

Leitfaden Technische Assistenzsysteme – Medizinprodukte in der Humanforschung

Welche Untersuchungen/Tests an Menschen während der Entwicklung von technischen Assistenzsystemen unterliegen dem Geltungsbereich des Humanforschungsgesetzes (HFG) resp. der Definition von Forschung im HFG?

Definition Technisches Assistenzsysteme – Medizinprodukte in der Humanforschung

Als technisches Assistenzsystem werden in diesem Leitfaden äusserlich anwendbare Medizinprodukte bezeichnet, welche beispielsweise körperliche Einschränkungen kompensieren sollen oder der Rehabilitation dienen. Diese Produkte können ein funktionseingeschränktes Körperteil verstärken bzw. unterstützen (Orthesen), oder ein verlorenes Körperteil ersetzen (Prothesen). Prothesen werden beispielsweise im Arm- und Beinbereich entwickelt und sollen in der Anwendung die verlorene Körperfunktion (teilweise oder vollständig) wiederherstellen. Unter den Begriff technische Assistenzsysteme fallen beispielsweise auch Hörgeräte, Krücken, Rollstühle, Arm-Roboter, die in der Rehabilitation nach Schlaganfall eingesetzt werden, oder sogenannte Exo-Skelette, welche nach Lähmungen Stabilität und Mobilität unterstützen. Ebenfalls in diese Definition des vorliegenden Leitfadens werden Sonderanfertigungen nach Anhang XIII der Medical Device Regulation (MDR) eingeschlossen und/oder Produkte, die in Gesundheitseinrichtungen hergestellt werden. Solche Produkte werden auch in frühen Phasen am Menschen getestet, auch wenn sie nie ein Konformitätszeichen erhalten.

Nicht unter technische Assistenzsysteme im Sinne dieses Leitfadens fallen Software-Produkte, die auf kommerzieller Hardware aufbauen wie App-Anwendungen oder Sequenzen für die Magnetresonanztomographie. Ebenfalls nicht anwendbar ist dieser Leitfaden auf implantierbare Medizinprodukte.

Ausgangslage

Forschung wird im Humanforschungsgesetz (HFG) als «methodengeleitete Suche nach verallgemeinerbaren Erkenntnissen» definiert (Art. 3 lit a HFG). Das Gesetz ist anwendbar auf die Forschung mit Personen, verstorbenen Personen, Embryonen und Föten, biologischem Material und gesundheitsbezogenen Daten zu Krankheiten des Menschen sowie zu Aufbau und Funktion des menschlichen Körpers (Art. 2 Abs. 1 HFG).

Nach der am 26.5.2021 in Kraft getretenen Klinischen Verordnung für Medizinprodukte (KlinV-Mep), die kongruent zur europäischen MDR ausgearbeitet wurde, wird die Ausgangslage komplexer. In der KlinV Mep wird in Art. 2 ein klinischer Versuch mit Medizinprodukten abweichend vom HFG definiert als «systematische Untersuchung eines Produkts, bei der eine oder mehrere Personen einbezogen sind und die zwecks Bewertung und der Sicherheit oder Leistung des Produkts durchgeführt wird.» Somit kann ein Versuch als bewilligungspflichtige Forschung bereits unter die KlinV-Mep fallen, selbst wenn nur wenige Personen eingeschlossen werden, jedoch mit einer systematischen Untersuchung zur Zweckbestimmung der Leistung (teilweise mit dem Ziel einer CE-Zertifizierung) resp. Sicherheit.

Bei der Entwicklung von Assistenzsystemen gibt es eine sehr frühe Phase der Entwicklung, die orientierend ist, nur wenige Personen eingeschlossen werden und bei welchen keine systematische Testung durchgeführt wird. Gleichwohl finden in dieser frühen Phase Überprüfungen der Systeme an Menschen mit ersten Funktionstests statt, sei es an gesunden Probanden/Probandinnen oder Patienten/Patientinnen. Hier stellt sich die Schwierigkeit der Abgrenzung: Was ist eine Frühphase der Entwicklung (und noch keine Forschung nach HFG und keine Zweckbestimmung nach KlinV-Mep) und was ist durch eine Ethikkommission bewilligungspflichtige Forschung im Sinne des HFG und der KlinV-Mep?

Dieser Leitfaden eignet sich als Richtschnur für Entwickler dieser Systeme, um diese Abgrenzung vorzunehmen. Es empfiehlt sich, insbesondere in Grenzfällen, eine Zuständigkeitsabklärung über das Webportal BASEC bei der zuständigen Ethikkommission zu veranlassen. Nachstehend werden Hinweise gegeben, welche Tests dem HFG unterliegen und welche nicht.

Entwicklungsarbeiten, welche nicht dem HFG resp.der KlinV-Mep unterliegen

In der frühen Entwicklungsphase von technischen Assistenzsystemen werden oft gesunde Probanden/Probandinnen resp. Patienten/Patientinnen involviert. Dabei finden Interaktionen zwischen Mensch und Assistenzsystem statt, sogenannte Anproben. Passform, Funktion und Bedienung werden ausprobiert und laufend verändert, oft auch direkt an der Person. Es werden entsprechende Personendaten erhoben. Eine Bewertung der Brauchbarkeit oder Akzeptanz verschiedener Lösungen im Endprodukt ist in der Regel nicht oder nur rudimentär möglich. Die technischen Assistenzsysteme sind zu diesem frühen Zeitpunkt noch nicht ausgereift. Vielmehr unterliegen die Systeme zu diesem Zeitpunkt einem hohen Grad an Anpassungen.

Die systematische Beurteilung der Leistung und Verträglichkeit an gesunden Probanden oder an einer Zielgruppe steht nicht im Fokus solcher Anproben. Solche Anproben fallen daher nicht in den Geltungsbereich HFG und unter den Begriff Forschung nach HFG und KlinV-Mep. Für solche Anproben resp. diese frühen Testungen am Menschen bestehen daher auch keine Bewilligungspflicht durch die Kantonale Ethikkommission.

Bei der frühen Phase dieser Testung und Erhebung von Personendaten ist seitens der Entwickler eine Nutzen-Risiko-Abwägung vorzunehmen, die sicherstellt, dass keine relevanten Risiken vorhanden sind. Auch auf die adäquate Aufklärung der Personen, ihr schriftliches oder mündlich dokumentiertes Einverständnis, das Risikomanagement inklusive Dokumentation von Zwischenfällen sowie Datenschutz und Versicherung ist zu achten.

Typische Charakteristika solcher Tests sind:

- Tests an frühen Prototypen oder an einzelnen Komponenten
- Untersuchung der angestrebten Passform, Funktion und Robustheit einer einzelnen Komponente des Systems, z.B. im Bereich Sensorik, Aktuatorik, Regelung, Bedienung, Sicherheit
- Ermittlung der Akzeptanz und Eignung des Systems für die spätere Zielgruppe
- Beantwortung der Frage, ob ein neu entwickeltes System grundsätzlich funktioniert
- Eruierung der angedachten Funktionsweise und gleichzeitig Erfassung möglicher negativer Nebeneffekte (letzteres in begrenztem Umfang)
- keine systematische Erhebung der Leistung des Produkts
- keine systematische Erhebung von Sicherheitsdaten

Forschung im Sinne des HFG und der KlinV-Mep

In der weiteren Produktentwicklung rückt die Validierung von Leistung und Sicherheit im Hinblick auf die vorgesehene Zweckbestimmung der technischen Assistenzsysteme in den Vordergrund. Eignungs-, Leistungs- und/oder Risikoaspekte werden dann systematisch an Menschen untersucht. Diese Evaluation ist dann Forschung im Sinne des HFG, nämlich methodengeleitete Suche nach verallgemeinerbaren Erkenntnissen resp. Testung zur Bewertung der Sicherheit und Leistung eines Produkts (KlinV-Mep Art. 2 lit. a). Die Erkenntnisse / Ergebnisse erlauben es in der Regel, Schlüsse über die Eignung, Leistung oder Sicherheit eines Prototyps oder des Endproduktes zu ziehen.

Typische Charakteristika solcher Tests sind:

- Erfassung gesundheitsbezogener Daten zur Validierung eines Systems, d.h. für die systematische Beurteilung der Eignung und/oder Leistung und/oder Sicherheit des Systems,
- Messung des rehabilitativen Effekts eines Systems, z.B. via systematischen funktionellen Assessments, dem systematischen Erfassen von Biosignalen, Aktivitätslogs etc., den Vergleich von Bedingungen, in denen das System genutzt oder nicht genutzt wird
- Nachweis der Leistung des Produkts
- Strukturierte Erfassung von Sicherheitsdaten und negativer Nebeneffekte

Für Tests, bei welchen Risiken zu erwarten sind, ist am Menschen in der Regel ein systematisches Vorgehen mit angemessenen Methoden erforderlich. Solche Machbarkeitsversuche an Menschen sind klinische Versuche und dem HFG resp. der KlinV-Mep unterstellt. Bei Prototypen von technischen Assistenzsystemen ist es dem Sponsor möglich, für einzelne Aspekte des Produktdesigns Variationsmöglichkeiten zu definieren und zu begründen. Diese müssen im Protokoll und/oder der Investigator's brochure dargelegt werden. Sie werden in den Bewilligungsverfahren der Ethikkommissionen und Swissmedic geprüft. Die Variationsmöglichkeiten können dann im Versuch umgesetzt werden.

Fazit

Für die Einteilung, ob es sich um eine Anprobe oder ein bewilligungspflichtiges Forschungsvorhaben im Sinne des HFG resp. der KlinV-Mep handelt, werden vorrangig die Methoden des Vorhabens in Betracht gezogen. Ebenso werden der Reifegrad der Entwicklung, die systematische Untersuchung der Leistung und Sicherheit des Produkts sowie die zu erwartenden Risiken in Betracht gezogen. Frühe Entwicklungsschritte, die als Anproben durchgeführt werden, sind meist keine Forschung und bedürfen daher auch keiner Bewilligung einer Ethikkommission. In den meisten Fällen wird dabei auch keine CE-Zertifizierung angestrebt und es werden auch nicht systematisch Sicherheitsdaten erfasst. Die Abgrenzung bezieht sich entsprechend auf Methoden und Zweck der Tests/der Untersuchungen und der mit ihnen verbundenen Ziele zu Leistung und Sicherheit.

Keine hinreichenden Kriterien zur Unterscheidung, ob es sich um Forschung handelt oder nicht, sind ausschliesslich die Anzahl einzuschliessender Probanden/Patienten (laut KlinV-Mep ist bereits ab dem Einschluss einer einzigen Person theoretisch ein klinischer Versuch möglich), das zu erwartende Risiko, eine angestrebte CE-Zertifizierung, oder ein angestrebtes Patent bzw. eine angestrebte Publikation.

Empfehlenswert ist immer, eine Zuständigkeitsabklärung über das Webportal BASEC bei der zuständigen Ethikkommission einzuholen. Die Ethikkommissionen werden im Rahmen des Ermessensspielraums einen Fall-zu-Fall-Entscheid fällen, der sich an den beschriebenen Prinzipien orientiert.

swissethics bedankt sich bei den Forschenden der ETH Zürich, die die Initiative zu diesem Thema ergriffen haben, so dass dieser Leitfaden zustande kam. Ebenfalls bedankt sich swissethics für den inhaltlichen Input von Swissmedic zu diesem Thema.