Inhalt

Inhalt 1

Abkürzungen 2

A Ziel dieses Dokumentes 2

B Regularien und Leitlinien 2

C Allgemeines 3

D Struktur - Plan zur klinischen Bewertung 3

D.1 Aus MDR Anhang XIV (1a) 3

D.2 Aus MEDDEV 2.7/1 Rev. 4 (gemäß MDCG 2020-6, Appendix I) 4

D.2.1 Literatur [MEDDEV 2.7/1 Rev. 4, A5.3, Kap. 9.2, 9.3] 4

D.2.2 Meldungen bei Behörden [MEDDEV 2.7/1 Rev. 4, A4] 5

D.2.3 PMCF-Daten [MDR Art. 2(48); MEDDEV 2.7/1 Rev. 4, Kap. 8.1] 5

D.2.4 PMS-Daten (zum zu bewertenden Produkt) [MDR Art. 2(48); MEDDEV 2.7/1 Rev. 4, Kap. 8.1] 5

D.2.5 Register-Daten [MEDDEV 2.7/1 Rev. 4, A4] 5

D.2.6 Risikomanagement 5

E Struktur – Bericht zur klinischen Bewertung 6

E.1 Produktbeschreibung 6

E.2 Methodik der Klinischen Bewertung 6

E.3 Qualifikation des Verfassers 7

E.4 Betrachtung der Gleichartigkeit (bei Wahl eines gleichartigen Produkts) 7

E.5 Identifizierung klinischer Daten und Daten zum SOTA 7

E.5.1 Klinische Prüfungen (vor CE-Zertifizierung) [MDR Artikel 62 ff, MDCG 2020-13] 8

E.5.2 Literatur [MDR, Anh. XIV (1b, c); MEDDEV 2.7/1 Rev. 4, Kap. 8.2, 9.1, 9.3] 8

E.5.3 Meldungen bei Behörden [MDR, Anh. XIV (1b, c); MEDDEV 2.7/1 Rev. 4, Kap. 8.2, 9.1, 9.3] 9

E.5.4 PMCF-Daten [MDR, Anh. XIV (1b, c); MEDDEV 2.7/1 Rev. 4, Kap. 8.1] 9

E.5.5 PMS-Daten (zum zu bewertenden Produkt) [MDR, Anh. XIV (1b, c); MEDDEV 2.7/1 Rev. 4, Kap. 8.1] 9

E.5.6 Register-Daten [MDR, Anh. XIV (1b, c); MEDDEV 2.7/1 Rev. 4, Kap. 8.2, 9.1, 9.3] 9

E.6 Ergebnisse aus der Datenauswertung 9

E.6.1 SOTA – Daten zu ähnlichen Produkten und Alternativen [MDR, Art. 61 (3c), Anh. XIV (1a), Spiegelstrich 6, MEDDEV 2.7/1 Rev.4 Kap. 8.2] 9

E.6.2 Sicherheit und Leistung [MDR, Art. 61 (3a, b); MDR Anh. XIV, (1e) und (1a Spiegelstriche 4-5)] 11

E.6.3 Diskussion [MDR, Art. 61 (3), Anh. XIV, Teil A, (1e)] 13

E.7 Klinische Aspekte der Kombination mit anderen Produkten 13

E.8 Bewertungsverfahren bei bestimmten Produkten der Klasse III und der Klasse IIb (CECP) 14

F Plan für „Post Market Clinical Follow up" (PMCF) 14

Abkürzungen

CEP	Plan der klinischen Bewertung (Clinical Evaluation Plan)
CER	Bericht zur klinischen Bewertung (Clinical Evaluation Report)
CEAR	Prüfbericht der benannten Stelle zum CER (Clinical Evaluation Assessment Report)
CECP	Konsultationsverfahren im Zusammenhang mit der klinischen Bewertung (Clinical Evaluation Consultation Procedure, teilw. auch Scrutiny-Verfahren genannt)
GS/CS	Gemeinsame Spezifikation (Common Specification)
GSLA/GSPR	Grundlegende Sicherheits- und Leistungsanforderungen (General Safety and Performance Requirements)
MDCG	Koordinierungsgruppe Medizinprodukte (Medical Device Coordination Group) [MDR Artikel 102]
MDR	Verordnung (EU) 2017/745 über Medizinprodukte (Medical Device Regulation)
MEDDEV 2.7/1	Clinical Evaluation: A Guide for Manufacturers and Notified Bodies under Directives 93/42/EEC and 90/385/EEC
PMS	Überwachung nach dem Inverkehrbringen (Post Market Surveillance)
PMCF	klinische Nachbeobachtung nach dem Inverkehrbringen (Post Market Clinical Follow-up)
PSUR	Regelmäßig aktualisierter Bericht über die Sicherheit (Periodic safety update report)
SSCP	Kurzbericht über Sicherheit und klinische Leistung (Summary of safety and clinical performance)
SOTA	Stand der Wissenschaft und Technik/ etablierter medizinischer Kenntnisstand (State of the Art)
WET	bewährte Technologie (Well-Established Technology)

Im gesamten Dokument sind an manchen Stellen Beispiele dargestellt. Die Darstellungen erheben keinen Anspruch auf Vollständigkeit!
Die Darstellung erfolgt in Kästen wie diesem.

A Ziel dieses Dokumentes

In diesem Dokument werden die regulatorisch geforderten Inhalte an die Klinische Bewertung in Form einer Struktur für den CEP und CER dargestellt. Das Dokument beinhaltet neben den regulatorischen Vorgaben auch Interpretationen von mdc.
Wird diese Struktur für den CEP und CER berücksichtigt, kann die Begutachtung schneller und zielgerichteter erfolgen, ohne Zeit für die Suche und Identifizierung von Inhalten aufwenden zu müssen. Des Weiteren sollen die Prüfkriterien transparent dargestellt werden, so dass ein CEP und CER vollständig eingereicht werden kann.

B Regularien und Leitlinien

Verordnung (EU) 2017/745 über Medizinprodukte (MDR)
MDCG 2020-1 (Software)
MDCG 2020-5 (Gleichartigkeit, Equivalence)
MDCG 2020-6 (Legacy devices)
MDCG 2020-7 (PMCF-Plan)
MDCG 2020-8 (PMCF-Bericht)
MDCG 2020-13 (Berichtsvorlage Bewertungsbericht CEAR)
MEDDEV 2.7/1 Rev. 4 (2016) (Abschnitte, die in MDCG 2020-6 Anhang I benannt sind)

Die MDR ist seit Mai 2017 in Kraft, mit diversen Übergangsfristen. Sie gilt für den gesamten EU-Raum.
Die Koordinierungsgruppe Medizinprodukte (MDCG) wurde durch MDR Artikel 102 geschaffen. Die von ihr veröffentlichen Leitlinien sind formal nicht bindend, stellen aber in der Regel den anerkannten „Stand der Technik“ im jeweiligen Bereich dar. Es wird erwartet, dass diese Leitlinien berücksichtigt werden.

Die MEDDEV-Leitlinien haben einen ähnlichen Rang wie MDCG-Leitlinien, wurden jedoch für die Richtlinie 93/42/EWG (MDD) erstellt und werden teilweise von MDCG-Leitlinien referenziert. Sie sind zu berücksichtigen, wo sie nicht durch neuere Leitlinien ersetzt wurden. Die weitere Gültigkeit bestimmter Kapitel der MEDDEV 2.7/1 Rev. 4 von 2016 wird explizit in MDCG 2020-6 (Anh. I) genannt.

Die hier aufgeführten Regularien und Leitlinien stellen zum heutigen Zeitpunkt (November 2023) die für die klinische Bewertung von Medizinprodukten wichtigsten Grundlagen dar. Es gibt weitere MEDDEV- und MDCG-Dokumente, die im Einzelfall zu berücksichtigen sind. Es werden kontinuierlich weitere MDCG-Dokumente erstellt und bestehende überarbeitet.

Werden einzelne Anforderungen nicht umgesetzt/berücksichtigt, ist dies angemessen zu begründen. Durchgeführte Aktivitäten sind darzustellen.

Leitlinien anderer Organisationen (z.B. IMDRF - International Medical Device Regulators Forum) sind nicht bindend und stellen lediglich eine Ergänzung zum aktuell anerkannten „Stand der Technik“ im Rahmen der MDR dar.

C Allgemeines

Der Bericht zur klinischen Bewertung soll, wie die gesamte technische Dokumentation, „in klarer, organisierter, leicht durchsuchbarer und eindeutiger Form präsentiert“ werden [MDR Anh. II und Anh. III].
Dies wird unterstützt durch ein geeignetes Dateiformat (z.B. PDF) mit Inhaltsverzeichnis und Lesezeichen.
Der Bericht zur klinischen Bewertung soll als eigenständiges Dokument lesbar sein. Er muss daher alle wichtigen Punkte beinhalten; es ist aber möglich, auf passende Dokumente in der technischen Dokumentation zu referenzieren und im CER nur eine Zusammenfassung anzugeben.
Der Bericht zur klinischen Bewertung sollte durchgängig in einer Sprache verfasst sein (deutsch oder englisch).
Die gesamte Pfadlänge (Ordnernamen und Dateiname zusammen) der eingereichten Dokumente darf nicht länger als 150 Zeichen sein.

D Struktur - Plan zur klinischen Bewertung

D.1 Aus MDR Anhang XIV (1a)

- Angabe der grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen, die mit relevanten klinischen Daten zu untermauern sind;
- Angabe von Zweckbestimmung, Indikationen, Kontraindikationen, Zielgruppen;
- detaillierte Beschreibung des angestrebten klinischen Nutzens für die Patienten mit relevanten konkreten Parametern für das klinische Ergebnis;

klinischer Nutzen	Parameter
Bsp. 1 Knochenplatten zur Frakturversorgung	
Frakturheilung	Rate der Frakturheilung
Wiederherstellung der Funktionalität der Extremität	Funktionsscores (DASH, HHS, …), ROM
Schmerzfreiheit/ -reduktion	VAS
…	…
Bsp. 2 Intraokularlinsen	
Korrektur Fehlsichtigkeit	Sehschärfe
…	…

- Spezifizierung von Methoden zur Prüfung der qualitativen und quantitativen Aspekte der klinischen Sicherheit. Die Methoden nehmen hierfür Bezug auf die Bestimmung der Restrisiken und Nebenwirkungen;

  Bsp. für Methoden zum Identifizieren und Bewerten von klinischen Risiken:
  - Recherchen in Literatur- und Behördendatenbanken und/oder Registern im Rahmen von klinischer Bewertung, PMS/PMCF
  - Generierung klinischer Daten zum eigenen Produkt im Rahmen von PMCF
  - Rückmeldungen von Kunden
  - Risikomanagement

- Liste von Parametern zur Bestimmung der Vertretbarkeit des Nutzen-Risiko-Verhältnisses. Parameter sind zu spezifizieren und basieren auf dem etablierten medizinischen Kenntnisstand für die Indikationen und die Zweckbestimmung des Produkts. Die Liste der Parameter für den klinischen Nutzen muss in dieser Liste enthalten sein, Ausnahmen sind mit Begründung möglich.
  Die Verifizierung und Quantifizierung erfolgt bei der Bestimmung des SOTAs.

Nutzen und Risiko	Parameter
Bsp. 1 Knochenplatten zur Frakturversorgung	
Nutzen (Leistung)	Rate der Frakturheilung
	Funktionsscores (DASH, HHS, …), ROM
	VAS
Sicherheit (Risiken, Nebenwirkungen)	Komplikationsraten (produkt- und verfahrens-bezogene)
Bsp. 2 Intraokularlinsen	
Nutzen (Leistung)	Abweichung von geplanter Refraktion < 0.5D
Sicherheit (Risiken, Nebenwirkungen)	Komplikationsraten (produkt- und verfahrens-bezogene)

- Angabe, wie Fragen hinsichtlich des Nutzen-Risiko-Verhältnisses für bestimmte Komponenten zu klären sind. Beispiele sind die Verwendung pharmazeutischer Stoffe, nicht lebensfähiger tierischer oder menschlicher Gewebe;

- klinischer Entwicklungsplan:
  Erheben von Daten zum eigenen Produkt durch explorative Studien (wie Studien zur Erstanwendung am Menschen, Durchführbarkeitsstudien, Pilotstudien), Bestätigungsstudien und eine klinische Überwachung nach dem Inverkehrbringen, unter Angabe von Etappenzielen und Beschreibung möglicher Akzeptanzkriterien.

prä-CE-Zertifizierung	explorative Studien Bestätigungsstudien
post-CE-Zertifizierung	klinische Überwachung nach dem Inverkehrbringen

  Die klinische Überwachung nach dem Inverkehrbringen beinhaltet nicht nur PMCF-Studien, sondern auch andere PMCF-Aktivitäten. Der klinische Entwicklungsplan entspricht diesbezüglich dem PMCF-Plan.

D.2 Aus MEDDEV 2.7/1 Rev. 4 (gemäß MDCG 2020-6, Appendix I)

D.2.1 Literatur [MEDDEV 2.7/1 Rev. 4, A5.3, Kap. 9.2, 9.3]

Planung:
- Auswahl der Datenbanken mit kurzer Begründung.
- Auswahl der Suchbegriffe, Filter (insbes. des Suchzeitraums) mit kurzer Begründung.
- Definition von Kriterien zur Eingrenzung der Treffer vor Volltextauswertung (Output: potentiell relevante Literatur)

- Definition von Kriterien zur Eingrenzung der Treffer bei Volltextauswertung, falls anwendbar (Output: relevante Literatur)
  - inhaltliche Relevanz (Indikationen, Produkt, Zielgruppe, Behandlungsart, …) und Zuordnung der Daten (pivotale Daten, unterstützende Daten, Beitrag zum SOTA)
  - methodische Relevanz (Qualität der Daten/Studie) und Wichtung der Daten

Beispiele für Literaturdatenbanken: PubMed, Cochrane, Google Scholar, AWMF-Leitlinien.

Es können weitere Datenbanken herangezogen werden. Clinicaltrials.gov und andere Studiendatenbanken können genutzt werden, um weitere Daten/Publikationen, aber auch weitere geeignete Suchbegriffe zu identifizieren.

Die Referenzen von gefundenen Artikeln können im Rahmen einer Handsuche geprüft werden. Publikationen aus dem Bestand können auch ohne spezifische Suche dem Ergebnis hinzugefügt werden.

Gegebenenfalls angewendete validierte Methoden zur Recherche und Dokumentation sollten genannt werden, z.B.

- PICO (patient characteristics, type of intervention, control, and outcome queries).
- Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions.
- PRISMA (The Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) Statement.
- MOOSE Proposal (Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology).

D.2.2 Meldungen bei Behörden [MEDDEV 2.7/1 Rev. 4, A4]

Planung:

- Auswahl der Datenbanken (spezifizieren, nicht nur Behörde nennen) mit kurzer Begründung.
- Auswahl der Suchbegriffe, ggf. Filter (insbes. des Suchzeitraums) mit kurzer Begründung.
- Kriterien zur Eingrenzung der Treffer, falls anwendbar

Datenbank spezifizieren, bei der FDA z.B. MAUDE oder TPLC.

D.2.3 PMCF-Daten [MDR Art. 2(48); MEDDEV 2.7/1 Rev. 4, Kap. 8.1]

Planung:

- Einbeziehung von laufenden und abgeschlossenen PMCF-Studien
- Einbeziehung von sonstigen aktiv gesammelten klinischen Daten (z.B. Umfragen bei Anwendern)

D.2.4 PMS-Daten (zum zu bewertenden Produkt) [MDR Art. 2(48); MEDDEV 2.7/1 Rev. 4, Kap. 8.1]

Planung:

- Einbeziehung der Reklamationsrate und -auswertung
- Einbeziehung der sonstigen klinischen Daten (z.B. Rückmeldungen von Anwendern)

D.2.5 Register-Daten [MEDDEV 2.7/1 Rev. 4, A4]

Planung:

- Auswahl von Registern mit kurzer Begründung
- Auswertung der Daten

D.2.6 Risikomanagement

Planung:

- Einbeziehung des Risikomanagements: Risiken, die im Risikomanagement genannt sind und deren Bewertung mit klinischen Daten zu stützen ist

E Struktur – Bericht zur klinischen Bewertung

E.1 Produktbeschreibung

Aus MEDDEV 2.7/1 A3 und MDCG 2020-13:

- Name des Produkts inkl. Handelsname(n)
- Beschreibung des Produkts inkl. aller Produktvarianten (mit Abbildungen), Zubehör, Kombination mit anderen Produkten
- Zweckbestimmung
- klinischer Nutzen
- Indikationen, Kontraindikationen,
- Patientenpopulation (z.B. Erwachsene, Kinder)
- Anwender (medizinisches Fachpersonal, Laien)
- Beschreibung der Neuartigkeit des Produkts
- Funktionsweise/Anwendungsprinzip
- Klassifizierung, mit Angabe der Regel
- regulatorischer Status (Zeitpunkt der ersten CE-Zertifizierung (MDD und/oder MDR)), ggf. getrennt für unterschiedliche Produktkomponenten, sollte es hier Unterschiede geben
- Zeitpunkt des ersten In-Verkehrbringens, ggf. getrennt für unterschiedliche Produktkomponen-ten, sollte es hier Unterschiede geben;
- Märkte (Länder), auf denen das Produkt vertrieben wird (EU und Nicht-EU)
- Produktmodifikationen (Produkthistorie)
- Auflistung ähnlicher Produkte (genaue Beschreibung bei Darstellung des SOTA) und früherer Generationen des Produkts.
  Mit "früheren Generationen" sind Produkte gemeint, die sich eher stark vom aktuellen Produkt unterscheiden und in Richtung anderes Produkt gehen. Der Begriff überschneidet sich mit den zuvor genannten "Produktmodifikationen" und es ist die Entscheidung des Herstellers, wie er eine Änderung einordnet.

E.2 Methodik der Klinischen Bewertung

MDR Artikel 61 (1):
Der Hersteller spezifiziert und begründet den Umfang des klinischen Nachweises, der erforderlich ist, um die Erfüllung der GLSA zu belegen. Der Umfang des klinischen Nachweises muss den Merkmalen des Produkts und seiner Zweckbestimmung angemessen sein.

- Auflistung der herangezogenen Daten/Datenquellen und ihres jeweiligen Zwecks (Darstellung von Sicherheit, Leistung, SOTA) für die Klinische Bewertung und Begründung, warum dies ausreichend ist, ggf. inklusive
  - Begründung für die Anwendbarkeit von Daten eines gleichartigen Produkts
  - Erklärung (und späterer Nachweis) der Zugehörigkeit des zu bewertenden Produkts zur WET [MDCG 2020-6]
- Implantate und Produkte der Kl. III:
  Begründung, wenn keine klinische Prüfung vor der CE-Kennzeichnung unter MDR durchgeführt wird, siehe Ausnahmeregelungen Art. 61 (4) – (6). Die angewandte Ausnahmeregelung ist zu benennen und der Nachweis in der klinischen Bewertung darzulegen.
- Nachweis der Übereinstimmung mit GSLA ohne klinische Daten
  - Begründung zur Anwendbarkeit von Art. 61 (10)

E.3 Qualifikation des Verfassers

- Gemäß MEDDEV 2.7/1 Rev. 4, Kap. 6.4
- Aktueller und aussagekräftiger beruflicher Lebenslauf mit Fokus auf Aspekte, die für die klinische Bewertung relevant sind
- Fachliche Anforderungen müssen vom Team erfüllt werden, nicht von jedem einzelnen Autor/Prüfer
- Unterzeichnete Interessenserklärung muss von allen Autoren und Prüfern vorliegen

E.4 Betrachtung der Gleichartigkeit (bei Wahl eines gleichartigen Produkts)

Bei der Betrachtung von gleichartigen Produkten (Äquivalenzprodukten) werden verschiedene Konstellationen unterschieden.

- Produkt ist Klasse III oder implantierbar und ist noch nicht CE-zertifiziert (MDD oder MDR) und gehört nicht zur Gruppe, die unter MDR Art. 61 (6b)[1] aufgeführt ist:
  - Angemessene wissenschaftliche Begründung der Gleichartigkeit des (potentiellen) gleichartigen Produkts mit dem zu bewertenden Produkt inklusive Bewertung von ggf. bestehenden Unterschieden hinsichtlich klinischer Relevanz (Auswirkungen auf Leistung und Sicherheit) [Anh. XIV (3), MDCG 2020-5]
  - Nachweis eines Vertrags mit dem anderen Hersteller über den Zugang zur technischen Dokumentation des gleichartigen Produkts, sofern dieses von einem anderen Hersteller auf den Markt gebracht wird [Art. 61 (5)]
  - Nachweis, dass die klinische Bewertung des gleichartigen Produkts der MDR entspricht [Art. 61 (5)]
- Alle anderen Produkte:
  - Angemessene wissenschaftliche Begründung der Gleichartigkeit des (potentiellen) gleichartigen Produkts mit dem zu bewertenden Produkt inklusive Bewertung von ggf. bestehenden Unterschieden hinsichtlich klinischer Relevanz (Auswirkungen auf Leistung und Sicherheit) [Anh. XIV (3), MDCG 2020-5]
  - Nachweis des hinreichenden Zugangs zu den Produktdaten, um die Gleichartigkeit belegen zu können [Anh. XIV (3)]

> Beispiele für Quellen von Produktdaten zur Belegung der Gleichartigkeit sind die Gebrauchsanweisungen und Datenblätter, die Internetpräsenz des Herstellers, wissenschaftliche Veröffentlichungen, ggf. auch eigene Laboruntersuchungen des Produkts.

E.5 Identifizierung klinischer Daten und Daten zum SOTA

Der Begriff "klinische Daten" bezieht sich auf die Definition nach MDR Art. 2 (48).
Bei der Dokumentation von Recherchen in Datenbanken ist zwecks Reproduzierbarkeit folgendes je Suchdurchlauf anzugeben (Bei mehreren Suchdurchläufen ist es möglich, gleiche Informationen zusammengefasst darzustellen.):

- Verwendete Datenbank inkl. Internetadresse (bei Sicherheitsdatenbanken nicht nur die Behörde nennen)
- Zeitpunkt der Recherche
- Durchsuchter Zeitraum
- Suchbegriffe
- Filter zur Eingrenzung (zusätzlich zum Zeitraum)
- Anzahl der Treffer

[1] Nahtmaterial, Klammern, Zahnfüllungen, Zahnspangen, Zahnkronen, Schrauben, Keile, Zahn- bzw. Knochenplatten, Drähte, Stifte, Klemmen oder Verbindungsstücke

E.5.1 Klinische Prüfungen (vor CE-Zertifizierung) [MDR Artikel 62 ff, MDCG 2020-13]

Betrifft klinische Prüfungen, die vor einer CE-Kennzeichnung (nach MDD oder MDR) für die vorgesehene Zweckbestimmung durchgeführt wurden.

E.5.1.1 Regulatorische Aspekte

- Votum der Ethikkommission
- Behördliche Genehmigung
- Nachweis über Eintrag in ein Studienregister und Registernummer

E.5.1.2 Synopsis klinischer Prüfplan

- Prüfplan (letzte genehmigte Version), Änderungen zum Prüfplan
- Studienziel
- Studiendesign
- Patientenpopulation (Indikationen)
- Zielparameter: Endpunkte zur Leistungsfähigkeit und Sicherheit
- verwendete Produkte
- Fallzahl (ggf. Fallzahlberechnung)
- Ein-/Ausschlusskriterien (Zusammenfassung)
- Nachuntersuchungen/Follow-up (Zusammenfassung)
- Statistischer Analyseplan
- Prüfzentren (bei größerer Zahl nur Länder/Regionen)
- Zeitplan (von Studieninitiierung bis Abschlussbesuch)

E.5.1.3 Qualitätssicherung

- Durchführung der klinischen Prüfung nach EN ISO 14155 und GCP
- Studien-Monitoring (Monitoringplan)
- Durchführung von Qualitätssicherungs-Audits

E.5.1.4 Studienbericht

- Studienbericht gemäß EN ISO 14155 Anhang D, oder Zwischenbericht
- falls verfügbar, wissenschaftliche Publikationen

E.5.2 Literatur [MDR, Anh. XIV (1b, c); MEDDEV 2.7/1 Rev. 4, Kap. 8.2, 9.1, 9.3]

- Dokumentation der Suchdurchläufe, so dass sie reproduzierbar sind, siehe oben
- Liste der Treffer der Suchdurchläufe kombiniert mit dem Ergebnis der Anwendung der Kriterien zur Eingrenzung, ggf. Nennung von Ausschlussgründen je Artikel

Nr. des Such-durchlaufs – Nr. des Treffers	Publikation	Einschluss/ Ausschluss	Begründung
1-1	Zitierung der Publikation 1 nach wiss. Standard	Einschluss	n.a.
1-2	Zitierung der Publikation 2 nach wiss. Standard	Ausschluss	anderes Produkt verwendet
2-1	…		

- Liste der relevanten Treffer mit Bewertung der Kriterien für methodische und inhaltliche Relevanz je Artikel
- Unterscheidung zwischen Literatur zu Sicherheit und Leistung (zu bewertendes/äquivalentes Produkt) und zum SOTA (ähnliche/sonstige Produkte)
- Beilage der Volltexte der relevanten Treffer

- optional: zusätzliche Darstellung der Ermittlung der relevanten Treffer anhand eines Flussdiagramms wie z.B. von PRISMA 2009

E.5.3 Meldungen bei Behörden [MDR, Anh. XIV (1b, c); MEDDEV 2.7/1 Rev. 4, Kap. 8.2, 9.1, 9.3]

- Dokumentation der Suchdurchläufe, so dass sie reproduzierbar sind, siehe oben
- Zusammenfassung und Bewertung der Relevanz der Treffer, ggf. zusätzlich mit Verweis für Details auf PSUR/PMS-Bericht/…

Nr. des Treffers	Hersteller, Produkt/ Produktgruppe	Meldung	Referenznr.	Einschluss/ Ausschluss	Begründung
1	Hersteller A, Produkt 1	Produkt falsch gekennzeichnet	12345	Ausschluss	Labelling ist nicht relevant für die Beurteilung der grundsätzlichen Sicherheit eines Produkts
2	Hersteller B, Produkt 2	Implantatbruch	23456	Einschluss	n.a.
3	...				

E.5.4 PMCF-Daten [MDR, Anh. XIV (1b, c); MEDDEV 2.7/1 Rev. 4, Kap. 8.1]

- laufende PMCF-Studie: Darlegung des aktuellen Status bzgl. des Zeitplans, ggf. Nennen und Beilegen des Studienplans und Zwischenberichts
- abgeschlossene PMCF-Studie: Nennen und Beilegen des Abschlussberichts
- Dokumentation sonstiger identifizierter Quellen klinischer Daten (z.B. Umfragen bei Anwendern)
- Zusätzlich Referenz auf PMCF-Berichte

E.5.5 PMS-Daten (zum zu bewertenden Produkt) [MDR, Anh. XIV (1b, c); MEDDEV 2.7/1 Rev. 4, Kap. 8.1]

- Dokumentation der Referenzen (PMS-Bericht für Legacy devices, solange kein PSUR vorhanden/ PSUR/…)

E.5.6 Register-Daten [MDR, Anh. XIV (1b, c); MEDDEV 2.7/1 Rev. 4, Kap. 8.2, 9.1, 9.3]

- Dokumentation der identifizierten und ausgewählten Register
- Beilage verwendeter Dokumente (z.B. Jahresberichte, Sonderauswertungen)

E.6 Ergebnisse aus der Datenauswertung

E.6.1 SOTA – Daten zu ähnlichen Produkten und Alternativen [MDR, Art. 61 (3c), Anh. XIV (1a), Spiegelstrich 6, MEDDEV 2.7/1 Rev.4 Kap. 8.2]

E.6.1.1 Daten aus Literatur

- Darstellung der aktuell etablierten Therapien für die beanspruchten Indikationen.
- Strukturierte (tabellarische) Darstellung der Ergebnisse zu den einzelnen Parametern für das klinische Ergebnis (gemäß des Plans zur klinischen Bewertung) zu vergleichbaren/ ähnlichen Produkten, die den SOTA darstellen
- Angabe der Akzeptanzwerte und ihrer Berechnung.
- Kein Vergleich mit dem zu bewertenden Produkt an dieser Stelle.

Bsp.1 Knochenplatte zur Frakturversorgung

Parameter	Produkt	ermittelter Wert	# Patienten mit FU*	FU*	Studien-design/ LoE*	Referenz	Akzep-tanzwert
Frakturheilungsrate	ähnliches Produkt 1	94 %	21			Pub. 1	≥ 97 %
Frakturheilungsrate	ähnliches Produkt 1	98 %	45			Pub. 2	
Frakturheilungsrate	ähnliches Produkt 2	100 %	13			Pub. 3	
Parameter	Produkt	ermittelte Komplika-tionsrate	# Patienten mit FU*	FU*	Studien-design/ LoE*	Referenz	Akzep-tanzwert
Komplikation 1	ähnliches Produkt 1	4 %	21			Pub. 1	≤ 3,5 %
Komplikation 1	ähnliches Produkt 2	3 %	45			Pub. 2	
Komplikation 2	ähnliches Produkt 2	2,5 %	21			Pub. 1	≤ 2,5 %

* Angabe bei bestimmten Produktgruppen erforderlich (z.B. Endoprothesen).

Bsp.2 Intraokularlinse

Parameter	Produkt	ermittelter Wert	# Patienten mit FU*	FU*	Studien-design/ LoE*	Referenz	Akzep-tanzwert
Sehschärfe: Abweichung von geplanter Refraktion < 0.5D	ähnliches Produkt 1	79 %	142			Pub. 1	≥ 50 %
	ähnliches Produkt 1	57 %	97			Pub. 2	
	ähnliches Produkt 2	50 %	n.a.		Leitlinie	Pub. 3	
Parameter	Produkt	ermittelte Komplika-tionsrate	# Patienten mit FU*	FU*	Studien-design/ LoE*	Referenz	Akzep-tanzwert
Komplikation 1	ähnliches Produkt 1	2,5 %	97			Pub. 1	≤ 2,5 %
Komplikation 1	ähnliches Produkt 2	2,1 %	56			Pub. 2	
Komplikation 2	ähnliches Produkt 2	1,2 %	42			Pub. 1	≤ 1,2 %

* Angabe bei bestimmten Produktgruppen erforderlich (z.B. Endoprothesen).

Bei großen Unterschieden in der Patientenzahl oder der Werte ist eine Wichtung der Werte hinsichtlich der Patientenzahl vorzunehmen.

Bei mehreren Parametern und Komplikationen kann eine separate zusammenfassende Angabe der Akzeptanzwerte sinnvoll sein.

E.6.1.2 Daten aus Behördendatenbanken

- Identifizierung bisher unbekannter/seltener Nebenwirkungen
- Identifizierung von designspezifischen Problemen einer Produktgruppe
- Strukturierte (tabellarische) Darstellung der Ergebnisse je Behördendatenbank

E.6.1.3 Daten aus Registern

- Strukturierte (tabellarische) Darstellung der Ergebnisse zu den Parametern für das klinische Ergebnis

E.6.1.4 Zusammenfassung

- Zusammenfassung aller Ergebnisse
- Festlegen von Akzeptanzwerten/-bereichen für das zu bewertende Produkt (siehe Plan zur klinischen Bewertung, Spiegelstrich 6)

E.6.2 Sicherheit und Leistung [MDR, Art. 61 (3a, b); MDR Anh. XIV, (1e) und (1a Spiegelstriche 4-5)]

Beinhaltet Daten zum zu bewertenden Produkt und/oder gleichartigen Produkt, nicht zu ähnlichen Produkten

E.6.2.1 Daten aus klinischer Prüfung

- Zusammenfassung der in der klinischen Prüfung erzielten Leistungsdaten
- Zusammenfassung der unerwünschten Ereignisse, Nebenwirkungen
- Schlussfolgerung hinsichtlich der Erfüllung der Grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen

E.6.2.2 Daten aus Literatur

- strukturierte (tabellarische) Darstellung der Ergebnisse zu den einzelnen Parametern für das klinische Ergebnis (siehe Plan zur klinischen Bewertung) inkl. der Angabe von Werten zu methodischen Studienparametern (z.B. Patientenzahl, FU, …) zwecks Wichtung der Ergebnisse
- getrennte Darstellung für verschiedene Varianten und/oder verschiedene Indikationen
- Bei großen Unterschieden in der Patientenzahl oder der ermittelten Werte ist eine Wichtung der Werte hinsichtlich der Patientenzahl durchzuführen, siehe Bsp. 2.
- Das Studiendesign muss in der Diskussion der Daten berücksichtigt werden.
- Falls präoperative Werte vorhanden sind, sind diese anzugeben.

Bsp.1 Knochenplatte zur Frakturversorgung

Parameter	Produkt*	ermittelter Wert	# Patienten mit FU	FU	Studien-design/ LoE	Referenz
Frakturheilungsrate	eigenes Produkt	98 %	15	10 Monate	prospektiv	Pub. 1
Frakturheilungsrate	eigenes Produkt	97 %	57	7 Monate	retrospektiv	Pub. 2
Frakturheilungsrate	gleichartiges Produkt	96 %	32	12 Monate	RCT	Pub. 3
Mittelwert		97 %				
Akzeptanzwert aus SOTA		≥ 97 %				
Parameter	Produkt*	ermittelte Komplika-tionsrate	# Patienten mit FU	FU	Studien-design/ LoE	Referenz
Komplikation 1	eigenes Produkt	2 %	15	10 Monate	prospektiv	Pub. 1
Komplikation 1	gleichartiges Produkt	3 %	32	12 Monate	RCT	Pub. 3
Mittelwert		2,5 %				
Akzeptanzwert aus SOTA		≤ 3,5 %				
Komplikation 2	gleichartiges Produkt	2,1 %	32	12 Monate	RCT	Pub. 3
Mittelwert		2,1 %				
Akzeptanzwert aus SOTA		≤ 2,5 %				

* Produktname angeben

Bsp.2 Intraokularlinse (auch Bsp. für gewichtete Daten)						
Parameter	Produkt*	ermittelter Wert	# Patienten mit FU	FU	Studiendesign/ LoE	Referenz
Abweichung von geplanter Refraktion < 0.5D	eigenes Produkt	85%	42	1 - 6 Monate	retrospektiv	Pub. 1
	eigenes Produkt	65%	34	1 Monat	prospektiv	Pub. 2
	gleichartiges Produkt	87%	93	3 Monate	retrospektiv	Pub. 3
gewichteter Mittelwert		82%				
Akzeptanzwert aus SOTA		≥ 50%				
Parameter	Produkt*	ermittelte Komplika-tionsrate	# Patienten mit FU	FU	Studiendesign/ LoE	Referenz
Komplikation 1	eigenes Produkt	2 %	42	1 Monat	retrospektiv	Pub. 1
Mittelwert		2 %				
Akzeptanzwert aus SOTA		≤ 2,5 %				
Komplikation 2	gleichartiges Produkt	1 %	93	3 Monate	retrospektiv	Pub. 3
Komplikation 2	gleichartiges Produkt	1,7 %	44	3 Monate	retrospektiv	Pub. 4
gewichteter Mittelwert		1,2 %				
Akzeptanzwert aus SOTA		≤ 1,2 %				
* Produktname angeben						

E.6.2.3 Daten aus Behördendatenbanken

- strukturierte (tabellarische) Darstellung der klinisch relevanten Meldungen je Behördendaten-bank, ggf. gruppiert nach Art des unerwünschten Ereignisses
  Nicht klinisch relevant sind beispielsweise Meldungen zu Fehlern bei der Kennzeichnung.
- getrennte Darstellung für verschiedene Varianten und/oder verschiedene Indikationen
- Bewertung der Meldungen hinsichtlich Anwendbarkeit und Auswirkung auf das zu bewertende Produkt

Behördendatenbank 1					
Hersteller, Produkt/ Produktgruppe	Meldung	Referenznr.	für klinische Bewertung relevant	Begründung	Maßnahmen
Hersteller C, Produkt 1	Implantatbruch nach Pseudarthrose (plus ggf. weitere relevante Angaben)	34567	nein	bekannt, im RM betrachtet	keine
Hersteller D, Produkt 2	Geschwür am Implantat (mit relevanten Angaben)	45678	ja	nicht bekannt	Beobachten, ob es öfter auftritt

E.6.2.4 Daten aus PMCF

- Beschreibung der Studie (Eckdaten) und sonstiger Quellen klinischer Daten (z.B. Umfragen bei Anwendern)
- strukturierte (tabellarische) Darstellung der Ergebnisse

- getrennte Darstellung für verschiedene Varianten und/oder verschiedene Indikationen

Produkt*				
Parameter	ermittelter Wert	# Patienten mit FU	FU	Akzeptanzwert aus SOTA
Endpunkt A	98 %	83	6 Monate	≥ 97%
Endpunkt B				

Produkt*				
Parameter	ermittelte Komplika-tionsrate	# Patienten mit FU	FU	Akzeptanzwert aus SOTA
Komplikation 1				
Komplikation 2				

* falls mehrere Produkte in einer Studie untersucht werden, Produktname angeben

E.6.2.5 Daten aus PMS

- strukturierte (tabellarische) Darstellung der Ergebnisse
- getrennte Darstellung für verschiedene Varianten und/oder verschiedene Indikationen

E.6.2.6 Daten aus Registern

- strukturierte (tabellarische) Darstellung der Ergebnisse zu den Parametern für das klinische Ergebnis
- getrennte Darstellung für verschiedene Varianten und/oder verschiedene Indikationen

Allgemeiner Hinweis:
Zusätzlich oder in einzelnen Fällen auch alternativ zur separaten Darstellung der Daten aus den einzelnen Quellen ist eine zusammenfassende Darstellung (Kombination der Daten) möglich.

E.6.3 **Diskussion** [MDR, Art. 61 (3), Anh. XIV, Teil A, (1e)]

- Diskussion/Bewertung der Ergebnisse aus allen Quellen miteinander
- Einordnung der Ergebnisse zu Sicherheit und Leistung in den SOTA in Bezug auf die Akzeptanzwerte/-bereiche für das zu bewertende Produkt, ggf. mit strukturierter (tabellarischer) Darstellung
- Auflistung von identifizierten Nebenwirkungen und Komplikationen
- Bewertung klinischer Risiken aus dem Risikomanagement
- Integrieren von neuen Risiken ins Risikomanagement
- Ermitteln von Lücken/Limitierungen des klinischen Nachweises (z.B. in bestimmten Indikationen), die im PMCF berücksichtigt werden müssen
- Schlussfolgerung aus allen Daten hinsichtlich der Erfüllung der Grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen

E.7 Klinische Aspekte der Kombination mit anderen Produkten

- Beschreibung der Kombinationsprodukte
  - eigene Produkte, die in anderen CERs betrachtet werden
  - Fremdprodukte

E.8 Bewertungsverfahren bei bestimmten Produkten der Klasse III und der Klasse IIb (CECP)

Nach Artikel 54 muss für bestimmte Produkte[2] ein Konsultationsverfahren durchgeführt werden.
Das Verfahren ist in MDR Anhang IX (5.1) beschrieben.

Die Voraussetzungen für einen Ausschluss eines Konsultationsverfahrens nach Artikel 54 (2. b) werden in MDCG 2019-3 erläutert:
Artikel 54 (2.b) ist auch auf Produkte anwendbar, die mit derselben Zweckbestimmung und identischem Design bereits unter der Richtlinie 93/42/EWG auf dem EU-Markt in Verkehr gebracht wurden. Änderungen am Produkt sind beschränkt auf solche, die zur Einhaltung der neuen Anforderungen der Verordnung (EU) 2017/745 dienen und das Nutzen-Risiko-Verhältnis nicht beeinträchtigen.
Folgende Nachweise sind vorzulegen:

- eine Erklärung, dass das betreffende Produkt in derselben Zweckbestimmung unter der Richtlinie 93/42/EWG in Verkehr gebracht wurde;
- eine Beschreibung der Änderungen, die an dem Produkt vorgenommen wurden, um die neuen Anforderungen der Verordnung (EU) 2017/745 zu erfüllen;
- eine Zusammenfassung, aus der hervorgeht, dass die an dem Produkt vorgenommenen Änderungen das Nutzen-Risiko-Verhältnis nicht nachteilig beeinflussen;
- eine Kopie der zuletzt ausgestellten Bescheinigung(en) zusammen mit der Zertifikatshistorie

F Plan für „Post Market Clinical Follow up" (PMCF)

Im CER ist eine begründete Aussage zur Notwendigkeit und Umfang von PMCF-Aktivitäten erforderlich. [MEDDEV 2.7/1 Rev. 4 Kap. 10]
Gemäß Anhang XIV Teil B muss ein PMCF-Plan immer erstellt werden oder es muss begründet werden, warum eine klinische Nachbeobachtung nach dem Inverkehrbringen (in Ausnahmefällen) nicht anwendbar ist (MDR Anhang III (1.b) letzter Spiegelstrich). Produktgruppen, für die kein PMCF-Plan anwendbar ist: z.B. für Produkte, die keinen direkten Patientenbezug haben, wie Geräte zur Reinigung und Sterilisation von Instrumenten.

Eine Vorlage für den PMCF-Plan findet sich in MDCG 2020-7, dort sind auch Beispiele für PMCF-Aktivitäten genannt. PMCF-Aktivitäten sind nicht auf PMCF-Studien beschränkt.

[2] implantierbare Produkte der Klasse III und aktive Produkte der Klasse IIb, die dazu bestimmt sind, ein Arzneimittel gemäß Anhang VIII Abschnitt 6.4 (Regel 12) an den Körper abzugeben und/oder aus dem Körper zu entfernen