguration für eine Dauer, die den ungünstigsten Fall des zu erwartenden klinischen Verfahrens nachahmt, zu halten. Wenn in der IFU Angaben zur Rückholung und Neuplatzierung des Implantats enthalten sind, muss die festgelegte höchstzulässige Zyklenanzahl für das Wiedereinfahren in die Einführschleuse (re-sheathing) bzw. Wiederergreifen und die Entfaltung simuliert werden. Jegliche Abweichungen der Prüflinge gegenüber dem fertigen Implantat sind zu begründen. Die für die Prüfung ausgewählten Prüflinge müssen den gesamten Größenbereich des Implantats, das Einführsystem und die Zubehörteile vollständig repräsentieren.

7.2.3 Beurteilung der Werkstoffeigenschaften

7.2.3.1 Allgemeines

Die Anforderungen müssen den Angaben der ISO 5840-1:2021, 7.2.3 entsprechen.

7.2.3.2 Biologische Sicherheit

Die Anforderungen müssen den Angaben der ISO 5840-1:2021, 7.2.3.2 entsprechen.

7.2.3.3 Prüfung der Werkstoff- und mechanischen Eigenschaften

Die Anforderungen müssen den Angaben der ISO 5840-1:2021, 7.2.3.3 entsprechen.

Bei ViV- und ViR-Indikationen müssen die Materialeigenschaften der vorhandenen Prothese, einschließlich der Verkalkung von bioprothetischen Klappensegeln, und ihre Wechselwirkungen mit den Werkstoffen des Transkatheter-Herzklappensystems beachtet werden.

7.2.4 Beurteilung der hydrodynamischen Leistung

Die hydrodynamische Prüfung ist durchzuführen, um Angaben zum strömungsdynamischen Verhalten des Transkatheter-Herzklappenersatzes zu gewinnen. Das Implantat muss durch Anwendung der in der Produktspezifikation angegebenen Beladungs- und Entfaltungsschritte entfaltet und sachgerecht in der Prüfkammer angeordnet werden, um die Implantatpositionierung an der vorgesehenen Implantationsstelle zu simulieren. Das Implantat muss nach dem Beladen, Wiederergreifen und/oder Entfalten sichtgeprüft werden, bevor es befestigt und geprüft wird. ISO 5840-1:2021, Anhang I enthält Leitlinien zur Durchführung und Berichterstattung hydrodynamischer Prüfungen mit stationärem Durchfluss. Leitlinien zur Durchführung und Berichterstattung hydrodynamischer Prüfungen mit pulsierendem Durchfluss sind in Anhang C angegeben. Bei Prüfungen mit pulsierendem Durchfluss muss die Leistung des Impulsverdopplers charakterisiert werden. Siehe C.2.3.2 für eine Anleitung in Bezug auf die Charakterisierung des Impulsverdopplers. Die Messgenauigkeit und die Wiederholpräzision des Prüfsystems bzw. der Prüfsysteme sind zu bewerten und zu dokumentieren. Die vom Pulssimulator erzeugten hydrodynamischen Wellenformen müssen die physiologischen Bedingungen in vernünftiger Weise nachbilden. Die zum Erzeugen der hydrodynamischen Prüfergebnisse angewendeten repräsentativen Wellenformen müssen im Prüfbericht dokumentiert werden. In Literaturhinweis [27] sind Eigenschaften angemessener aortaler und mitraler Wellenformen beschrieben.

Bei Transkatheter-Aortenklappenersatz muss die Prüfung durchgeführt werden, um die hydrodynamische Leistung des Implantats mit den in Tabelle 1 angegebenen Leistungsmindestanforderungen zu vergleichen. Leitlinien für die Auslegung der Prüfbefestigungsvorrichtungen und Prüfparameter sind in Anhang C und C.2.4 angegeben. Die Prüfung muss an mindestens drei Transkatheter-Herzklappenersatz-Prüflingen jeder Größe und in jeder Konfiguration unter Anwendung der in Tabelle C.2 festgelegten Anforderungen durchgeführt werden. Die Leistungsmindestanforderungen in Tabelle 1 sind als Funktion des eingesetzten Klappendurchmessers (in mm) innerhalb der Implantationsstelle angegeben. Außerdem muss eine Prüfung unter Fehler provozierenden Bedingungen (Challenge Test) in Betracht gezogen werden, um die Implantatleistung über eine Reihe von vorhergesehenen Implantatkonfigurationen zu bewerten (hinsichtlich Beispielen für Fehler provozierende Bedingungen für Transkatheter-Aortenklappenersatz siehe Anhang C und C.2.4.4).

Bei Transkatheter-Mitralklappenersatz muss die Prüfung durchgeführt werden, um die hydrodynamische Leistung des Implantats mit den in Tabelle 2 angegebenen Leistungsmindestanforderungen zu vergleichen. Leitlinien für die Auslegung der Prüfbefestigungsvorrichtungen und Prüfparameter sind in Anhang C und C.2.5 angegeben. Die Prüfung muss an mindestens drei Transkatheter-Herzklappenersatz-Prüflingen jeder Größe und in jeder Konfiguration unter Anwendung der in Tabelle C.3 festgelegten Anforderungen durchgeführt werden. Die Leistungsmindestanforderungen in Tabelle 2 sind als Funktion des flächenbasierten Klappendurchmessers (in mm) angegeben.

Bei ViV- und ViR-Indikationen muss die hydrodynamische Prüfung in repräsentativen Konfigurationen der bereits vorhandenen Prothese durchgeführt werden, um die hydrodynamische Leistung des Implantats mit den in Tabelle 1 und Tabelle 2 angegebenen Leistungsmindestanforderungen zu vergleichen.

Tabelle 1 und Tabelle 2 geben Anforderungen wieder, im Vergleich zu denen der zu prüfende Herzklappenersatz bewertet werden muss. Wenn ein Implantat diese Leistungsmindestanforderungen nicht erfüllt, muss die Annehmbarkeit der *In-vitro*-Prüfergebnisse vom Hersteller begründet werden.

Die in Tabelle 1 und Tabelle 2 angegebenen Mindestanforderungen an die Leistung entsprechen den folgenden Bedingungen eines pulsierenden Nenndurchflusses: Herzfrequenz = 70 Schläge/min, simuliertes Herzminutenvolumen = 5,0 l/min, und/oder systolische Dauer = 35 % bei normotensiven Bedingungen, wie in ISO 5840-1:2021, Tabelle 3 oder Tabelle 4 angegeben. Die Bedingungen des pulsierenden Durchflusses beruhen auf den Werten eines durchschnittlichen gesunden Erwachsenen und sind möglicherweise nicht auf die Bewertung von Implantaten für den pädiatrischen Einsatz anwendbar (siehe ISO 5840-1:2021, Anhang E für pädiatrische Parameter).

Tabelle 1 — Mindestanforderungen an die hydrodynamische *In-vitro*-Implantatleistung, aortal

Parameter	Durchmesser der entfalteten Klappe an der Implantationsstelle (mm)							
	17	19	21	23	25	27	29	31
EOA (cm ²) mindestens	0,70	0,85	1,05	1,25	1,45	1,70	1,95	2,25
Regurgitationsfraktion (% des Vorwärtsflussvolumens) höchstens ^a	20							
^a Für die <i>In-vitro</i> -Prüfung umfasst die Regurgitationsfraktion das Schließvolumen, das Leckvolumen über die Klappe und das paravalvuläre Leckvolumen.								

Tabelle 2 — Mindestanforderungen an die die hydrodynamische *In-vitro*-Implantatleistung, mitral

Parameter	Flächenbasierter Durchmesser der entfalteten Klappe an der Implantationsstelle (mm)					
	23	25	27	29	31	≥ 33
EOA (cm ²) mindestens ^a	1,05	1,25	1,45	1,65	1,90	2,15
Regurgitationsfraktion (% des Vorwärtsflussvolumens) höchstens ^b	20					
^a Bei gemessenen mittleren Druckgradienten ≤ 2mmHg ist die Berechnung der EOA nicht erforderlich.						
^b Für die <i>In-vitro</i> -Prüfung umfasst die Regurgitationsfraktion das Schließvolumen, das Leckvolumen über die Klappe und das paravalvuläre Leckvolumen.						

Für pulmonalen und trikuspidalen Transkatheter-Herzklappenersatz und pädiatrische Implantate sind in diesem Dokument keine Mindestanforderungen angegeben; der Hersteller muss jedoch die Angemessenheit der hydrodynamischen Leistungen der Implantate begründen. Die Prüfkammer muss für die Aspekte der Ziel-Implantationsstelle repräsentativ sein, die für die Ziel-Patientenpopulation kritisch sind (z. B. Nachgiebigkeit, Geometrie, natürliche Klappe oder vorhandene Klappenprothese).

Für sämtlichen Transkatheter-Herzklappenersatz müssen zusätzliche hydrodynamische Charakterisierungsprüfungen über einen Bereich von Prüfbedingungen durchgeführt werden, wie in Anhang C und C.2.6. beschrieben.

7.2.5 Beurteilung der strukturellen Leistung

7.2.5.1 Allgemeines

Die Anforderungen müssen den Angaben der ISO 5840-1:2021, 7.2.5 entsprechen.

7.2.5.2 Beurteilung der Dauerhaftigkeit des Implantats

Die Anforderungen müssen den Angaben der ISO 5840-1:2021, 7.2.5.2 entsprechen.

Bei ViV- und ViR-Indikationen muss die Prüfung an Implantaten durchgeführt werden, die für vorhergesehene Bandbreite an Konfigurationen repräsentativ sind.

7.2.5.3 Beurteilung der Ermüdung von tragenden Bauteilen des Implantats

Siehe ISO 5840-1:2021, 7.2.5.3.

7.2.5.4 Beurteilung der Bauteile auf Korrosion

Siehe ISO 5840-1:2021, 7.2.5.4.

Bei ViV- und ViR-Indikationen muss der Hersteller in Bezug auf das Korrosionspotential (z. B. galvanische Korrosion, Reibkorrosion) sämtliche Wechselwirkungen mit dem bereits vorhandenen Implantat berücksichtigen.

7.2.6 Design- oder verfahrensspezifische Prüfung

7.2.6.1 Allgemeines

Die folgenden Anforderungen an die Designbewertung gelten je nach Zutreffen. Für die Anforderungen, für die davon ausgegangen wird, dass sie auf eine bestimmte Auslegung nicht zutreffen, ist eine Begründung zu liefern. Zusätzliche Anforderungen an die Designbewertung könnten nach ISO 25539-1 anwendbar sein. Der Hersteller muss auf der Grundlage der Ergebnisse der Risikobeurteilung für die jeweils spezifische Implantatauslegung alle anwendbaren Anforderungen definieren. Bezüglich Beispielen der zu berücksichtigenden designspezifischen Bewertungsanforderungen siehe Anhang E.

7.2.6.2 Migrationsbeständigkeit des Implantats

Die Fähigkeit des implantierbaren Produkts, an der Ziel-Implantationsstelle (natürliche Klappe oder bereits vorhandene Prothese) zu verbleiben, muss unter simulierten Operationsbedingungen beurteilt werden. Die Abweichungen von der in der Produktspezifikation vorgegebenen Form und Größe im entfalteten Zustand, die Implantationstiefe, die Eigenschaften der Implantationsstelle (z. B. natürliche Klappe, Ausmaß und Verteilung der Verkalkung) müssen zusammen mit den umliegenden anatomischen Strukturen (z. B. natürliche Klappensegel, LVOT) berücksichtigt werden. Bei ViV- und ViR-Indikationen muss der Hersteller simulierte Funktionsbedingungen des vorhandenen Implantats und sämtliche Wechselwirkungen mit dem vorhandenen Implantat in Bezug auf das Migrationspotential des Implantats berücksichtigen. Die in ISO 5840-1:2021, Tabelle 3 und Tabelle 4 festgelegten Druckbedingungen sowie weitere Belastungsbedingungen sind nach Bedarf zu berücksichtigen. Siehe ISO 5840-1:2021, Anhang E für Leitlinien zu empfohlenen Prüfbedingungen für die pädiatrische Population.

7.2.6.3 Verkürzung des Implantats (Länge relativ zum Durchmesser)

Der Hersteller muss die Verringerung der Implantatlänge zwischen dem Durchmesser im Zustand der Beladung im Katheter und dem Durchmesser im entfalteten Zustand bis zum gekennzeichneten Höchstdurchmesser bestimmen (siehe ASTM F2081 für eine Anleitung). Die Ergebnisse müssen als Prozentwert der Länge im Beladungszustand wie folgt angegeben werden:

$$P_f = 100 \times (l_c / l_l)$$

Dabei ist

P_f ist der Prozentsatz der Verkürzung;

l_c ist die Änderung der Länge;

l_l ist die belastete Länge.

7.2.6.4 Deformationsbeständigkeit

Der Hersteller muss die Fähigkeit der Stützstruktur bestimmen, einer dauerhaften Verformung aufgrund von an der Implantationsstelle wirkenden Stauchbelastungen über einen Durchmesserbereich entsprechend der Produktspezifikation zu widerstehen. Bei nichtkreisförmigen Implantaten muss die spezifische Implantateinsatzbreite berücksichtigt werden, da sie mit der vorgesehenen Ringgeometrie zusammenhängt (z. B. Abstand zwischen Vorder- und Hinterwand oder Kommissur-zu-Kommissur-Abstand in Bezug auf den Mitralring). Dies erfolgt auf der Grundlage der folgenden Bewertungen:

- bei der Prüfung der Deformationsbeständigkeit mit einer radial aufgebrachten Last wird die Fähigkeit der Stützstruktur gemessen, einer dauerhaften Verformung standzuhalten, wenn sie einer um den Umfang gleichförmigen Radiallast ausgesetzt ist;
- bei der Prüfung der Deformationsbeständigkeit unter Anwendung paralleler Platten wird die Fähigkeit der Stützstruktur gemessen, einer dauerhaften Verformung über die gesamte Länge des Implantats standzuhalten, wenn sie einer über die Länge des Implantats aufgebrachten Last ausgesetzt ist.

7.2.6.5 Rückfederung

Der Hersteller muss das Ausmaß der elastischen Rückfederung des Implantatdurchmessers (Prozentsatz der Durchmessererringerung des Implantats) nach der Entfaltung des Implantats bestimmen. Dies muss relativ zu der in Produktspezifikation empfohlenen Größe bewertet werden. Siehe ASTM F2079 für eine Anleitung.

7.2.6.6 Radiale Widerstandskraft (en: radial resistive force, RRF)

Der Hersteller muss die Kraft charakterisieren, die durch die Stützstruktur ausgeübt wird, wenn diese einer radialen Kompression vom Höchstdurchmesser auf den Mindestdurchmesser im gefalteten Zustand, wie jeweils in der Produktspezifikation angegeben, widersteht. Siehe ASTM F3067 für eine Anleitung. Dabei muss die Auswirkung von für das Implantat zulässigen mehrfachen Faltungs- und Rückholungsschritten berücksichtigt werden. Bei asymmetrischen Implantaten müssen Umfangsänderungen oder andere Abmessungen berücksichtigt werden.

7.2.6.7 Chronische auswärts gerichtete Kraft (en: chronic outward force)

Der Hersteller muss die Kraft charakterisieren, die durch die Stützstruktur ausgeübt wird, wenn diese versucht, sich auf den in der Produktspezifikation angegeben freien Höchstdurchmesser, nachdem sie radial auf den in der Produktspezifikation angegeben Mindestdurchmesser im gefalteten Zustand zusammengepresst wurde. Siehe ASTM F3067 für eine Anleitung. In Abhängigkeit vom Design der Stützstruktur könnte die COF in verschiedenen Bereichen der Stützstruktur unterschiedlich sein und muss entsprechend bewertet werden. Dabei muss die Auswirkung von für das Implantat zulässigen mehrfachen Faltungs- und Rückholungsschritten berücksichtigt werden. Bei asymmetrischen Implantaten müssen Umfangsänderungen oder andere Abmessungen berücksichtigt werden.

7.2.6.8 Anforderungen an die Bewertung des Einführsystemdesigns

Der Hersteller muss alle geltenden Anforderungen auf der Grundlage der Ergebnisse der Risikobeurteilung für das jeweilige Design des Einführsystems und den jeweiligen Einführzugang (z. B. transfemorale, transapikale) definieren und begründen. Bezüglich Informationen zu Anforderungen an die Bewertung des Einführsystemdesigns siehe Anhang D.

7.2.6.9 Sichtbarkeit

Die Fähigkeit zur Visualisierung des implantierten Produkts und des Einführsystems während der Einführung und Entfaltung sowie während/nach der Rücknahme des Einführsystems unter Anwendung des durch den Hersteller empfohlenen Bildgebungsverfahrens (z. B. Röntgen-Durchleuchtung, MRI, CT, Echokardiographie) ist zu bewerten. Siehe Literaturhinweis [18] für TMVI-relevante Informationen. Bei ViV- und ViR-Indikationen muss die Fähigkeit zur Visualisierung des Implantats und des Einführsystems in Gegenwart einer vorhandenen Prothese bewertet werden.

7.2.7 MRI-Verträglichkeit des Implantats

Die Anforderungen müssen den Angaben der ISO 5840-1:2021, 7.2.7 entsprechen.

7.2.8 Simulierter Einsatz

Die Anforderungen müssen den Angaben der ISO 5840-1:2021, 7.2.8 entsprechen.

Die Fähigkeit, die sichere, einheitliche und genaue Entfaltung des Transkatheter-Herzklappenersatzes an der vorgesehenen Implantationsstelle zuzulassen, ist unter Anwendung eines Modells zu bewerten, das die vorgesehenen Einsatzbedingungen simuliert. Diese Beurteilung umfasst alle Elemente des Transkatheter-Herzklappensystems und die zugehörigen Verfahrensschritte, die für die Einführung und Implantation des implantierbaren Produkts erforderlich sind (siehe Anhang D).

Das Modell muss die anatomischen Schwankungen in Hinblick auf den Einführweg und die vorgesehene Implantationsstelle sowie physiologische und mechanische Faktoren (z. B. Temperaturwirkungen, pulsierender Durchfluss, Reibungseffekte) berücksichtigen. In Fällen, bei denen die Verankerung auf spezifischen Wechselwirkungen mit der natürlichen Anatomie beruht (z. B. natürliche Klappensegel, Anulus), muss eine entsprechende Prüfung in die Bewertung für den simulierten Einsatz einbezogen werden. Des Weiteren muss das Modell bei Entfaltung eines Transkatheter-Herzklappenersatzes in einer bereits vorhandenen Prothese die Abmessungen und Bedingungen (z. B. Verkalkung) des vorhandenen Implantats berücksichtigen. Der simulierte Anwendungstest muss im Zusammenhang mit einer ungenauen Klappenpositionierung und -entfaltung und die sich ergebenden Auswirkungen auf die Klappenleistung sowie unbeabsichtigte anatomische Wechselwirkungen (z. B. Koronarverschluss, Einklemmung der vorderen Mitralklappe, LVOT-Obstruktion, systolische Vorwärtsbewegung des vorderen Mitralsegels, Verflechtung der Sehnenfäden, Klappenembolisierung bei ViV oder ViR) bewerten.

7.2.9 Menschliche Faktoren und Beurteilung der Gebrauchstauglichkeit

Die Anforderungen müssen den Angaben der ISO 5840-1:2021, 7.2.9 entsprechen.

7.2.10 Beurteilung des thrombogenen und hämolytischen Potentials des Implantats

Die Anforderungen müssen den Angaben der ISO 5840-1:2021, 7.2.10 entsprechen.

Bei Transkatheter-Herzklappen muss die Beurteilung die unmittelbare Umgebung (z. B. Neo-Sinus, Neo-LVOT, Zufluss und Ausfluss) des Herzklappenersatzes berücksichtigen, einschließlich innerhalb der Klappe, Segelkommissuren und Klappensegel.