

Fakultät Maschinenwesen

Eine relationale Datenbank zur computer-assistierten Zulassung von Medizinprodukten

Tobias Lüddemann

Vollständiger Abdruck der von der
Fakultät Maschinenwesen
der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades
eines Doktor-Ingenieurs (Dr.-Ing.)
genehmigten Dissertation.

Vorsitz: Prof. Dr.-Ing. Birgit Vogel-Heuser

Prüfende/-r der Dissertation:

1. Prof. Dr. rer. nat. Dipl.-Ing. Tim C. Lüth
2. Prof. Dr. Markus Zimmermann

Die Dissertation wurde am 04.08.2020 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Maschinenwesen am 21.6.2021 angenommen.

1. Problemstellung	3
1.1. <i>Zulassung von Medizinprodukten in der Europäischen Union.....</i>	3
1.1.1. Regulatorische Anforderungen	3
1.1.2. Technische Dokumentation.....	6
1.2. <i>Zulassung von Medizinprodukten außerhalb der Europäischen Union</i>	8
1.2.1. USA	8
1.2.2. China	10
1.2.3. Japan.....	12
1.2.4. Summary Technical Documentation der Global Harmonization Task Force	14
1.3. <i>Struktur der Medizintechnikbranche</i>	17
1.3.1. Struktur der Medizintechnikbetriebe und deren Umsatz	17
1.3.2. Verteilung der Medizinproduktklassen	18
1.3.3. Exporte von Medizintechnik	19
1.4. <i>Herausforderungen bei der Zulassung von Medizinprodukten</i>	20
1.4.1. Kurze Produktlebenszyklen von Medizinprodukten	20
1.4.2. Mangelnde Marktzulassungskompetenz kleiner Unternehmen	20
1.4.3. Zunahme der Zulassungsanforderungen	20
1.4.4. Zunahme der Risikomeldungen von Medizinprodukten.....	22
2. Stand der Technik	23
2.1. <i>Vorlagen zur Erstellung von Dokumenten der technischen Dokumentation</i>	23
2.1.1. Checklisten und Textvorlagen.....	23
2.1.2. Ordnerstrukturen zur Verwaltung der Technischen Dokumentation.....	28
2.2. <i>Kommerziell verfügbare Software-Tools und deren Anwendung</i>	29
2.3. <i>Umfrage unter Medizintechnikunternehmen</i>	32
2.3.1. Fragestellung der Umfrage	32
2.3.2. Material.....	32
2.3.3. Methoden	32
2.3.4. Durchführung der Umfrage	34
2.3.5. Ergebnisse der Umfrage	35
2.4. <i>Stand der Forschung.....</i>	47
3. Defizite im Stand der Technik	50
4. Aufgabenstellung	54
5. Erwartete Vorteile.....	55
6. Konzept	56
6.1. <i>Systemebenen</i>	57
6.2. <i>Grundlagen der relationalen Modellierung.....</i>	58
6.2.1. Datenbankentwurf	58
6.2.2. Entity-Relationship-Modell	59
6.2.3. Relationales Schema	61
6.3. <i>Relationale Modellierung der technischen Dokumentation.....</i>	62
6.3.1. Risikomanagement.....	63
6.3.2. Entwicklungsmanagement	67
6.3.3. Klinische Bewertung.....	71
6.3.4. Weitere Dokumente.....	75
6.4. <i>Konsistenzprüfung</i>	77
6.4.1. Wissensbasierte Systeme.....	77
6.4.2. Formale Beschreibung	78
6.5. <i>Varianten- und Versionsmanagement</i>	86

7. Unterscheidungsmerkmale der Lösung	88
8. Realisierung	89
8.1. <i>Relationale Struktur</i>	89
8.2. <i>Konsistenzprüfung</i>	92
8.3. <i>Verfügbarkeit</i>	95
9. Experimente	97
9.1. <i>Experiment zur Usability der Datenbank</i>	97
9.1.1. Fragestellung	97
9.1.2. Materialien	97
9.1.3. Parameter	102
9.1.4. Methoden	103
9.1.5. Hypothesen	106
9.1.6. Aufbau und Ablauf	107
9.1.7. Auswertung	108
9.2. <i>Experiment zur Nutzerakzeptanz der Datenbank</i>	115
9.2.1. Fragestellung	115
9.2.2. Materialien	115
9.2.3. Parameter des Experiments	118
9.2.4. Methoden	118
9.2.5. Aufbau und Ablauf	119
9.2.6. Auswertung	120
9.3. <i>Weitere Experimente</i>	122
9.3.1. Experiment zur computer-assistierten Klassifikation von Medizingeräten	122
9.3.2. Experiment zur Überprüfung der Versions- und Variantenverwaltung	122
9.4. <i>Diskussion der Ergebnisse</i>	123
10. Zusammenfassung und Ausblick	124
11. Publikationen	127
12. Studentische Arbeiten	128
13. Abbildungsverzeichnis	129
14. Tabellenverzeichnis	134
15. Literaturverzeichnis	135
16. Anhang	141
16.1. <i>Zusätzliche Abbildungen</i>	141

1. Problemstellung

Um die Sicherheit und Zuverlässigkeit von Medizinprodukten gewährleisten zu können unterliegen Medizinprodukte in der europäischen Union, sowie Märkten wie den Vereinigten Staaten, Japan oder China strengen Auflagen bezüglich der Dokumentation dieser Produkte.

In einer, im Rahmen dieser Arbeit, durchgeführten Umfrage unter 20 Medizintechnikunternehmen zeigte sich, dass einfache Text- und Tabellenverarbeitungsprogramme die am häufigsten eingesetzten Werkzeuge zur Erstellung von Dokumentation von Medizinprodukten sind und die Unternehmen tendenziell unzufrieden mit diesen sind. Andere Untersuchungen zeigten bereits vor dieser Arbeit, dass die Dokumentation dieser Produkte gravierende Mängel hinsichtlich Qualität und der damit verbundenen Konsistenz der Dokumente aufweist. Es besteht daher der Bedarf an neuartigen Tools, die es ermöglichen die Dokumentation von Medizinprodukten trotz der fortschreitenden Komplexität dieser Produkte effizient und qualitativ hochwertig zu erstellen und zu verwalten.

1.1. Zulassung von Medizinprodukten in der Europäischen Union

1.1.1. Regulatorische Anforderungen

Medizinprodukte unterliegen in der Europäischen Union der Regulierung durch die europäische Richtlinie 93/42/EWG vom 14. Juni 1993 über Medizinprodukte (EC, 2007). Im deutschsprachigen Raum wird sie als Medizinprodukte-Richtlinie (Klein et al., 2012) [S. 468], im internationalen Raum als Medical Device Directive (MDD) (Shoukier, 2011) [S. 18] bezeichnet. Die letzte Überarbeitung der MDD wurde durch die Richtlinie 2007/47/EG aus dem Jahr 2007 umgesetzt.

Die Medical Device Directive, wie alle Europäischen Richtlinien, müssen in nationales Recht der Mitgliedstaaten übertragen werden (Wong and Kaiyu, 2013) [S.243]. In Deutschland wurde hierfür das Medizinproduktegesetz (MPG) erlassen (MPG, 1994). Durch zum MPG ergänzende Verordnungen, wie z.B. die Medizinproduktebetriebsverordnung (MPBetreibV) oder die Verordnung über Medizinprodukte (MPV), wird die Erfüllung der europäischen Richtlinie garantiert. Weitere Verordnungen, wie z.B. die Verordnung über Medizinprodukte (MPV), die

Verordnung über die Verschreibungspflicht von Medizinprodukten (MPVerschrV) oder die Verordnung über das Errichten, Betreiben und Anwenden von Medizinprodukten (MPBetreibV) setzten für Deutschland spezielle Regelungen um (Gerlach et al., 2014) [S.153].

Im September 2012 wurde durch die Europäische Kommission die Einführung einer Medizinprodukteverordnung, im englischen mit Medical Device Regulation (MDR) bezeichnet, beschlossen. Diese wird die zwei bestehenden Richtlinien über Medizinprodukte und aktive Implantate ersetzen (Ramakrishna et al., 2015) [S.34] (Wente et al., 2016) [S.7]. Motiviert wurde diese Überarbeitung der Regulierung von Medizinprodukten wohl mitunter durch die Skandale um den Hersteller Poly Implant Prothèse (PIP), der minderwertiges Industriesilikon für Brustimplantate verwendete (Ramakrishna et al., 2015) [S.34], und die verursachten Schwermetallvergiftungen durch Metall-Metall-Hüftgelenksprothesen (Wente et al., 2016) [S.7] des Herstellers DePuy.

Der fundamentale Zweck einer Regulierung ist ein mögliches hohes Gesundheitsschutzniveau zu garantieren (von Dewitz, 2011) [S.29]. Zur Vermarktung von Medizinprodukten innerhalb der Europäischen Union sind daher Nachweise hinsichtlich Sicherheit, Effektivität und dem Risiko/Nutzenverhältnis der jeweiligen Medizinprodukte zu erbringen (Ramakrishna et al., 2015) [S.21].

Die MDD gibt in ihrem Anhang I eine Reihe von „Grundlegenden Anforderungen“ vor. Bevor ein Medizinprodukt auf dem europäischen Markt vertrieben werden kann, muss es ein Konformitätsbewertungsverfahren durchlaufen in dem beurteilt wird, ob diese grundlegenden Anforderungen eingehalten werden (Capanni et al., 2014) [Kap. 10302 S. 4].

Diese grundlegenden Anforderungen sollen die Wahrung der Gesundheit und Sicherheit von Patienten, Anwendern und Dritten gewährleisten. Produkte, die diese Anforderungen erfüllen, können in der Europäischen Union vertrieben werden. Die Identifikation der Erfüllung dieser Anforderungen wird durch das angebrachte CE Zeichen sichergestellt (Fries, 2012) [S.54].

Die Erfüllung dieser grundlegenden Anforderungen kann durch die Anwendung von harmonisierten Normen auf das Produkt geschehen. Im Fall einer Übereinstimmung der Produkte mit diesen Normen wird von der Einhaltung der grundlegenden Anforderungen ausgegangen. Diese werden im Amtsblatt der Europäischen Union veröffentlicht (EC, 2007) [S.11, Artikel 5]. Neben diesen harmonisierten Normen werden durch die

Europäische Union Guidance Documents (MEDDEV) herausgeben, die eine einheitliche Interpretation der regulatorischen Anforderungen gewährleisten sollen, aber nicht rechtlich bindend sind. Für den weiteren Verlauf dieser Arbeit sind folgende harmonisierten Normen und Guidance Documents von Bedeutung:

1. ISO 13485: Medizinprodukte - Qualitätsmanagementsysteme - Anforderungen für regulatorische Zwecke
2. ISO 14971: Medizinprodukte - Anwendung des Risikomanagements auf Medizinprodukte
3. ISO 10993-1: Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 1: Beurteilung und Prüfung im Rahmen eines Risikomanagementverfahrens
4. ISO 15223-1: Medizinprodukte - Bei Aufschriften von Medizinprodukten zu verwendende Symbole, Kennzeichnung und zu liefernde Informationen - Teil 1: Allgemeine Anforderungen
5. 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
6. EN 1041: Bereitstellung von Informationen durch den Hersteller von Medizinprodukten
7. EN 62366: Medizinprodukte - Anwendung der Gebrauchstauglichkeit auf Medizinprodukte
8. MEDDEV 2.7/1 Rev.4: Clinical Evaluation – A guide for manufacturers and notified bodies under directives 93/42/EEC and 90/385/EEC
9. MEDDEV 2.4/1 Rev.9: Medical devices – Classification of medical devices
10. MEDDEV 2.1/6: Medical devices – Qualification and Classification of stand alone software

In Abhängigkeit des assoziierten Risikos des Produkts sind verschiedene Wege von Konformitätsbewertungsverfahren möglich (EC, 2007) [S.14ff.]. Das Risiko, das von einem Produkt ausgeht, wird durch einen Regelkatalog nach Anhang IX der MDD bestimmt und ergibt eine von vier Medizinproduktklassen (I, IIa, IIb, III) (EC, 2007) [S.4 u. S.13]. Dabei sind die risikoärmsten Produkte Teil der Klasse I (Bsp. Krücken, Rollstühle (MEDDEV2.4/1rev.9, 2010) [S.23]), die risikoreichsten Produkte Teil der Klasse III (Bsp. Spinalkanülen (MEDDEV2.4/1rev.9, 2010) [S.33]).

Der regulatorische Aufwand steigt in Abhängigkeit der Produktklasse an (Theisz, 2015) [S.53]. Produkte der Klasse I können unter der ausschließlichen Verantwortung des Herstellers auf ihre Konformität mit den Grundlegenden Anforderungen geprüft werden. Produkte der Klasse IIa benötigen die Prüfung der Herstellung durch eine benannte Stelle. Für Produkte der Klasse IIb und III ist eine Prüfung der Produkte hinsichtlich ihrer Auslegung und Herstellung durch eine benannte Stelle nötig (EC, 2007) [S.4f.].

Die Einteilung eines Produkts durch die Regeln erfolgt auf Basis der Zweckbestimmung des Produkts (EC, 2007) [S.57]. Auch die zu erfüllenden Grundlegenden Anforderungen richten sich nach der Zweckbestimmung des Produkts (EC, 2007) [S.10]. Die Zweckbestimmung eines Medizingerätes ist daher ein entscheidender Punkt für dessen Entwicklungsprozess und „Zulassungsstrategie“ für eine spätere Markteinführung (Klein et al., 2012). Die Zweckbestimmung wird in der (EC, 2007) [S.7] definiert als: „Verwendung, für die das Produkt entsprechend den Angaben des Herstellers in der Etikettierung, der Gebrauchsanweisung und/oder dem Werbematerial bestimmt ist.“

Die europäische Richtlinie über Medizinprodukte gilt für alle Produkte, die im Sinne des Artikel 1 Absatz 2 als Medizinprodukt oder als Zubehör zu einem Medizinprodukt anzusehen sind (EC, 2007) [S.6].

Fällt das Produkt eines Herstellers in diesen Geltungsbereich, ist er für eine Inverkehrbringung innerhalb der Europäischen Union zum Nachweis der Einhaltung der Anforderungen der Richtlinie in einem der möglichen Konformitätsbewertungsverfahren und damit zur Erstellung einer technischen Dokumentation verpflichtet (EC, 2007) [S14f].

Als Hersteller wird hierbei nach Artikel 1 Absatz 2 Buchst. f „jede natürliche oder juristische Person, die für die Auslegung, Herstellung, Verpackung und Etikettierung eines Produkts im Hinblick auf das Inverkehrbringen im eigenen Namen“ verantwortlich ist, gesehen. Die Verpflichtungen gelten ebenfalls „für die natürliche oder juristische Person, die ein oder mehrere vorgefertigte Produkte montiert, abpackt, behandelt, aufbereitet und/oder kennzeichnet und/oder für die Festlegung der Zweckbestimmung als Produkt im Hinblick auf das Inverkehrbringen im eigenen Namen verantwortlich ist“ (EC, 2007) [S.7].

1.1.2. Technische Dokumentation

Der Nachweis der Erfüllung der Grundlegenden Anforderungen basiert auf der technischen Dokumentation der Produkte. Die Anfertigung einer technischen Dokumentation ist ein fundamentaler Teil aller Wege von Konformitätsbewertungsverfahren (Anhänge II-VIII der MDD). Der Inhalt der technischen Dokumentation ist in Anhang VII der MDD vorgegeben (EC, 2007) [S.52] (Capanni et al., 2014) [Kapitel 10001 S.11]. Eine ausführliche Beschreibung der einzelnen Punkte findet sich in mitunter in (Capanni et al., 2014) [Kapitel 15204 S.30] oder Theisz (2015) [S.177].

Inhalt der Technischen Dokumentation nach Anhang VII der MDD:

1. Allgemeine Beschreibung des Produkts, sowie die geplanten Varianten und zugehörige Zweckbestimmungen
2. Konstruktions- und Fertigungszeichnungen von Bauteilen, Baugruppen, Schaltplänen
3. Beschreibungen zu Funktionsweisen des Produkts
4. Ergebnisse der Risikoanalyse
5. Liste der angewandten Normen
6. Lösungen zur Einhaltung der grundlegenden Anforderungen
7. Beschreibung und Validierung von Sterilisationsverfahren bei sterilen Produkten
8. Ergebnisse von Konstruktionsberechnungen und Prüfungen
9. Nachweis der Erfüllung der Grundlegenden Anforderungen bei nötigem Anschluss an ein anderes Produkt
10. Präklinische und klinische Bewertung
11. Kennzeichnung und Gebrauchsanweisung

Der Umfang der technischen Dokumentation kann sehr umfangreich werden. Für einen Herzschrittmacher kann dieser Umfang rund 7 Aktenordner umfassen (BVMed, 2016) [S.17].

Der Umfang der Technischen Dokumentation wird mit der Einführung der Medical Device Regulation (MDR) (EU, 2017) zunehmen. Im aktuellsten Entwurf der MDR wird in Anhang II der Inhalt der Technischen Dokumentation und in Anhang III der Inhalt Technischen Dokumentation über die Überwachung nach dem Inverkehrbringen aufgeführt und deutlich genauer spezifiziert als in der Medical Device Directive (MDD) 93/42/EWG. Einige Neuerungen sind z.B. die Beschreibung von:

1. Vorgesehene Anwender
2. Patientenpopulation
3. Indikationen und Kontraindikationen
4. Unique Device Identification – Device Identification (UDI-DI)
5. Informationen zu Auslegungsphasen
6. Herstellungsprozessen und deren Validierung
7. Angabe von Lieferanten und Unterauftragnehmern bei denen Auslegungs- und Herstellungstätigkeiten durchgeführt werden
8. Broschüren, Kataloge und ähnliche Publikationen

1.2. Zulassung von Medizinprodukten außerhalb der Europäischen Union

Im Folgenden wird auf die Märkte USA, China und Japan eingegangen. Der Fokus in diesem Abschnitt liegt auf den Anforderungen an die Dokumentation von Medizinprodukten in diesen Märkten.

1.2.1. USA

Medizinprodukte werden in den USA durch die Food and Drug Administration (FDA) reguliert, insbesondere durch deren Regularien 21 Code of Federal Regulations (CFR) Parts 1-58 und 800-1299 (Theisz, 2015) [S.11 u. S.53].

Für eine Marktfreigabe der FDA gibt es mehrere Wege. Eine Einteilung des Produkts in eine von drei Klassen (Class I, Class II, Class III) entscheidet über die möglichen Zulassungsanträge (Fries, 2012) [S.29]. Die zwei häufigsten Anträge sind Premarket Notification (510(k)) und Premarket Approval (PMA) (Wong and Kaiyu, 2013) [S.220].

Für einen Premarket Notification (510(k)) Antrag sind folgende Dokumente zu erstellen (FDA, 2015b):

1. Medical Device User Fee Cover Sheet (Form FDA 3601)
2. CDRH Premarket Review Submission Cover Sheet
3. 510(k) Cover Letter
4. Indications for Use Statement
5. 510(k) Summary or 510(k) Statement
6. Truthful and Accuracy Statement
7. Class III Summary and Certification
8. Financial Certification or Disclosure Statement
9. Declarations of Conformity and Summary Reports
10. Executive Summary
11. Device Description
12. Substantial Equivalence Discussion
13. Proposed Labeling
14. Sterilization and Shelf Life
15. Biocompatibility
16. Software
17. Electromagnetic Compatibility and Electrical Safety
18. Performance Testing – Bench

19. Performance Testing – Animal
20. Performance Testing – Clinical
21. Other

Eine Risikoanalyse wie in der Technischen Dokumentation nach Anhang VII der MDD (siehe Abschnitt 1.1.2) oder in der STED (siehe Abschnitt 0) wird hierin nicht explizit verlangt (FDA, 2015b). Für die Erfüllung der Anforderungen der Dokumentation ist jedoch die Durchführung einer Risikoanalyse unerlässlich. Für die Anforderungen des Abschnitts Proposed Labeling (FDA, 2015b), das mitunter die Gebrauchsanweisung, Kennzeichnung und alle anderen schriftlichen, gedruckten oder grafischen Informationen umfasst (FDA, 2015a), ist eine Analyse, Bewertung und Beherrschung von Risiken für die Angabe der Zweckbestimmung (Indications for Use), der Kontraindikationen (Contraindications), der Warnhinweise (Warnings) oder des Haftungsausschlusses (Disclaimer of Liability) nötig (FDA, 2015a). Für den Nachweis der Biokompatibilität (Abschnitt Biocompatibility) wird durch die FDA die Norm ISO 10993-1 aufgeführt (FDA, 2015b), die „als Anleitung zur biologischen Beurteilung von Medizinprodukten im Rahmen eines Risikomanagementprozesses“ (ISO, 2009) [S.5] vorgesehen ist und „in Übereinstimmung mit ISO 14971“ (ISO, 2009) [S.9] über Risikomanagement für Medizinprodukte stattfinden. Die Anforderungen des Abschnitt Software verlangen eine Device Hazard Analysis mit der Aufführung aller Gefährdungen, der Schwere der Gefährdungen, Ursachen der Gefährdung, Beherrschungsmaßnahmen und Verifikation, wobei diese Informationen aus einem ausführlichen Risikomanagementbericht auf Basis der ISO 14971 entstehen können (FDA, 2015c).

Für einen Antrag nach Premarket Approval (PMA) kommen zu den Dokumenten nach Premarket Notification (510(k)) weitere Dokumente wie environmental assessment oder quality management system procedures inklusive den design controls und process controls hinzu (Theisz, 2015) [S.179].

Die regulatorischen Anforderungen der FDA können durch die Anwendung von Recognized Consensus Standards erfüllt werden. Für viele der, in der Europäischen Union anwendbaren, harmonisierten Normen besteht ein von der FDA akzeptiertes Pendant. So auch für die ISO 14971, ISO 10993-1, ISO 15223, ISO 17665-1 (Theisz, 2015) [S.111ff.]. Für die ISO 13485 besteht kein Pendant – für die FDA gilt die Regularie FDA 21 CFR 820 „Quality System (QS) Regulation/Medical Device Good Manufacturing Practices“. Übereinstimmungen der Anforderungen der ISO 13485 und FDA 21 CFR 820 werden in Abschnitt 6.3.2 aufgezeigt.

1.2.2. China

Die Regulierung von Medizinprodukten in China hat seit der ersten Einführung im Jahr 1984 vier größere Reformen erfahren. Die State Food and Drug Administration (SFDA) wurde im Jahr 1998 eingeführt und blieb bis zum Jahr 2013 für die Regulierung von Medizinprodukten zuständig, bis sie zusammen mit anderen Behörden umstrukturiert und zur China Food and Drug Administration (CFDA) zusammengefasst wurde (Lueddemann et al., 2016a) [nach (Kramer et al., 2014), (Tan et al., 2015), (LI and BI, 2015)].

Durch die derzeit schnelle Weiterentwicklung der Regulierung in China ist eine der Herausforderungen für eine Zulassung, der Mangel an auf Englisch verfügbaren Informationen. Verfügbare Literatur auf Englisch gibt oft nur einen groben Überblick über die Verfahrensbedingungen und Vergleiche zu anderen Märkten wie der EU oder den USA (Lamph, 2012), (Kramer et al., 2014), (Wong and Kaiyu, 2013), (Theisz, 2015). Hinzu kommt, dass die Mehrzahl der Regularien der CFDA ausschließlich auf Chinesisch verfügbar sind und auch Zulassungsanträge auf Chinesisch eingereicht werden müssen (Wong and Kaiyu, 2013) [S.318].

Eine Recherche der Klassifikation von Produkten, der Zulassungswege und der Dokumentationsanforderungen wurde im Rahmen der vorliegenden Dissertation in den originalen Dokumenten auf Chinesisch durchgeführt und in Lueddemann et al. (2016a) veröffentlicht.

Medizinprodukte werden in China in eine von drei Klassen (Class I, Class II, Class III) eingeteilt. Die Einteilung erfolgt auf Basis des Dekrets CFDA (2015) No.15 "Criteria for Medical Devices Classification". Ähnlich wie bei der Klassifikation in der EU nach der MDD wird auf Basis der Zweckbestimmung des Produkts die Klasse anhand einer Reihe von Parametern ermittelt. Die erste Unterscheidung findet anhand der Parameter *{Körperkontakt, kein Körperkontakt}* und *{Aktives Produkt, Nicht-aktives Produkt}* statt (Lueddemann et al., 2016a) [nach (CFDA, 2015)].

Nicht-aktive Produkte mit Körperkontakt werden weiter unterteilt anhand

1. der kontinuierlichen Länge ihrer Anwendung: {Vorrübergehend: ≤ 24 Std., Kurzzeitig: ≥ 24 Std. in 30 Tagen, Langezeitig: ≥ 30 Tage}
2. der Kontaktregion: {Haut oder Körperöffnung, verletztes Gewebe, Zentrales Kreislauf- oder Nervensystem}
3. Produkttyp {Bsp.: Wundauflage, invasives Instrument, wiederverwendbares Instrument, implantiertes Produkt}

Anhand der ausgewählten Parameter ergibt sich die Produktklasse.

Für die Klasse I ist eine Filing Application möglich, für die Klassen II und III ist eine Registration Application nötig, die eine administrative Prüfung durch die CFDA, eine technische Prüfung und mitunter klinische Tests beinhalten (Lueddemann et al., 2016a) [S.3] [nach (Zhang et al., 2014)].

Für alle Klassen notwendig ist die Anfertigung einer Technischen Dokumentation nach den Anforderungen der CFDA (2014b) No.9 „The Guideline on Preparation of Medical Device Technical Requirements“ und No.43 „Announcements on Medical Devices Application Registration Requirements and Formatted Application Forms“ notwendig.

Inhalt der Technischen Dokumentation dargestellt wie in Lueddemann et al. (2016a) [nach CFDA (2014a) No.43]:

1. Application form
2. Legal documentation
 - a. Registration certification
 - b. QMS Certificate
 - c. Authority, obligation and copies of business license
3. Check list for ‘Safety and Effectiveness’ requirements
4. Summarized documentation
 - a. Overview
 - b. Product description
 - c. Model specification
 - d. Packaging description
 - e. Scopes and contraindications
 - f. Overview previous generations or similar products
5. Research documentation
 - a. Performance studies
 - b. Evaluation of biocompatibility
 - c. Research data of biosecurity
 - d. Validation data of sterilization and disinfection technology
 - e. Research data of the validity and packaging
 - f. Animal research data
 - g. Software validation data
 - h. Other
6. Production documentation
 - a. Description of the manufacturing processes

- b. Production site
- 7. Clinical evaluation documentation
- 8. Risk analysis documentation
- 9. Product technical requirements
- 10. Type-test report
- 11. Design of operation manual and label
 - a. Operation manual
 - b. Label for the smallest sales unit
- 12. Declaration of conformity

China hat eigene National Standards für Medizinprodukte, denen ein Medizinprodukt genügen muss. Mehr als 35% aller IEC und ISO Standards wurden durch die China National Standards adoptiert, mit teilweise für China spezifischen Anforderungen. So sind z.B. die folgenden Standards durch chinesische Äquivalente vertreten (siehe Tabelle 1) (Wong and Kaiyu, 2013) [S.319] (Ramakrishna et al., 2015) [S.37]:

Tabelle 1: Internationale Normen und deren Äquivalente in China (Ramakrishna et al., 2015) [S.37]

Internationale Norm	Chinesisches Äquivalent
ISO 13485	YY/T0287
ISO 14971	YY/T0316
IEC 60601-1	GB 9706.1

1.2.3. Japan

Die Regulierung von Medizinprodukten in Japan liegt in der Verantwortung durch die Pharmaceuticals and Medical Device Agency (PMDA) (Theisz, 2015) [S.10].

Ähnlich wie in den USA werden in Japan Medizinprodukte nach einer Nomenklatur mit vordefinierten Typen von Medizinprodukten in Klassen eingeteilt (Theisz, 2015) [S.35].

Die im Jahr 2004 eingeführte Klassifikation basiert auf Nomenklatur-Codes und teilt Medizinprodukte in vier Klassen (Class I, Class II, Class III und Class IV) ein, wobei Class I das niedrigste Risiko und Class IV das höchste Risiko birgt. Seit April 2009 werden darüber hinaus generische („me too“), verbesserte (innovative) und neue (novel) Produkte unterschieden. Diese Unterscheidung bestimmt den Umfang an Daten für einen Zulassungsantrag, wie z.B. mit oder ohne klinische Daten (Theisz, 2015) [S.38].

Class I Produkte können, ähnlich zur Regulierung in der EU, nach der Anmeldung bei der Pharmaceuticals and Medical Device Agency (PMDA) und ohne vorherige

Marktfreigabe (market approval) auf den japanischen Markt gebracht werden (Theisz, 2015) [S.60].

Class II Produkte werden darin unterschieden, ob sie konform mit certification standards sind. Diese Produkte werden auch specified controlled medical devices genannt. Die Zertifizierung kann für diese Produkte durch eine registrierte Stelle, Registered Certification Body (RCB) genannt, erfolgen. Alle anderen Class Produkte werden durch die PMDA auf die Einhaltung der Grundlegenden Anforderungen überprüft und freigegeben (Theisz, 2015) [S.60].

Class III und Class IV Produkte werden als special controlled medical devices kategorisiert und benötigen eine Marktfreigabe (market approval) durch die PMDA (Theisz, 2015) [S.60].

Inhalt der Technischen Dokumentation nach dem „Handbook for Preparation of Summary Technical Documentation Submitted in Applications for Marketing Approval for Medical Devices“ (PMDA, 2005):

1. Executive Summary of Product
 - a. Summary of Product
 - b. Origin or Course of Discovery and Course of Development
 - c. Usage Status Overseas
2. Essential Principles and Conformity to Essential Principles
 - a. List of Reference Standards
 - b. Essential Principles and Evidence of Conformity
3. Device Description
 - a. General Information:
 - i. Intended Use, Patient Population, Medical Indication, Contra Indications
 - ii. Illustration and description of the device
 - iii. Other
 - b. Raw Materials
 - c. Product Specifications
 - d. Storage Method and Expiration Date
 - e. Comparison with Similar Medical Devices
4. Summary of Design Verification and Design Validation Documents
 - a. General Information
 - b. Declaration of Conformity to Standards
 - c. Summary of Medical Device Design Validation
 - d. Studies to Support Device Safety

- i. Physical and Chemical Properties
 - ii. Electrical Safety and Electromagnetic Compatibility
 - iii. Biological Safety
 - iv. Radiation Safety
 - v. Mechanical Safety
 - vi. Stability and Durability
 - vii. Tests to Support Device Performance
 - viii. Studies to Support Efficacy
 - ix. Studies to Support Usage Method
- e. Clinical Evidence
 - i. Clinical Trial Results
 - ii. Conclusion of Clinical Trial Results
 - iii. Miscellaneous
- 5. Labeling
 - a. Package Inserts (Draft)
 - b. Label (Draft)
- 6. Risk Analysis

Die japanische PMDA veröffentlicht eine Liste von eigenen Standards um eine Konformität darzulegen (PMDA, 2017). Internationale Standards decken diese Anforderungen ebenfalls zum Großteil ab: ISO 14971 (Burton, 2009) [S.32], ISO 13485 (Kramme, 2016) [S.82], ISO 15233 (Ogrodnik, 2012) [S.270], IEC 62366 (Wiklund et al., 2016) [S.19].

1.2.4. Summary Technical Documentation der Global Harmonization Task Force

Global Harmonization Task Force (GHTF)

Die Global Harmonization Task Force (GHTF) ist ein im Jahr 1992 durch die regulatorischen Behörden der EU, den USA, Australien, Kanada und Japan gegründeter freiwilliger Zusammenschluss, um eine Annäherung ihrer regulatorischen Anforderungen für Medizinprodukte voranzutreiben. Sie wurde im Jahr 2012 durch das International Medical Device Regulatory Forum (IMDRF) ersetzt, das die Mitglieder um Brasilien, China und Russland erweitert (Theisz, 2015) [S.10].

Summary Technical Documentation (STED)

Die GHTF gab im Jahr 2008 einen Leitfaden zum Aufbau einer Technischen Dokumentation mit dem Titel „Summary Technical Documentation (STED) for Demonstrating Conformity to the Essential Principles of Safety and Performance of Medical Devices“ heraus (GHTF, 2008). Eine Orientierung am Aufbau der STED kann eine Grundlage sein für eine Dokumentation, die den Anforderungen der meisten Märkte genügt (Theisz, 2015) [S.10].

Inhalt der Summary Technical Documentation (GHTF, 2008):

1. Device Description and Product Specification, Including Variants and Accessories
 - a. Device Description: intended purpose, patient population, medical condition, principle of operation, risk class and applicable rule
 - b. Product Specification
 - c. Reference to similar and previous generations of the device
2. Labelling
 - a. Labels on device and packaging
 - b. Instructions for use
 - c. Promotional material
3. Design and Manufacturing Information
 - a. Device Design
 - b. Manufacturing Processes
 - c. Design and Manufacturing Sites
4. Essential Principles (EP) Checklist
5. Risk Analysis and Control Summary
6. Product Verification and Validation
 - a. General: Studies to demonstrate Conformity with EP
 - b. Biocompatibility
 - c. Medicinal Substances
 - d. Biological Safety
 - e. Sterilisation
 - f. Software Verification and Validation
 - g. Animal Studies
 - h. Clinical Evidence
7. Declaration of Conformity

Europäische Union

Aktuelle Leitfaden der EU haben ihren empfohlenen Aufbau teilweise an die Vorgaben der STED angepasst (Theisz, 2015) [S.186]. Mit der Einführung der europäischen Verordnung über Medizinprodukte werden die Anforderungen der STED weiter in der EU verankert, da diese durch „die [von der GHTF] entwickelten Leitlinien für Medizinprodukte berücksichtigt werden“ (EU, 2017) [S.4].

USA

Die amerikanische Food and Drug Administration (FDA) führt seit dem Jahr 2003 ein freiwilliges Pilotprogramm zur Einreichung von Dokumentationen im STED Format für Premarket Approvals (PMA) und 510(k) Anträge durch (Theisz, 2015) [S.186 nach (FDA, 2005)]. Im Dokument „Guidance for Industry and FDA Staff: Format for Traditional and Abbreviated 510(k)s“ zeigt die FDA im Appendix C eine Gegenüberstellung der Dokumente für einen 510(k) Antrag und der Dokumente des STED (FDA, 2015b).

Japan

Der Inhalt der Technischen Dokumentation in Japan nach Abschnitt 1.2.3 orientiert sich an den Vorgaben durch die STED und wird durch die japanische Pharmaceuticals and Medical Device Agency (PMDA) ausdrücklich verlangt (PMDA, 2005) [S.1].

China

Die Technische Dokumentation im STED Format enthält alle Anforderungen für Zulassungsanträge bei der China Food and Drug Administration (CFDA). Die jeweiligen Titel der Dokumentationsabschnitte müssen eventuell angepasst werden (Theisz, 2015) [S.407].

Weitere Märkte

Ein Aufbau der Technischen Dokumentation nach den Anforderungen der STED wird darüber hinaus in Australien und Kanada (Theisz, 2015) [S.186], sowie den Mitgliedern der Association of Southes Asian Nations (ASEAN): Thailand, Kambodscha, Malaysia, Indonesien, Singapur, Vietnam, Laos, den Philippinen sowie Brunei (Theisz, 2015) [S.9] durch die Einführung des Common Submission Dossier Template auf Basis der STED (Theisz, 2015) [S.186] akzeptiert.

1.3. Struktur der Medizintechnikbranche

1.3.1. Struktur der Medizintechnikbetriebe und deren Umsatz

Die Struktur der Medizintechnik ist weltweit und insbesondere in Deutschland geprägt von kleinen und mittelständischen Unternehmen (KMU). Im Jahr 2012 wiesen in Deutschland 758 von 1177 Betrieben (64%) eine Anzahl an Mitarbeitern von 1 bis 49 und nur 18 der 1177 Betriebe (2%) eine Anzahl an Mitarbeitern über 1000 auf (Gerlach et al., 2014) [S.144] (siehe Abbildung 1).

Die Klasse der Unternehmen mit über 1000 Mitarbeitern erwirtschaftete im Jahr 2012 in Summe mit 11,71 Mrd. € in etwa so viel Umsatz wie alle anderen Klassen an Unternehmen mit 12,36 Mrd. € zusammen (Gerlach et al., 2014) [S.144] (siehe Abbildung 1).

Für die gesamte Branche ist ein konstantes Wachstum über die letzten Jahre zu verzeichnen. Der Gesamtumsatz der Branche stieg seit dem Jahr 2009 von 20,0 Mrd. € auf 28,4 Mrd. € im Jahr 2015 (BVMed, 2016) [S.5].

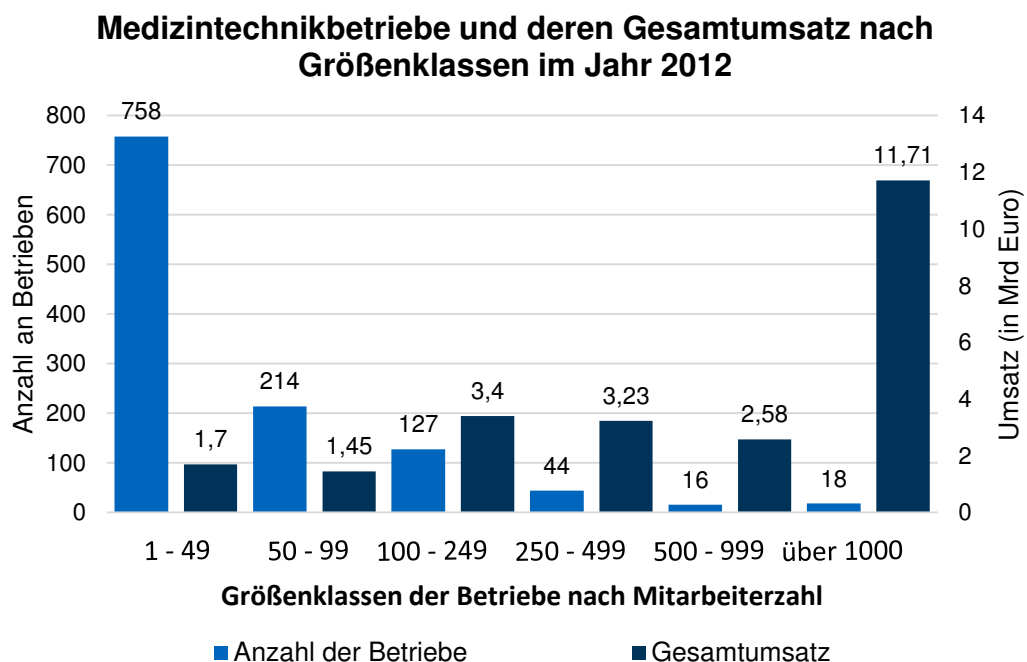


Abbildung 1: Anzahl der Medizintechnikbetriebe in Deutschland und deren Umsatz nach Größenklassen im Jahr 2012. Zahlen aus Gerlach et al. (2014) [S.144] nach (Spectaris, 2014).

Diese Struktur ist jedoch nicht nur typisch für Deutschland, sondern zeichnet sich weltweit ab. Die 30 umsatzstärksten Medizintechnikunternehmen der Welt

erwirtschaften etwa 89% des globalen Umsatzes. Das bedeutet, dass auf die restlichen 27.000 Unternehmen in der Medizintechnikbranche nur 11% des globalen Marktvolumens fallen, und diese damit im Bereich der kleinen und mittelständischen Unternehmen liegen müssen (WHO, 2010) S.15.

1.3.2. Verteilung der Medizinproduktklassen

Klasse I Produkte sind mit 68% (40.365) aller Anzeigen beim Deutschen Institut für Medizinische Dokumentation und Information die mit Abstand am häufigsten in Verkehr gebrachte Medizinproduktklasse. Danach folgen Produkte der Klasse IIa mit 19% (11.059), Klasse IIb mit 7% (4.384), Klasse Is mit 4% (2.182), Klasse III mit 2% (1.081), Klasse Im mit 1% (460) und Klasse Ism mit <1% (18). Eine ähnliche Verteilung zeigen die Neuanmeldungen: Klasse I 47% (2.646), Klasse IIa 32% (1.797), Klasse IIb 14% (773), Klasse Is 4% (205), Klasse III 3% (170), Klasse Im 1% (44) und Klasse Ism <1% (5) (Bruchner, 2014). Eine Übersicht der Verteilungen zeigt Abbildung 2.

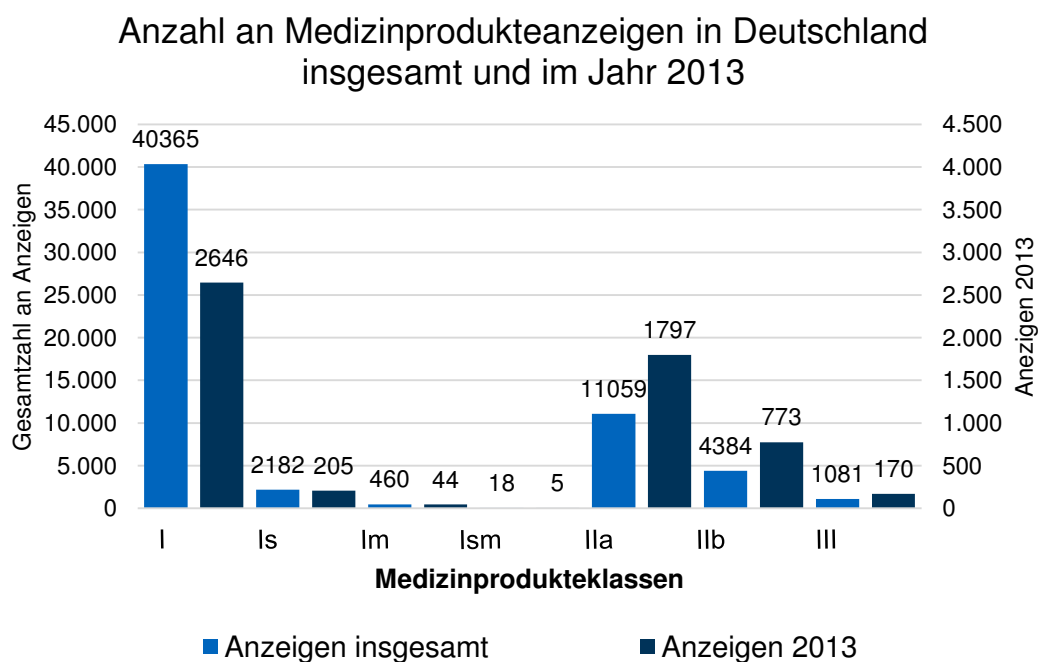


Abbildung 2: Gesamte Anzahl und Anzahl der Anzeigen im Jahr 2013 von Medizinprodukten beim Deutschen Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI). Zahlen erhalten durch Anfrage beim DIMDI im Jahr 2014 (Bruchner, 2014)

In Anbetracht der Verteilung der Größenklassen der Medizintechnikbetriebe, wäre eine Zuordnung der Größe von Unternehmen zu den Medizinproduktklassen interessant. Das DIMDI erfasst für registrierte Medizinprodukte zwar die Medizinproduktklasse, jedoch nicht die Größe des zugehörigen Unternehmens. Ein derartige Zuordnung ist daher nicht durch die Daten des DIMDI möglich (Hagen et al., 2013) [S.11].

In der Europäischen Union zeigt sich eine ähnliche Verteilung. Produkte der Klasse I haben einen Anteil von 41%, Klasse IIa 31%, Klasse IIb 18% und Klasse III 10% (Gerlach et al., 2014) [S.148].

1.3.3. Exporte von Medizintechnik

Die Vereinigten Staaten sind der größte Markt für Medizintechnik mit 39% aller Anteile am weltweiten Markt im Jahr 2015. Daran anschließend folgen die Europäische Union mit 31%, Japan mit 9% und China mit 6%, sowie andere Regionen für die restlichen 15%. Innerhalb der Europäischen Union ist Deutschland der größte Markt mit 28%, gefolgt von Frankreich mit 16% und dem Vereinigten Königreich mit 12% (MedTech_Europe, 2015) [S.30].

Anteile am weltweiten Markt für Medizintechnik

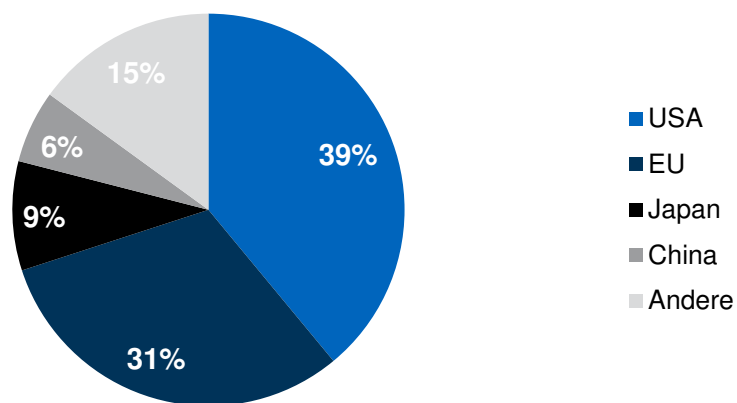


Abbildung 3: Anteile am weltweiten Markt für Medizintechnik für die größten Teilnehmer. Zahlen nach (MedTech_Europe, 2015) [S.30].

Die deutsche Medizintechnikbranche exportierte im Jahr 2016 16,6% aller Exportanteile in die Vereinigten Staaten. Danach folgen auf den ersten Plätzen China mit 8,7%, die europäischen Länder Niederlande, Frankreich, Italien und Schweiz mit jeweils etwa 5% und Japan mit 3,5% (BMWi, 2017) [S.10].

1.4. Herausforderungen bei der Zulassung von Medizinprodukten

1.4.1. Kurze Produktlebenszyklen von Medizinprodukten

Grundsätzlich ist der Produktlebenszyklus von Medizinprodukten, z.B. im Vergleich mit Arzneimitteln, sehr kurz. Medizinprodukte und die darin eingesetzten Technologien unterliegen einer ständigen Weiterentwicklung, was wiederum Auswirkungen auf das Design, die verwendeten Materialien, die Sterilisationsmethoden oder die Herstellung hat. Für die Zulassung dieser Produkte müssen diese Änderungen bewertet und dokumentiert werden, und gegebenenfalls der benannten Stelle zur Zustimmung vorgelegt werden (Capanni et al., 2014) [Kap 15012 – S.9].

Wird z.B. die Zweckbestimmung eines Medizinprodukts im Hinblick auf die Patientengruppe oder das Zusammenwirken mit anderen Produkten verändert, so muss das Produkt klinisch neu bewertet werden (Frankenberger et al., 2012) [S.26].

Solche Änderungen und deren Auswirkungen müssen in der technischen Dokumentation nachvollziehbar dargelegt werden.

1.4.2. Mangelnde Marktzulassungskompetenz kleiner Unternehmen

Hinzu kommt, dass gerade Mikrounternehmen ihre Kompetenz der Marktzulassung von Medizinprodukten subjektiv als nicht ausreichend (0,57) und kleine und mittlere Unternehmen ihre Kompetenzen als etwas mehr als ausreichend (0,77) bewerten. Tatsächlich ausreichende bis große Kenntnisse (0,88) beschreiben nur große Unternehmen für sich selbst. Diese Ergebnisse zeigte eine, im Auftrag des BMBF durchgeführte, Befragung von 45 Experten (VDI, 2008) [S.104]. Hierbei wurde eine Skala von 0: *keine Kenntnisse*, 0,33: *geringe Kenntnisse*, 0,66: *ausreichende Kenntnisse* und 1,0: *große Kenntnisse* verwendet.

1.4.3. Zunahme der Zulassungsanforderungen

Neben den genannten Herausforderungen durch Änderungen der Produkte wird auch der Zulassungsprozess als Problem beschrieben. So stellen die Zulassungswege für Innovationen in der Medizintechnik ein grundsätzliches Problem dar. Davon betroffen sind vor allem kleine Startup-Unternehmen, von denen zwei Drittel ihre Tätigkeit auf Grund von Zulassungsrestriktionen beenden müssen (Winter and Schmitz-Rode, 2009) [S.5]. Die Zulassungsverfahren werden nach einer Studie des VDE als viertgrößtes Hemmnis für die Entwicklung neuer Technologien genannt (VDE, 2009) [S.26]. In einer

im Jahr 2008 durch das BMBF in Auftrag gegebenen Studie beurteilten KMUs die Phase als deutlich negativer als große Unternehmen. Zunehmender Zulassungsaufwand, Änderungen in regulatorischen Vorgaben, wie z.B. Neuklassifikation von Produkten in höhere Medizinproduktklassen, stellen für KMUs eine Innovationshürde dar (VDI, 2008) [S.5].

Eine solche Änderung der regulatorischen Vorgaben ergab sich durch die Umsetzung der Richtlinie 2007/47/EG vom 5. September 2007 durch die 4. Medizinproduktegesetz-Novelle. Diese Novelle trat im März 2010 in Kraft und bewirkte eine Erhöhung der Anforderungen an die „Konformitätsbewertung, technische Dokumentation, klinische Prüfung und Bewertung sowie die Nachmarktbeobachtung“. Eine Studie auf Basis einer Befragung von 27 Experten zeigte, dass nach der Ansicht dieser Experten diese Änderungen zu Kostenzunahmen in CE-relevanten Prozessen führten (Hagen et al., 2013) [S.13]. Eine Übersicht zu diesen Ergebnissen zeigt Abbildung 4.

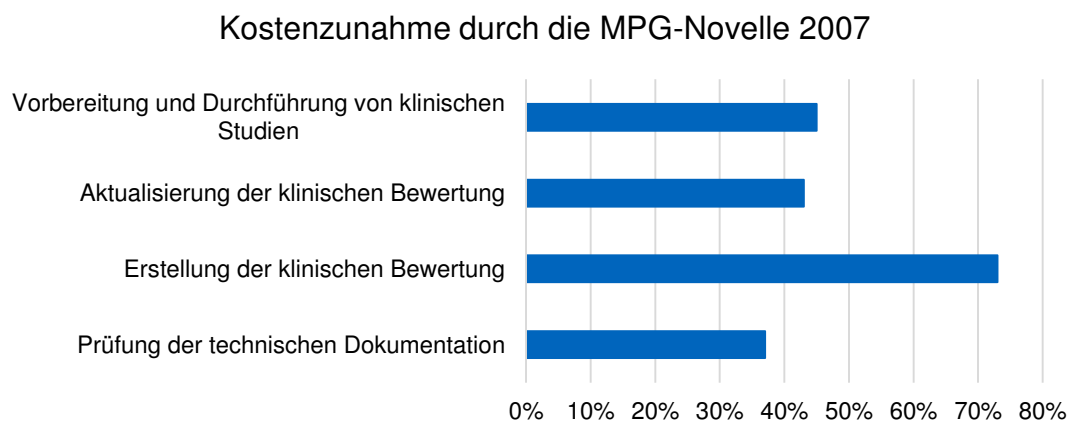


Abbildung 4: Einschätzung der Kostenzunahme CE-relevanter Prozesse durch die Änderungen der MPG-Novelle aus dem Jahr 2007. Dargestellt sind die Mittelwerte der Angaben der Befragten. Grafik und Zahlen nach Hagen et al. (2013) [S.13].

Neben den Herstellern ergaben sich auch für benannte Stellen bei der Prüfung der technischen Dokumentation von Klasse IIa und IIb Produkten zusätzliche Aufgaben (Hagen et al., 2013) [S.14]. Durch die MPG-Novelle wird unter anderem Software als eigenständiges Medizinprodukt eingestuft, was ebenfalls erhöhte Anforderungen an die Erstellung der technischen Dokumentation stellt (Hagen et al., 2013) [S.16].

Neben den bestehenden Zulassungsverfahren sehen Hersteller durch die Einführung einer einheitlichen Medizinprodukteverordnung MDR (siehe Abschnitt 1.1.1) in der Europäischen Union eine weitere Verschärfung der Marktzugangsbarrieren und Innovationshürden (Astor et al., 2013) [S.17]. Wente et al. (2016) [S.8] sagen hierzu, dass die Medical Device Regulation in ihrer derzeitigen Form zu deutlich höheren

Anforderungen für die Hersteller führen wird. Der Bundesverband Medizintechnologie e.V. (BVMed) sieht in der Einführung der MDR eine „erhebliche Mehrbelastung für KMUs“ (BVMed, 2017), und Experten „befürchten, dass ein Drittel aller Medtech Firmen in Europa verschwinden wird“ (Müller, 2017).

1.4.4. Zunahme der Risikomeldungen von Medizinprodukten

Die Herausforderungen ausschließlich sichere Medizinprodukte auf den Markt zu bringen zeigt sich auch darin, dass die beim Bundesministerium für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) gemeldeten Risikomeldung seit dem Jahr 2003 bis zum zuletzt ausgewerteten Jahr 2015 kontinuierlich steigen. Von 903 Meldungen für aktive Medizinprodukte und 1.014 Meldungen für nicht-aktive Medizinprodukte im Jahr 2003 stieg die Zahl der Meldungen auf 5.033 für aktive und 4.437 für nicht-aktive Medizinprodukte im Jahr 2015. Eine Auswertung der Fehlerarten vom Januar 2005 bis Dezember 2015 zeigt mechanische Fehler mit 19.915 Meldungen an der Spitze gefolgt von Funktionsausfällen und Fehlfunktionen mit 11.818 Meldungen. Fehler die sich direkt aus der technischen Dokumentation ergeben, sowie Defizite in der Kennzeichnung und Gebrauchsanweisung ergaben 1.039 Meldungen (BfArM, 2017).

2. Stand der Technik

In diesem Kapitel werden die zur Erstellung von Dokumenten der technischen Dokumentation verwendeten Methoden, die in der einschlägigen Literatur zu finden sind, und Werkzeuge, die kommerziell verfügbar sind, vorgestellt. Danach folgt eine durchgeführte Umfrage unter Medizintechnikunternehmen zur Ermittlung eines genaueren Bildes der eingesetzten Werkzeuge.

2.1. Vorlagen zur Erstellung von Dokumenten der technischen Dokumentation

2.1.1. Checklisten und Textvorlagen

Dokumentationen für das Qualitätsmanagement und regulatorische Anforderungen werden oftmals manuell auf Papier (Hrgarek, 2008) [S.1] erzeugt. Für die Erstellung einer Technischen Dokumentation liefern Capanni et al. (2014) (Kapitel 10001 S. 13) eine Checkliste zum Aufbau und den Kapiteln.

In der Literatur werden weitere Beispiele für Vorlagen für Dokumente der Technischen Dokumentation erwähnt. Auf diese wird im Folgenden detaillierter eingegangen.

Grundlegende Anforderungen

Zum Nachweis der Erfüllung der Grundlegenden Anforderungen nach Anhang I der MDD wird unter anderen in Fries (2012) [S.58] eine Tabelle vorgeschlagen in der die einzelnen Anforderungen gelistet werden. Für jede Anforderung kann in einem Feld deren Anwendbarkeit oder Nicht-Anwendbarkeit für ein Produkt markiert werden. In weiteren Feldern werden verwendete Standards als auch durchgeführte Maßnahmen („Activity“) wie eine Risikoanalyse („Risk Analysis“) oder Entwicklungsüberprüfung („Design Review“) eingetragen. Es werden darüber hinaus Testfälle („Test Clause“), das Testergebnis („Pass/Fail“) und der Ort der verknüpften Dokumente, wie z.B. das Design History File, hinterlegt. Eine ähnliche Tabelle wird in Theisz (2015) [S.196] dargestellt. Capanni et al. (2014) stellen in ähnlichem Aufbau eine Checkliste zum Nachweis der

Erfüllung der grundlegenden Anforderungen (Kapitel 10102 S.1) als Microsoft Word Datei bereit.

Tabelle 2: Beispiel einer Tabelle zum Nachweis der Erfüllung der Grundlegenden Anforderungen nach Anhang I der Europäischen Richtlinie über Medizinprodukte (MDD). Angelehnt an Fries (2012) [S.58.]

Essential requirement	A. or N.A.	Standard	Activity	Test clause	Pass or Fail	Document location
1. The device must be designed and manufactured in such a way that, when used under the conditions and for the purposes intended, they will not compromise the clinical condition or the safety of patients, users and were applicable, other persons. The risks associated with devices must be reduced to an acceptable level compatible with a high level of protection for health and safety.	A	Internal	Risk analysis			Design history file

Klassifikation

Für die Klassifikation von Medizinprodukten nach Anhang IX der MDD wird in Leitgeb (2010) [S.219] ein Tabelle aufgeführt. Diese listet die einzelnen Regeln des Anhang IX und für jede Regel, ob diese für das Produkt zutreffend mit der entsprechenden Klasse oder diese Regel auf das Produkt nicht zutreffend ist. Für jede Regel werden markante Parameter wie z.B. *nicht-invasiv* oder *aktives Medizinprodukt* im Text hervorgehoben.

Tabelle 3: Dokumentation der Ermittlung der Klasse eines Medizinprodukts nach Anhang IX der Europäischen Richtlinie über Medizinprodukte. Angelehnt an Leitgeb (2010) [S.21]

Nr.	Regeln für nicht invasive Produkte	Nz	I	Im	Is	Ila	Ilb	III
1	Ist das Produkt nicht-invasiv?							
2	Ist es nicht-invasiv und zur Durchleitung oder Aufbewahrung von Flüssigkeiten oder Gasen vorgesehen?							
	Wird es mit aktiven MP der Klasse \geq Ila verbunden?							
	Ist es nicht-invasiv und zur Aufbewahrung oder Durchleitung von Blut oder anderen Körperflüssigkeiten oder für die Aufbewahrung von Organen, Organteilen oder Körpergeweben vorgesehen?							

Das Vorgehen zur Beantwortung der Fragen des Regelkataloges wird z.B. in Wong and Kaiyu (2013) S.110ff auf Basis des Guidance Document MedDev 2.4/1 Rev. 9 „Classification of Medical Devices“ beschrieben.

Risikomanagement

Der erste Schritt des Risikomanagements nach ISO 14971 ist die Risikoanalyse in der es um die Identifizierung von Gefährdungen geht. Einen Ansatz hierzu zeigt Ogradnik (2012) [S. 205] auf Basis der in Anhang C der ISO 14971 gelisteten Gefährdungen. Hierbei können diese Gefährdungen in einer Liste als anwendbar oder nicht anwendbar markiert werden. In einem Kommentarfeld können potentielle Gefährdungen für ein konkretes Produkt formuliert und eingetragen werden. Dabei ist die Zweckbestimmung in Form von Parametern wie single use, supplied nonsterile, oder steam sterilization bei der Beantwortung zu berücksichtigen.

In Leitgeb (2010) [S.56] wird zur Risikobewertung und -beherrschung ein Risikoanalyseprotokoll beschrieben. In diesem werden aus der Risikoanalyse und –bewertung die Gefährdungsquelle, die Gefährdung, der Schaden und die Einschätzung von Schaden und Auftretenswahrscheinlichkeit vor Ergreifen einer Maßnahme eingetragen. Für die umgesetzte Maßnahme, die Art dieser Maßnahme (direkte Sicherheit, Schutzmaßnahme, Information), die Einschätzung von Schaden und Auftretenswahrscheinlichkeit nach Umsetzung der Maßnahme, das Restrisiko nach Ergreifen der Maßnahme, sowie die Rückwirkung, ob die Maßnahme ein neues Risiko verursacht, erfasst. Das Protokoll soll von links nach rechts ausgefüllt werden.

Ähnliche Vorlagen sind in Fries (2012) [S.167] und Ogradnik (2012) [S.142 & S.211] beschrieben.

Capanni et al. (2014) [Kapitel 13101 S.14) stellen darüber hinaus zur Protokollierung eines Risikomanagement Reviews eine Microsoft Word Vorlage zur Verfügung. In diesem können neu entdeckte Gefährdungen, neu hinzukommende normative Anforderungen, oder Schwierigkeiten bei der Umsetzung definierter Maßnahmen aufgenommen werden.

Tabelle 4: Risikoanalyseprotokoll zur Erfassung von Risiken und Maßnahmen zur Risikobeherrschung. Angelehnt an Leitgeb (2010) [S.56]. Abkürzungen: Normal Condition (NC), Erster Fehlerfall (SFC), Risikostufe (R), Auftretenswahrscheinlichkeit (E), Sicherheitsstufe (SS), durchgeführte Maßnahme (DM), Rückwirkung (RW), Gesamtreisiko (GRR)

	Risikoanalyse	Version
Produkt		Datum:
Zweck		Prüfer:
		Genehmigt:

Gefahren- quelle	Gefährdung	NC	SFC	Folgen	E	S	R	Abhilfe	RW	SS	DM	E	S	RR
Methode														
Funktion														
Umgebung														
Umwelt														
Anwender														
...														
Gesamtrisiko akzeptabel: <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein											GRR:			

Entwicklungs- und Anforderungsmanagement

Zur Dokumentation der Lastenhefts liefern Capanni et al. (2014) [Kapitel 05101 S.4, Kapitel 05201 S.8] eine PDF-Vorlage und eine Microsoft Word Vorlage, sowie zur Dokumentation des Pflichtenhefts [Kapitel 06202 S.1] eine weitere Microsoft Word Vorlage.

Das Lastenheft ist in eine Tabelle mit 2 Spalten aufgeteilt, wobei in die erste Spalte die Kategorie, wie z.B. Zweckbestimmung oder Anwendergruppe, eingetragen wird. In der zweiten Spalte können Anforderungen zu einer Kategorie detailliert formuliert werden.

Einen ähnlichen Aufbau für ein Pflichtenheft stellen Fries (2012) [S.145] und Ogradnik (2012) [S.77, 78, 81] dar. Hierbei wird für jede Anforderung eine eindeutige, fortlaufende Nummer vergeben.

Eine Vorlage für Änderungsanträge des Produktdesigns zeigt Fries (2012) [S.250].

In Fries (2012) [S.336] wird eine Tracematrix zur Zusammenstellung von Anforderungen, dem Aufbewahrungsort von Nachweisdokumenten, Testprotokollen und Testergebnissen eine Checkliste als Tabelle dargestellt. Es wird empfohlen, bei einer größeren Anzahl von Anforderungen eine Software für die Verwaltung von Anforderungen einzusetzen.

Gebrauchsanweisung, Kennzeichnung

Zur Unterstützung der Erstellung der Gebrauchsanweisung und Kennzeichnung zeigen Ogradnik (2012) [S.270] eine Tabelle, die die Medizinproduktklassen I und II zusammen mit dem Parameter *steril* oder *wiederverwendbar* auf notwendige Angaben auf der Kennzeichnung oder in der Gebrauchsanweisung überträgt. So muss ein steriles Klasse I Produkt ein Symbol zur Kennzeichnung des verwendeten Sterilisationsverfahrens tragen. Ein nicht-steriles Klasse I Produkt hingegen hat dieses Symbol nicht, sondern das Symbol „nicht steril“. Die Anforderungen an die Gebrauchsanweisung und Kennzeichnung sollten im Lastenheft („Product Design Specifications (PDS)“) aufgenommen sein.

Gebrauchstauglichkeit

Eine *PDF* Vorlage für die Erstellung einer Spezifikation einer Gebrauchstauglichkeitsakte nach der DIN EN 62366 (EN, 2012) findet sich in Capanni et al. (2014) [Kapitel 09203 S.2], eine *MS Word* Vorlage für die Validierung dieser Spezifikationen finden sich in [Kapitel 06201 S.21].

Die Spezifikationen der Gebrauchstauglichkeit sind als Text in das Dokument einzufügen. Abschnitte, deren Inhalt in anderen Dokument ebenfalls vorhanden ist, verweisen auf diese Dokumente. So verweist das Dokument in *Abschnitt 1.1.1 Beschreibung* auf das Dokument *Zweckbestimmung/Gerätebeschreibung*. Dieses Vorgehen verhindert redundante Einträge und Inkonsistenzen bei Änderungen. Es verursacht aber auch eine schlechte Lesbarkeit des Dokuments, da allein in den ersten fünf inhaltlichen Abschnitten in drei Abschnitten auf andere Dokumente verwiesen wird.

Konformitätserklärung

Der Aufbau einer Konformitätserklärung zur Übereinstimmung von Produkten mit der MDD wird in Leitgeb (2010) S.33, Fries (2012) [S. 73] und Theisz (2015) [S.336] dargestellt. In Capanni et al. (2014) [Kapitel 10001 S. 30] wird zur Erstellung einer Konformitätserklärung eine Vorlage als Microsoft Word Datei bereitgestellt in die die nötigen Informationen eingetragen werden können.

2.1.2. Ordnerstrukturen zur Verwaltung der Technischen Dokumentation

In Theisz (2015) S.228 wird erwähnt, dass die meisten Medizintechnikunternehmen heutzutage ihre Dokumente durch ein elektronischen Dokumentenmanagementsystem verwalten. Da die Technische Dokumentation („design history file“) aus „lebenden“ Dokumenten besteht, Einreichungen bei den regulatorischen Behörden jedoch einen historischen Zeitpunkt darstellen, ist es essentiell, dass die Technische Dokumentation derart verwaltet wird, dass die Konfiguration zusammen mit allen Änderungen der Technischen Dokumentation zu jedem Zeit hergestellt werden kann.

Theisz (2015) zeigt hierfür eine beispielhafte Organisation für Verzeichnisse, in denen die Dokumente verwaltet werden können. Diese Organisation unterscheidet grob drei Verzeichnisse: (1) ein Verzeichnis für die aktive, kontinuierlich bearbeitete Dokumentation, (2) ein Verzeichnis für bei den Behörden einzureichende Dokumentation und (3) ein Verzeichnis für die fertige Dokumentation der jeweiligen Märkte (Bsp. EU; USA, China). Soll eine Einreichung erfolgen, so wird ein Abbild der Dokumentation aus Verzeichnis 1 erstellt und in Verzeichnis 2 abgelegt. Dort wird die Dokumentation finalisiert und anschließend in Verzeichnis 3 abgelegt, von wo aus sie für die Einreichung bei einer Behörde gedruckt oder auf elektronischen Medien (CD oder DVD) gespeichert wird.

Nach einer Einreichung wird es durch Kommunikation mit den Behörden zu Änderungen der ursprünglich eingereichten Dokumentation kommen. Diese Änderungen der Dokumente, auch Varianten genannt, sollten chronologisch in Verzeichnis 3 abgelegt werden, wobei auf eine konsistente Vergabe von Dateinamen zu achten ist.

2.2. Kommerziell verfügbare Software-Tools und deren Anwendung

Die Software *Qware RiskManager* der Bayoonet AG besteht aus drei Modulen, die eine Unterstützung zur Erzeugung von Dokumenten nach ISO 14971 für Risikomanagement, EN 62366 für Gebrauchstauglichkeit und IEC 60601-1 (Steffen and Hientzsch, 2013) [S.1], sowie Erfüllung der grundlegenden Anforderungen nach Anhang I der MDD (Bayoomed, 2017) ermöglichen.

In Hegde (2011) [S.5] wird ein Prozess zur Erstellung einer Risikomanagementakte nach ISO 14971 anhand mehrerer Tools dargestellt. Dabei werden *Microsoft Word* und *Excel* für eine Risikoanalyse und Risikobewertung eingesetzt. Die Software *IBM Doors* wurde zur Spezifikation und Rückverfolgbarkeit von risikomindernden Maßnahmen verwendet. Tests und Verifikationen von risikomindernden Maßnahmen wurden mit Hilfe von *HP Mercury Quality Center* der Firma Hewlett-Packard durchgeführt. Die letztendliche Risikomanagementakte, die Daten aus allen voran gegangenen Aktivitäten enthält, wurde durch SAP verwaltet.

In Steffen and Hientzsch (2013) [S.1] werden *Microsoft Word* und *Excel* als von Unternehmen eingesetzte Tools für die Erstellung und Verwaltung von Risikomanagementakten nach ISO 14971 (ISO, 2013) genannt.

Eine Untersuchung zu verwendeten Tools im Bereich der Softwareentwicklung von Medizingeräten wurde von Feldmann et al. (2007) [S.7] durch eine Umfrage unter 51 Firmen aus den USA und Europa durchgeführt. Dabei ist die Dokumentation von Anforderungen und Spezifikationen in 20% der befragten Firmen durch Tools unterstützt. Die hierbei am häufigsten eingesetzten Tools sind *IBM Doors* und *IBM Rational Requisite Pro*. Bei 50% der Firmen wurden Anforderungen mit *Microsoft Word* oder *Excel* erfasst. Am häufigsten werden der Untersuchung nach Risikomanagementaktivitäten durch Tools unterstützt (63% der befragten Firmen), wobei hier als Beispiel *Microsoft Word* und *Excel* genannt werden.

Wie man eine Anforderungsliste für eine Technische Dokumentation in *Microsoft Excel* erstellt, beschreibt u.a. Nahrstedt (2014) [S.283].

Eine Evaluation von Tools zur Unterstützung des Anforderungsmanagements wurde in de Gea et al. (2011) durchgeführt.

Weitere kommerziell verfügbare Software-Tools

Zur Unterstützung des Zulassungsprozesses von Medizinprodukten sind verschiedene kommerzielle Produkte auf dem Markt verfügbar. Nur wenige dieser Produkte sind wissenschaftlich evaluiert, es wird daher unter anderem nach bestem Wissen auf Informationen der Hersteller zurückgegriffen.

Tabelle 5 zeigt eine Übersicht über derzeitige Produkte und deren regulatorische und normative Anwendungsfelder. Es ist zu erkennen, dass sich ein Großteil an Produkten auf das Qualitätsmanagement (ISO 13485 und FDA 21 CFR Part 820), inklusive Dokumentenlenkung, Freigabeprozesse und Änderungsmanagement konzentrieren. Weitere Schwerpunkte sind Prozesse für Software-Lebenszyklen nach IEC 62304, das Risikomanagement nach ISO 14971, elektrische Sicherheit nach IEC 60601 oder elektronische Signaturen nach den Anforderungen der FDA 21 CFR Part 11.

Allein die Software *QWare Risk Manager* der Firma Bayonet AG ermöglicht weitere Prozesse für die Erstellung der Technischen Dokumentation. Es ist ein Prozess zur Umsetzung der Norm DIN EN 62366 für die Gebrauchstauglichkeit von Medizinprodukten sowie ein Prozess für die Verwaltung der Nachweise der Erfüllung der grundlegenden Anforderungen der MDD Anhang I vorhanden.

Tabelle 5: Kommerziell verfügbare Produkte zur Unterstützung des Zulassungsprozesses von Medizinprodukten

Hersteller	Produkt	Aspekte	Quelle
Bayoonet	QWare Risk Manager	ISO 14971 IEC EN 60601-1-6 DIN EN 62366 FDA 21 CFR Part 11 93/42/EWG Anhang I	(Steffen and Hientzsch, 2013)
Cama Software	QCBD	ISO 13485	(CAMA, 2016)
Dassault Systems	Qumas	FDA 21 CFR Part 11 FDA 21 CFR Part 820 ISO 13485	(Santos and Quilliam, 2015) (QUMAS, 2016)
CAMSTAR	Medical Device Suite	FDA 21 CFR Part 820 FDA 21 CFR Part 11	(Siemens, 2016)
EtQ Inc.	EtQ Reliance	ISO 13485 ISO 14971 FDA 21 CRF Part 820 FDA 21 CRF Part 11	(Hrgarek, 2008) (EtQ, 2016)
GesseNet	GesseNet TurboAC	Verwaltung von: Anforderungen, Risiken, Tests	(GessNet, 2016) (Eagles and Wu, 2014) (Jones and Taylor, 2015)
IBM	Rational Solution for Medical Devices	IEC 61508 IEC 62304 FDA 21 CFR Part 820.30	(Mäder et al., 2013) (IBM, 2014)
Intland Software	codeBeamer ALM	IEC 62304 ISO 14971 FDA 21 CFR Part 11 IEC 60601	(Geisser et al., 2007) (Intland, 2016)
MEDivation	MediTool	Verwaltung von: Anforderungen, Spezifikationen, Risiken, Tests	(MEDivation, 2016)
medsoto	Polarion ALM MedPack – IEC 62304	IEC 62304	(Polarion, 2016a)
medsoto	Polarion ALM RiskPack	ISO 14971	(Polarion, 2016b)
SurgiTAIX	Carad	ISO 14971	(Machno et al., 2010)
Plato	Plato	ISO 14971 Verwaltung von: Anforderungen, Systemmodellierung	(Werdich, 2012) (Plato, 2016)

2.3. Umfrage unter Medizintechnikunternehmen

Um ein detailliertes Bild über verwendete Tools im Rahmen der Erstellung der Technischen Dokumentation zu erhalten, wurde im Rahmen dieser Arbeit eine Umfrage unter Herstellern von Medizinprodukten durchgeführt. Teile der Ergebnisse wurden bereits in Lueddemann et al. (2016b) veröffentlicht.

2.3.1. Fragestellung der Umfrage

Das Ziel der durchgeführten Umfrage ist die Ermittlung des derzeitigen Stands der Technik zur Erstellung von technischer Dokumentation hinsichtlich verwendeter Tools und der Zufriedenheit mit diesen Tools.

2.3.2. Material

Es wurde ein zweiseitiger Fragebogen entwickelt. Der Fragebogen erfasst die Größe des jeweiligen Unternehmens gemessen an der Anzahl an Mitarbeitern angelehnt an die Grenzen für kleine und mittlere Unternehmen (KMU) der europäischen Kommission (EC, 2005b) [S.14], sowie die Medizinproduktklassen hergestellter Produkte (I, IIa, IIb, III) Der vollständige Fragebogen ist in Kapitel 16.1, Abbildung 55 zu finden.

2.3.3. Methoden

Hinsichtlich der Methode wurden für zehn ausgewählte Dokumente und Prozesse im Rahmen der Technischen Dokumentation:

1. Zweckbestimmung
2. Erfüllung der Grundlegenden Anforderungen
3. Risikomanagement (ISO 14971)
4. Software (DIN EN 62304)
5. Gebrauchstauglichkeit (DIN EN 62366)
6. Gebrauchsanweisung
7. Kennzeichnung
8. Systemkomponenten
9. Erfahrungen aus der Herstellung nachgelagerter Phasen
10. Dokumentation von Bestellvorgängen zur Rückverfolgbarkeit von Zukaufteilen

die Art des zur Erstellung und Verwaltung verwendeten Tools, sowie die Zufriedenheit mit diesem Tool erfasst.

Zufriedenheit mit verwendetem Tool

Die Zufriedenheit mit dem verwendeten Tool wurde in einem kontinuierlichen Antwortformat von 0% (*sehr unzufrieden*) bis 100% (*sehr zufrieden*) erfasst. Die erhaltenen kontinuierlichen Antworten wurden zur Auswertung in eine unipolare Ratingskala (Raab-Steiner and Benesch, 2015) [S.59] nach Likert (Likert, 1932) in 5 Kategorien unterteilt, wobei 0% der Kategorie 1 entspricht, und 100% der Kategorie 5.

Da es sich bei den Werten der Zufriedenheit um eine ordinalskalierte Variable (Raab-Steiner and Benesch, 2015) [S.29] handelt, wurde zur Auswertung der Median (Raab-Steiner and Benesch, 2015) [S.104], sowie ein Box Plot (Raab-Steiner and Benesch, 2015) [S.96] verwendet.

Art des verwendeten Tools

Die Art des verwendeten Tools wurde in drei Antwortmöglichkeiten in einem gebundenen Format (Raab-Steiner and Benesch, 2015) [S.57] aufgeteilt:

- a. Textverarbeitung
- b. Hausinterne Software
- c. Kommerzielle Software

Für eine Frage konnten mehre Nennungen für eine Kombination von Tools gemacht werden.

Verknüpfbarkeit von Dokumenten, Versionsmanagement, Variantenmanagement

Darüber hinaus sollte ermittelt werden, ob diese Tools eine Verknüpfung von Dokumenten untereinander, ein Versionsmanagement oder Variantenmanagement ermöglichen. Diese Frage wurde in einem dichotomen Antwortformat mit den Antwortmöglichkeiten „ja“ oder „nein“ formuliert (Raab-Steiner and Benesch, 2015) [S.58]. Es wurde zudem die Relevanz dieser drei Aspekte und die Zufriedenheit mit diesen drei Aspekten mit der gleichen unipolaren Ratingskala wie oben beschrieben erfasst.

Für jede Frage existierte ein offenes Feld (Raab-Steiner and Benesch, 2015) [S.57] für Kommentare und Anmerkungen.

In der letzten Frage wurde in einem offenen Feld gefragt, welche weiteren Normen oder Prozesse der Proband sich in einem Software-Tool umgesetzt wünschen würde.

Evaluierungsbogen: BMBF Projekt OR.Net - Tools zur Erstellung der technischen Dokumentation von Medizingeräten

Ihre Daten werden streng vertraulich und anonymisiert verarbeitet. Vielen Dank für Ihre Unterstützung.

Kontaktperson:

Firma:

Name:

Zuständigkeit/Position:

Telefon u. Email:

Unterschrift:

Anzahl an Mitarbeitern in Ihrem Unternehmen:
 0-10 11-50 51-250 251-3000 >3000 k.A.

Klassen hergestellter Medizinprodukte in Ihrem Unternehmen:
 I Is Im IIa IIb III

Auswahlmöglichkeiten:
 a) Textverarbeitung (Bsp. MS Word/Excel) b) Hausinterne Software c) Kommerzielle Software: Nennung möglich

Welches Werkzeug/Software-Tool nutzen Sie für folgende Zwecke	Zufriedenheit mit diesem Tool	Verbesserungspotentiale / Anmerkung
Erstellung und Dokumentation der Zweckbestimmung a) <input type="checkbox"/> b) <input type="checkbox"/> c) <input type="checkbox"/>	0 % 50 % 100 % k.A. <input type="text"/> <input type="checkbox"/>	

Abbildung 5: Ausschnitt des zweiseitigen Evaluierungsbogens zur Erfassung von Tools, die zur Erstellung von ausgewählten Dokumenten innerhalb der technischen Dokumentation eingesetzt werden.

2.3.4. Durchführung der Umfrage

Im Zeitraum von November 2015 bis April 2016 wurde der Fragebogen an 31 Hersteller von Medizinprodukten in Deutschland, Österreich und der Schweiz geschickt. Davon wurden insgesamt 17 Fragebogen ausgefüllt bearbeitet zurückerhalten.

2.3.5. Ergebnisse der Umfrage

Teilnehmende Unternehmen

Abbildung 6 zeigt die Verteilung der Größe der teilnehmenden Firmen gemessen an der Anzahl ihrer Mitarbeiter. Die Gruppe der Firmen zwischen 50-250 Mitarbeiter, sowie 251-3000 Mitarbeiter war mit jeweils 6 von 17 Firmen am häufigsten vertreten.

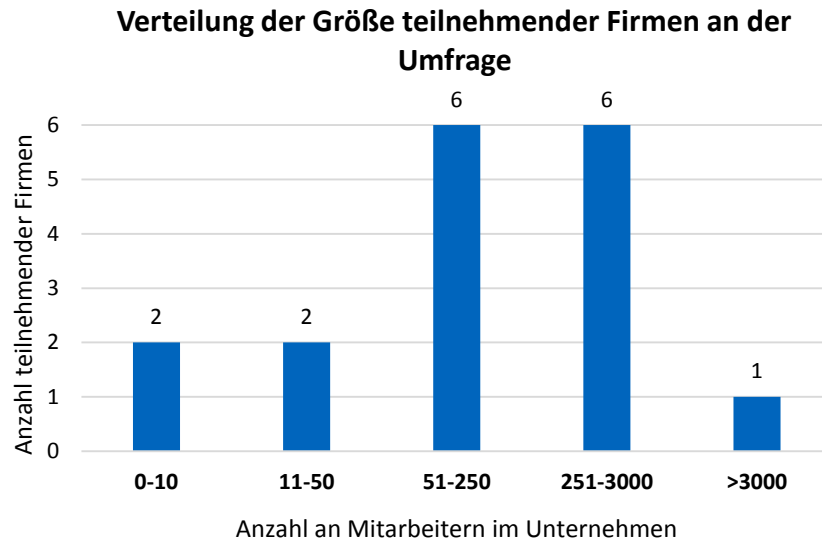


Abbildung 6: Verteilung der Größe der teilnehmenden Unternehmen gemessen an ihrer Mitarbeiteranzahl

In Abbildung 7 ist die Verteilung der Medizinproduktklassen nach der Anzahl ihrer Nennung dargestellt. Die Klasse I wurde hierbei in die Unterklassen Is: Klasse I Produkt mit Sterilitätsanforderungen, Im: Klasse I Produkt mit Messfunktion, sowie I: Klasse I Produkte ohne Sterilitätsanforderungen oder Messfunktion aufgeteilt. Nimmt man diese drei Unterklassen zusammen (I, Is, Im) so ist die Klasse I mit 14 Antworten am häufigsten vertreten, danach folgen die Klasse IIb (11 Antworten), IIa (7 Antworten) und III (3 Antworten). Dies bedeutet, dass von den 17 teilnehmenden Unternehmen 14 Unternehmen ein Klasse I, Is oder Im Produkt in ihrem Produktportfolio aufwiesen.

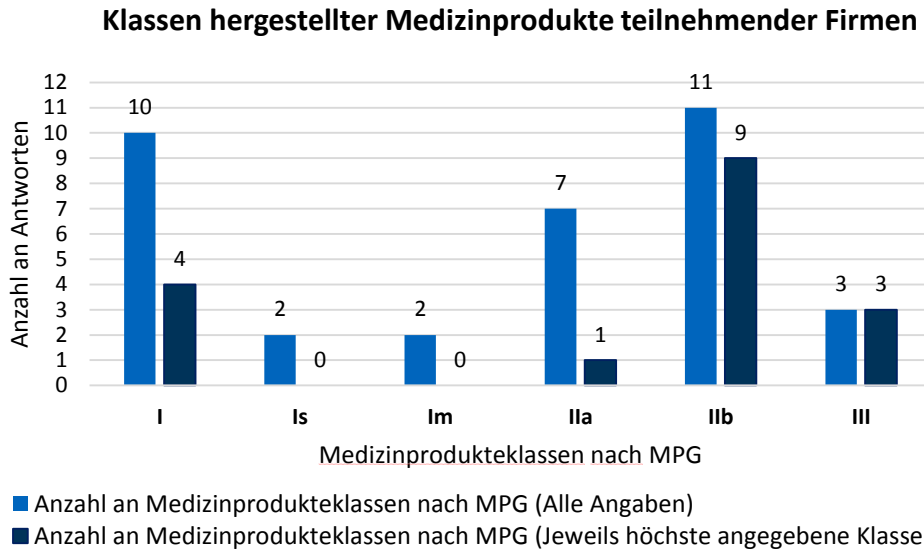


Abbildung 7: Verteilung der Klassen hergestellter Medizinprodukte in der durchgeführten Umfrage

Tools zur Erstellung der Technischen Dokumentation

a) *Verwendete Tools zur Erstellung zehn ausgewählter Dokumente*

Abbildung 8 zeigt für die zehn ausgewählten Dokumente im Rahmen einer Zulassung von Medizinprodukten, welche Art von Tool in den befragten Unternehmen zur Erstellung und Verwaltung dieser Dokumente eingesetzt wird. Die Anzahl ausschließlicher *Microsoft Word/Excel* Nutzung wird hier in Abbildung 8 der Anzahl aller anderen Kombinationen, inklusive einer Kombination von *Microsoft Word/Excel* mit einem anderen Tool, gegenübergestellt.

Es zeigt sich, dass für die Erstellung einiger Dokumente, wie z.B. die Zweckbestimmung, die Erfüllung der Grundlegenden Anforderungen, Risikomanagement, Gebrauchstauglichkeit und die Gebrauchsanweisung, überwiegend ausschließlich *Microsoft Word/Excel* herangezogen wird. Hervorzuheben ist hier, dass das Risikomanagement, welches ein zentrales Dokument der Technischen Dokumentation ist und unter großem Einfluss anderer Dokumente steht, zu großen Teilen ausschließlich auf Basis von *Microsoft Word/Excel* erstellt wird. Lediglich 2 Hersteller gaben an, ihr Risikomanagement ausschließlich auf Basis einer *kommerziellen Software* zu verwalten.

Andere Dokumente wie die Kennzeichnung der Produkte, die Beschreibung der Systemkomponenten, Erfahrungen aus der Marktbeobachtung und die Rückverfolgbarkeit von Zukaufteilen werden zu einem erheblichen Teil auf Basis der

ausschließlichen Nutzung von *kommerzieller Software* erstellt. Hierbei ist jedoch zu berücksichtigen, dass für die Dokumentation ihrer Software zwar nur 4 von 17 Unternehmen ausschließlich *Microsoft Word/Excel* und 11 Unternehmen eine andere Kombination angaben, in der detaillierten Aufschlüsselung (siehe in Kapitel 16.1 Abbildung 56) zeigt sich jedoch, dass von diesen 11 Unternehmen, 2 ausschließlich *hausinterne Software*, 3 ausschließlich *kommerzielle Software* und 6 eine Kombination aus *kommerzieller Software* und wiederum *Microsoft Word/Excel* einsetzen.

Hausinterne Software spielt hingegen nur eine untergeordnete Rolle, wobei sich die Werte auf vier der befragten Unternehmen verteilen, die diese für einzelne Dokumente einsetzen.

Verwendete Tools getrennt nach ausschließlicher Verwendung von Textverarbeitungssoftware

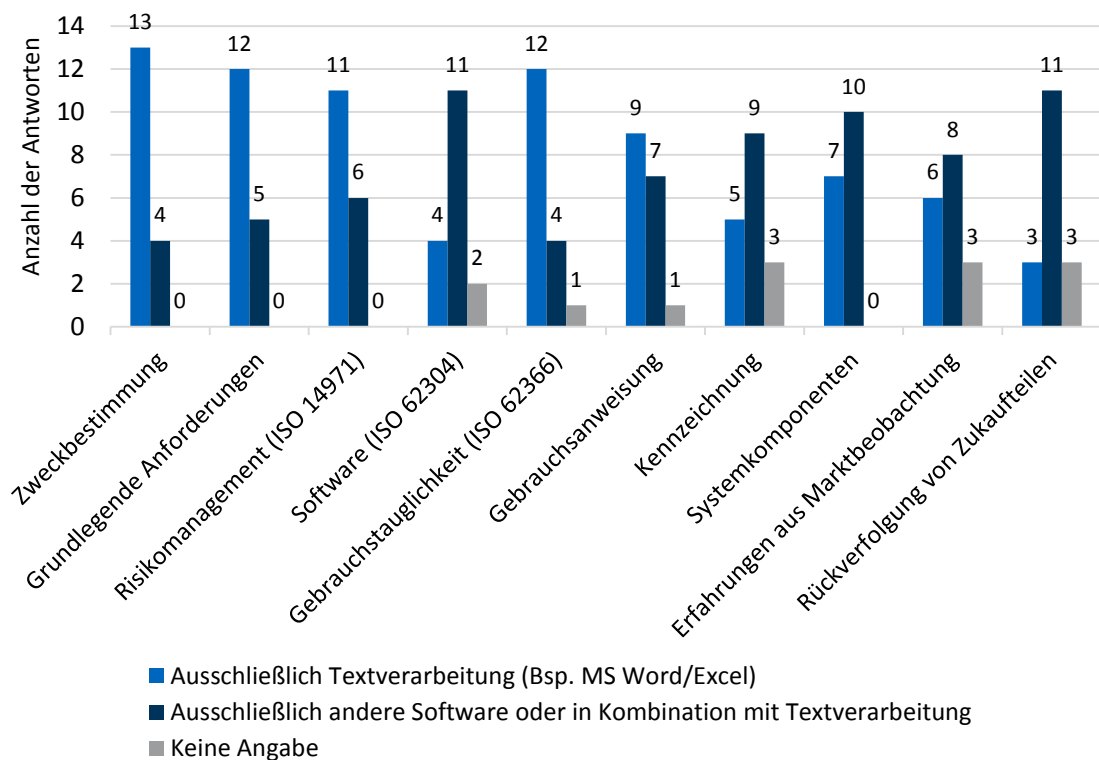


Abbildung 8: Dargestellt ist die Verteilung der Art genutzter Tools für ausgewählte Dokumente einer Produktakte von Medizinprodukten. Die Aufteilung erfolgt nach blau: ausschließliche Nutzung von Textverarbeitungssoftware wie Microsoft Word/Excel und dunkelblau: Nutzung anderer Software (hausintern oder kommerziell) oder auch die Kombination solcher Software mit Microsoft Word/Excel.

b) Zufriedenheit mit verwendeten Tools

Die Auswertung der Zufriedenheit der Hersteller mit ihrer aktuellen Softwarelösung ist in Abbildung 9 dargestellt. Es zeigt sich, dass für Dokumente die ausschließlich auf Basis von Textverarbeitungssoftware (*Microsoft Word/Excel*) erstellt werden, mitunter die niedrigste Zufriedenheit herrscht (Median = 3). Nur die Kombination aus *Textverarbeitung* und *hausintern* erhielt ebenfalls im Median eine Zufriedenheit von 3. Für den ausschließlichen Nutzen *hausinterner* Software, die speziell auf die unternehmensspezifischen Anforderungen zugeschnitten wurde, als auch für die Verwendung von *kommerzieller Software*, sowie für die Kombination von *kommerzieller Software* mit *Textverarbeitungssoftware* besteht eine höhere Zufriedenheit als mit ausschließlicher Verwendung von *Textverarbeitungssoftware* (Median = 4).

Zufriedenheit mit der verwendeten Tool-Kombination

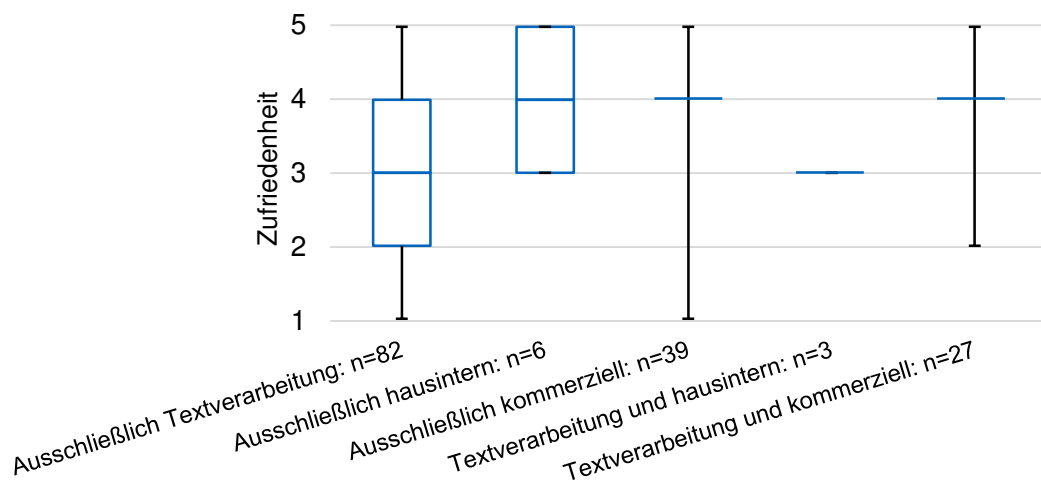


Abbildung 9: Darstellung der Zufriedenheitswerte der befragten Unternehmen über alle ausgewählten 10 Dokumente hinweg, aufgeteilt nach möglichen Antworten der Tool-Kombinationen. Die Kombination Textverarbeitung und hausintern als auch eine Kombination aus Textverarbeitung, hausintern und kommerziell wurde nicht genannt. Die Whisker des Box Plots geben jeweils den Minimal- und Maximalwert an (Dumbgen, 2015) [S.150], n gibt die Anzahl der Antworten an. Der Zufriedenheitswert 5 entspricht 100% Zufriedenheit, der Zufriedenheitswert 1 entspricht 0% Zufriedenheit, dem entsprechend sind 2 25%, 3 50% und 4 75%.

c) Genannte Software Tools mit Anmerkungen und Verbesserungspotentialen

In Tabelle 6 sind für die 10 Dokumente der Technischen Dokumentation, die in der Umfrage genannt wurden, die angegebenen Software Tools gelistet.

In den Anmerkungen und Verbesserungspotentialen zeigt sich ein Bedarf an einer besseren Verknüpfung der Dokumente untereinander. Ein Aspekt ist dabei die Übernahme von Informationen von einem Dokument in ein anderes Dokument, z.B. von der Risikoanalyse („Identifizierung von Risiken“) in die Risikobeherrschung. Ein weiterer Aspekt ist die automatische Erzeugung von Dokumenten aus anderen heraus. So wird genannt, dass z.B. aus dem Dokument zum Nachweis der Erfüllung der Grundlegenden Anforderungen, in dem für jede Anforderungen die verwendeten Normen gelistet werden, automatisch ein Dokument über alle verwendeten Normen erzeugt werden könnte. Im Risikomanagement könnte z.B. Risikomanagementreports automatisch erzeugt werden.

Tabelle 6: In der Umfrage angegebene kommerzielle Software Tools mit Verbesserungspotentialen und Kommentaren der Befragten.

Dokument	Eingesetzte Software Tools		Verbesserungspotentiale / Kommentare der Befragten
Zweckbestimmung	<ol style="list-style-type: none"> 1. MS Word/Excel 2. Polarion 3. FrameMaker 	<ol style="list-style-type: none"> 4. Code Beamer ALM 5. Cosima Go (docuty) 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Möglichkeit der Übernahme in andere Dokumente 2. Für alle MS Dokumente: Verknüpfungen 3. völlig tauglich, kein Automatisierungsbedarf
Grundlegende Anforderungen	<ol style="list-style-type: none"> 1. MS Word/Excel 2. FeedbackTracker 3. Aligned Elements 	<ol style="list-style-type: none"> 4. Bugzilla 5. CodeBeamer ALM 	<ol style="list-style-type: none"> 4. Liste der angewandten Normen hieraus erstellen 5. Aufwändige Rückverfolgbarkeit 6. Möglichkeit der Verknüpfung mit dem Regelwerk (derzeit Copy/Paste) 7. Völlig tauglich, kein Automatisierungsbedarf
Risikomanagement (ISO 14971)	<ol style="list-style-type: none"> 1. MS Word/Excel 2. Aligned Elements 3. CodeBeamer ALM 	<ol style="list-style-type: none"> 4. Dokumenten Management Starke 	<ol style="list-style-type: none"> 8. Erzeugen von RM-Reports sinnvoll 9. Fehlerbaumanalyse zur Identifizierung von Risiken (MS Word), die später in einer Tabelle (MS Excel) bewertet und kontrolliert werden; Möglichkeit der Übernahme von Inhalten fehlt 10. Möglichkeit der Übernahme von identifizierten Risiken in Risikobewertung und – beherrschung 11. Derzeit keine Verknüpfung mit vor- und nachgelagerter Dokumentation (Lastenheft, Verifikation, Tracematrix,...) 12. Erfahrungen mit Tool Bayoonet Ware ernüchternd
Software (ISO 62304)	<ol style="list-style-type: none"> 1. MS Word/Excel 2. CodeBeamer 3. Windchill 4. Issue Tracker 5. Polarion 	<ol style="list-style-type: none"> 6. Caliber 7. Aligned Elements 8. Dokumenten Management Starke 9. Help & Manual 	<ol style="list-style-type: none"> 13. Verknüpfung zu Risikomanagement nötig 14. Verknüpfung von Architekturchart und Komponenten Baumstruktur 15. Dokumente von EW-Prozess vorgegeben. Hier unbedingt Traceability erforderlich

Gebrauchstauglichkeit (ISO 62366)	16. MS Word/Excel 17. Aligned Elements 18. CodeBeamer ALM	19. Dokumenten Management Starke	20. Derzeit reine Linksammlung 21. Norm als Software umgesetzt gewünscht 22. Bisher durch externe Dienstleister abgedeckt
Gebrauchsanweisung	1. MS Word/Excel 2. FrameMaker 3. Cosima Go (docuty)	4. Help & Manual 5. Corel Draw	<ul style="list-style-type: none"> • Textvorlage für externe Druckerei, Verknüpfung zu Teilen der Dokumentation fehlt • i.d.R. mit MS Word am schnellsten u. einfachsten • keine Tools erforderlich, Überarbeitung erf. anhand der SW-Release-Notes
Kennzeichnung	1. MS Word/Exce 2. Corel Draw 3. Help & Manual 4. Nice Label	5. Prysm 6. Solid Works 7. Microsoft Dynamics	<ul style="list-style-type: none"> • Bei uns keine Tools erforderlich. Labels werden als Bauteil verwaltet • Tabellarische Matrix als Vorgabe für externe Druckerei
Systemkomponenten	1. MS Word/Excel 2. Polarion 3. Aligned Elements 4. Enterprise Architect 5. Attlesian Confluence	6. Microsoft Dynamics 7. PTC Windchill 8. Microsoft Visio 9. LaTeX 10. CodeBeamer	<ul style="list-style-type: none"> • Derzeit Warenwirtschaftssoftware in Verbindung mit papierbasiertem System aus Word Dateien • Keine Tools erforderlich
Erfahrungen aus Marktbeobachtung	1. MS Word/Excel 2. Babtec 3. Trackwise 4. Documentum 5. Wiki	6. Issue Tracker 7. SAP 8. SBM Team Track 9. CodeBeamer 10. LaTeX	<ul style="list-style-type: none"> • Papierbasiertes System aus Word Dateien ohne Verknüpfung zur Produktakte • keine Tools erforderlich, wird durch jährliches Update des Risikomanagements abgedeckt
Rückverfolgung von Zukaufteilen	1. MS Word/Excel 2. Microsoft Dynamics	3. SAP 4. abas ERP Software	<ul style="list-style-type: none"> • Derzeit Warenwirtschaftssoftware in Verbindung mit papierbasiertem System aus Word Dateien

d) Zusammenhang der verwendeten Tools mit der Unternehmensgröße

In Abbildung 10 sind die Daten, in denen eine ausschließliche Verwendung von Textverarbeitung (*MS Word/Excel*) für eines der 10 Dokumente der Umfrage angegeben wurde, den Daten aller anderen Tool-Kombinationen gegenübergestellt. Ein Trend bei dem größere Unternehmen auf kommerzielle oder hausinterne Software setzen und kleinere Unternehmen verstärkt auf Textverarbeitung (*MS Word/Excel*) setzen ist nicht zu erkennen.

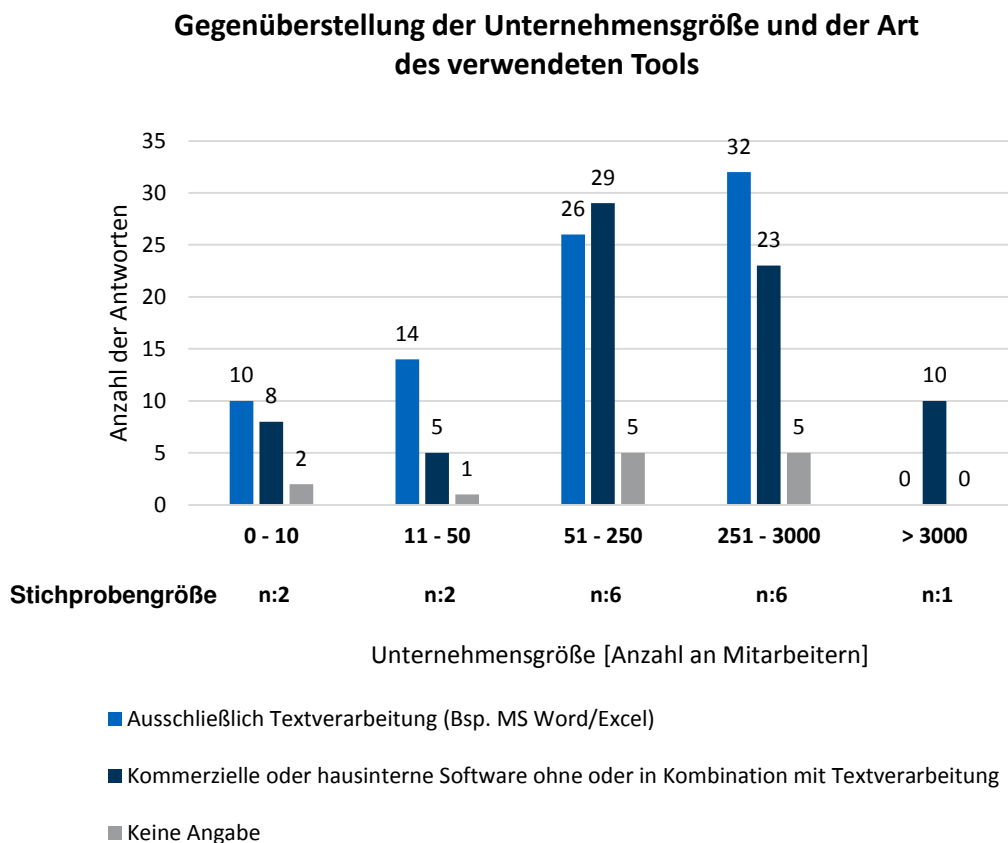


Abbildung 10: Gegenüberstellung der Art des verwendeten Software Tools und der Größe des Unternehmens gemessen an der Mitarbeiterzahl. Die Daten einer ausschließlichen Verwendung von Textverarbeitung (*Microsoft Word/Excel*) (hellblau) sind den Daten aller anderen Kombinationen gegenübergestellt (dunkelblau).

e) Zusammenhang der verwendeten Tools mit der Medizinproduktklasse

In der Gegenüberstellung der ausschließlichen Verwendung von Textverarbeitung (*MS Word/Excel*) und allen anderen Tool-Kombinationen ist eine gleichmäßige Verteilung zu erkennen (siehe Abbildung 11). Ein Trend, bei dem höhere MP-Klassen durch kommerzielle oder spezielle hausinterne Software-Tools dokumentiert werden, ist nicht zu erkennen. Beide Ansätze: 1. *ausschließlich Textverarbeitung* oder 2. *Kommerzielle*

oder hausinterne Software ohne oder in Kombination mit Textverarbeitung sind gleich über die MP-Klassen verteilt.

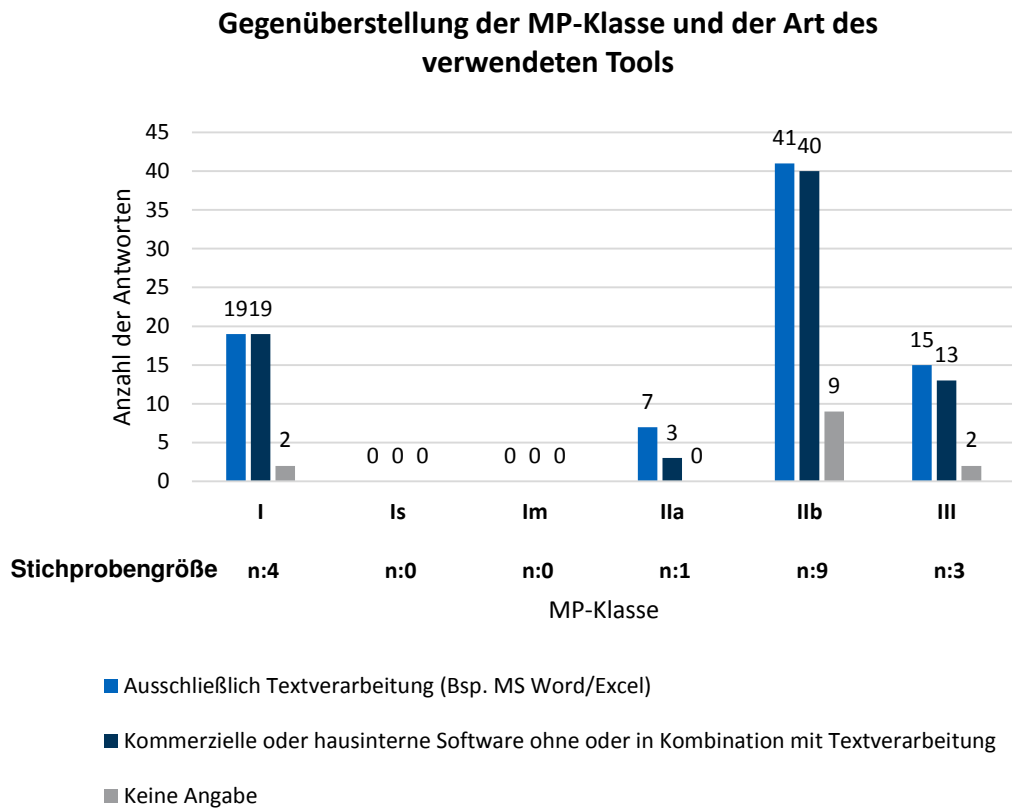


Abbildung 11: Gegenüberstellung der Art des verwendeten Tools und der jeweils höchsten angegebenen MP-Klasse des Unternehmens. Die Daten einer ausschließlichen Verwendung von Textverarbeitung (*Microsoft Word/Excel*) (hellblau) sind den Daten aller anderen Kombinationen gegenübergestellt (dunkelblau).

Verknüpfbarkeit von Dokumenten, Versionsmanagement, Variantenmanagement

a) *Einschätzung der Möglichkeit mit derzeitig verwendeten Tools*

Die Befragten gaben überwiegend an, dass mit ihren verwendeten Toolkombinationen eine Verknüpfung von Dokumenten untereinander möglich ist (Ja: 11 Antworten, 65%; Nein: 6 Antworten, 35%). Auch ein Versions- und Variantenmanagement ist den Antworten nach überwiegend möglich. Die Frage, ob ein Versionsmanagement möglich ist, wurde von 14 Unternehmen mit „ja“ (82%) und von 3 mit „nein“ (18%) beantwortet. Ein Variantenmanagement scheint nicht uneingeschränkt möglich. Hierfür gaben 9 Unternehmen „ja“ (53%) an und 8 Unternehmen „nein“ (47%). Abbildung 12 zeigt eine Übersicht dieser Daten.

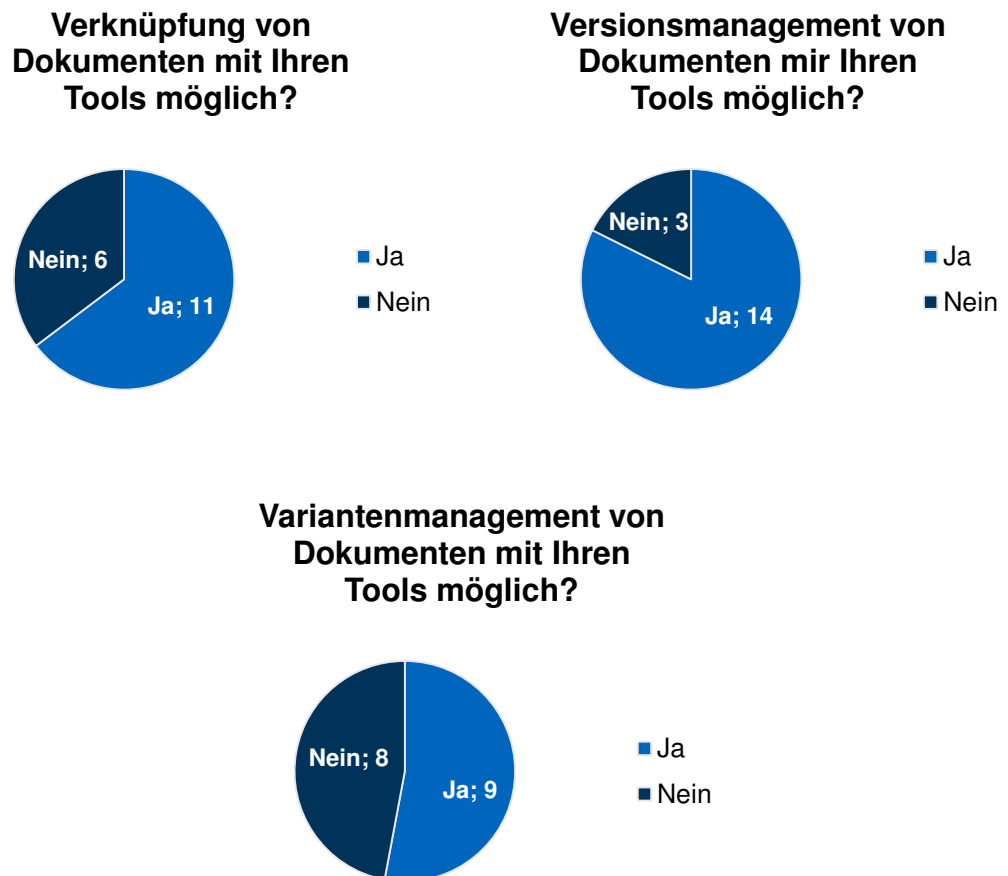


Abbildung 12: Darstellung der Antworten bezüglich einer möglichen Verknüpfung von Dokumenten, sowie einem möglichen Versions- und Variantenmanagement mit den verwendeten Tools

b) Zufriedenheit und Relevanz von Verknüpfungen, Versionsmanagement und Variantenmanagement

Die Ergebnisse der Umfrage zeigen darüber hinaus, dass die Unternehmen ihren derzeitigen Möglichkeiten zur Verknüpfung ihrer Dokumente (Median=3), ihrem möglichen Versionsmanagement (Median=3) und Variantenmanagement (Median=2) neutral bis unzufrieden gegenüberstehen. Die Relevanz wird jedoch überwiegend für alle drei Themen mit einem Median von 5 als sehr relevant eingestuft (siehe Abbildung 13).

Zufriedenheit und Relevanz für Verknüpfungen, Versionsmanagement und Variantenmanagement

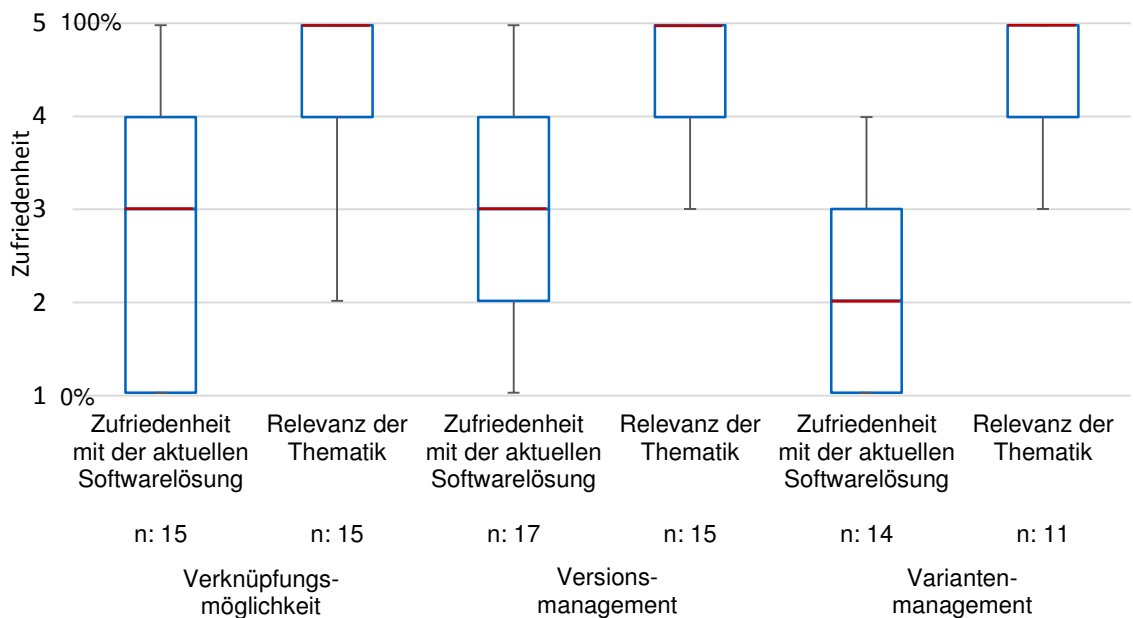


Abbildung 13: Dargestellt sind für die Möglichkeit der Verknüpfung von Dokumenten, dem Versionsmanagement und Variantenmanagement die jeweilige Zufriedenheit der Befragten und ihre Einschätzung der Relevanz dieses Aspekts.

c) Anmerkungen und Verbesserungspotentiale

In Übereinstimmung zu den Rückmeldungen, die zu den einzelnen Dokumenten gemacht wurden, wurde auch hier genannt, dass Verknüpfungen unter den Dokumenten „der Haupt-Benefit“ sind. Für das Versionsmanagement wurde genannt, dass z.B. Versionen manuell zu ändern sind, nur indirekt über ein Dokumentendatum möglich sind, oder auch nicht ausreichend skalierbar sind. Auch für Varianten wurde angegeben, dass diese derzeit manuell gepflegt werden müssen. Tabelle 7 zeigt eine Übersicht der Antworten der Befragten.

Tabelle 7: Anmerkungen und Verbesserungspotentiale für Verknüpfungen von Dokumenten, Versionsmanagement und Variantenmanagement der Befragten

Anforderung	Verbesserungspotentiale/Anmerkungen
Verknüpfungen	<ol style="list-style-type: none"> 1. Verbesserte Verknüpfungen zwischen Zweckbestimmung und Gebrauchstauglichkeit 2. Das ist der Haupt-Benefit
Versionsmanagement	<ol style="list-style-type: none"> 1. Versionen sind manuell zu ändern 2. Aktuell nur über Datum möglich, kein Änderungsdocument vorhanden 3. nscale nicht genügend angepasst 4. Mergen könnte einfacher sein 5. Archivierung finaler Dokumenten-Stände reicht aus. Meist Subversion oder einfache Ordner Ablage
Variantenmanagement	<ol style="list-style-type: none"> 1. Varianten müssen derzeit manuell gepflegt werden 2. Kaum Verbesserungspotentiale: teils Realisierung in Word Makros

Bedarf an weiteren Normen und Prozessen in einem Tool

In der letzten Frage des Fragebogens konnten die Befragten Anmerkungen machen, welche weiteren Normen oder Prozesse sie sich in einem Tool umgesetzt wünschen würden. Die Anmerkungen zeigen eine Vielzahl an Verbesserungspotentialen (siehe Tabelle 8). Hervorzuheben ist der Bedarf für ein durchgängiges Tool, welches alle relevanten Normen und Prozesse abdeckt.

Tabelle 8: Anmerkungen über weitere in einem Software-Tool gewünschten Normen und Prozessen

Anmerkungen
<ol style="list-style-type: none"> 1. Von Kundenanforderungen über technische Spezifikationen zu Tests und Abnahme All-In-One 2. Ein Tool für ISO 62304 in dem alles komplett abgedeckt ist 3. Optimierung Richtung Variantenmanagement, Modularisierung, ... 4. ISO 62366 5. MPG, Ph. Eur., EN 868, EN 1041, ISO 10993, ISO 11607, ISO 13408, ISO 14155, ISO 14630, ISO 15223, ISO 16672, ISO 17665, EN 62366, ISO 13485, ISO 14971 6. Prozess/Dokumente: Spezifikationen, Liste angewandter Normen, Literaturrecherche, Biokompatibilitätsstudien, Klin. Bewertung, Primärpackmittel, Stabilitätsstudien 7. Am liebsten alle die relevant sein könnten, so dass man keine vergisst! 8. EU-Verordnung für Elektrische GA 9. Abbildung des gesamten Produktzulassungsprozesses, Archivierung / Pflege Produktakten 10. Anforderungsmanagement (zB Polarion), Ticket-System, Change-Request, Versionsplanung

2.4. Stand der Forschung

Optimierung des Zusammenwirkens von Werkzeugen verschiedener Produktlebenszyklen

(Mildner, 2016) entwickelte in einer Dissertation an der Universität Lübeck ein Konzept für eine integrierte und methodenbasierte Entwicklung interoperabler Medizingeräte.

(Lauer, 2010) entwickelte in einer Dissertation an der Technischen Universität München eine Beschreibungsmethode für Dokumente und Entwicklungsprozesse, die eine gezielte Bereitstellung von relevanten Produktinformationen in dynamischen Produktentwicklungsprozessen unterstützt.

Raab (2008) entwickelte in einer Dissertation an der Universität Duisburg-Essen ein Konzept für die Optimierung von Produktentwicklungsprojekten auf Basis eines integrierten Produktdaten- und Projektmanagements. Das Konzept basiert auf der Problemstellung, dass die Produktentwicklung im Wesentlichen durch Produktdatenmanagement und Projektmanagement assistiert wird, es jedoch an einer durchgängigen EDV-Lösung mangelt.

Hecker (2007) entwickelte in einer Dissertation an der Universität Duisburg-Essen ein Konzept für die Erstellung und Verwaltung von technischen Dokumentationen auf der Basis einer integrierten Produktentwicklung. In diesem Konzept wird versucht einen Übergang zwischen Werkzeugen des Produktdatenmanagements (PDM), die ihren Schwerpunkt in der Entwicklungsphasen haben, und Werkzeugen des Enterprise Resource Plannings (ERP), die ihren Schwerpunkt in den, der Produktentwicklung folgenden, Phasen wie Produktion, Marketing & Vertrieb, Service und Entsorgung haben [S.104ff].

Variantenmanagement in der Produktentwicklung

(Kesper, 2012) entwickelte in einer Dissertation an der Technischen Universität München zwei Vorgehensmodelle und ein Software-Werkzeug zur Handhabung einer steigenden Variantenvielfalt und dem damit verbundenen Variantenmanagement.

Methoden zur Bewertung der Qualität von technischer Dokumentation

(Wingkvist et al., 2010) zeigen eine Methode zur Bewertung der Qualität von technischer Dokumentation auf Basis des Goal-Question-Metric Konzepts. Dieses beschreibt sowohl ein Bewertungsschema, als auch einen Prozess zur Anwendung dieses Schemas.

(Koznov et al., 2015) zeigen eine Methode zur Auffindung von Textklonen in der technischen Dokumentation von Software und wie diese effizient zur Wiederverwendung benutzt werden können.

Wissensbasierte Systeme in der Produktentwicklung von Medizinprodukten

(Santiago and Medina, 2014) beschreiben ein Modell für ein Expertensystem für die Entwicklung von Medizinprodukten. Das Ziel ist dabei eine optimierte Informationsauffindung für Entwickler von Medizinprodukten.

Stand der Forschung am Lehrstuhl für Mikro- und Medizingerätetechnik (MiMed) der TU München

Am Lehrstuhl MiMed der TU München wird zur Dokumentation von Medizinprodukten seit dem Jahr 2005 ein Datenbanksystem auf Basis von FileMaker Pro 6 (Lueth, 2011) eingesetzt. Die Datenbanken dieses Datenbanksystems basieren auf europäischen Vorgaben wie dem deutschen Medizinproduktegesetz und der Richtlinie 93/42/EWG oder Richtlinien der amerikanischen FDA, allen voran der Norm DIN EN 60601-1-4.

Es sind Vorlagen für folgende Dokumente verfügbar:

1. **Funktionsbeschreibung:** Vorhanden als einzelne Datei in Microsoft Word mit der Gliederung: Bedarfserläuterung, Nutzungsablauf, Tabelle für Funktionalitäten und Tabelle für messbare Grenzwerte
2. **Systembeschreibung:** Bestehend aus zwei Datenbanken
 - a. Datenbank Product MDD Description: Hierarchische Beschreibung des Systems mit statischer und dynamischer Beschreibung
 - b. Datenbank Product Part List: Verwaltung der Komponenten und Fertigungsprozesse
3. **Gebrauchsanweisung:** Datenbank Product User Manual, beschreibt die Benutzung des Produkts anhand von Bildern und Texten. Verknüpfung zu einer Datenbank der Risikoanalyse, mit der Hinweise an den Nutzer in die Gebrauchsanweisung übernommen werden können.
4. **Risikoanalyse:** Erstellung über die Datenbank Product Risk Analysis. Eintragung von Risiken möglich; jedes Risiko kann mit einer Auftretenswahrscheinlichkeit und Konsequenz vor und nach Ergreifen einer Maßnahme beschrieben werden. Über eine Verknüpfung zur Datenbank der Gebrauchsanweisung können Hinweise aus der Risikoanalyse in die Gebrauchsanweisung übernommen werden. In die Risikoanalyse eingetragene Maßnahmen werden in die Datenbank zur Verifikation übernommen. Ein Risiko kann jeweils mit einem Eintrag der Systembeschreibung oder der Gebrauchsanweisung oder Bug Reports als Ursache des Risikos verknüpft werden.

5. **Verifikation der Maßnahmen:** Datenbank Product Risk Verification, enthält für jede Maßnahme eines Risikos einen Test. Ein Risiko kann mehrere Maßnahmen enthalten, eine Maßnahme ist mit einem Risiko verbunden.
6. **Beschreibung und Dokumentation der Validierung:** Einzelne Datei in Microsoft Word, die als Anlage ein oder mehrere OP-Protokolle enthält.
7. **Dokumente zur Einhaltung von rechtlichen Grenzwerten und Richtlinien:** Sammlung einzelner Dokumente der Nachweise zur elektromagnetischen Verträglichkeit, Sterilisierbarkeit und elektrischen und mechanischen Sicherheit. Die Dokumente stammen von zertifizierten Einrichtungen.
8. **Dokumente zur Anpassungsnotwendigkeit des Produkts:** Datenbank Product Bug Reports, Aufnahme der Systemfehler, Kundenhinweise, beinahe Vorkommnisse und Probleme zum Nachweis der Beobachtung und Verbesserung des Produkts.

3. Defizite im Stand der Technik

Bedarf an Tools zur Erhöhung der Verknüpfungsmöglichkeiten der Dokumente, sowie an einem Versionsmanagement und Variantenmanagement

Die Ergebnisse der durchgeführten Umfrage zu verwendeten Software-Tools in Medizintechnikunternehmen (siehe Abschnitt 1.1) zeigen einen Bedarf an Software-Tools, die konkret auf die Anforderungen der Technischen Dokumentation von Medizinprodukten bezüglich der Verknüpfungsmöglichkeiten der Dokumente, dem Versionsmanagement und dem Variantenmanagement dieser Dokumente eingehen.

Insbesondere mangelt es an Tools, die neben Risikomanagement und/oder Anforderungsmanagement auf die spezifischen Erstellung und Verwaltung der Klassifikation, Kennzeichnung, Klinische Bewertung, Grundlegende Anforderungen, verwendete Normen, Konformitätsbescheinigung u.a. eingehen.

Defizite derzeitiger Prozesse auf Basis von Checklisten und Textvorlagen

Eine manuelle, papierbasierte Dokumentation ist Fehler anfällig, nicht leicht skalierbar und bietet keine Möglichkeit, effizient Reports und Übersichten zu erstellen (Hrgarek, 2008) [S.1].

Die Anwendung von MS Word und Excel führt zu stetig wachsenden und komplex werdenden Dateien. Dies kann über einen Projektverlauf zu Dateninkonsistenzen und sich widersprechenden Dateien führen, sowie ein Aufarbeiten redundanter Daten nötig machen. Es ist eine Fehlerquelle und benötigt erhöhten Zeitaufwand Querverweise zwischen statischen Dateien aufrechtzuerhalten (Steffen and Hientzsch, 2013) [S.1].

Tabellenkalkulationsprogramme, wie beispielsweise MS Excel, bieten darüber hinaus nur einen begrenzten und ineffizienten Zugang zu anderen Informationsquellen. Von einer Failure Mode Effect Analysis (FMEA) oder auch Risikoanalyse aus muss ein Zugang zu Informationen aus der Marktüberwachung, durchgeführten Tests, Risikomaßnahmen und anderen Quellen bestehen. Selbst Makros von Tabellenkalkulationsprogrammen können dies nicht ausreichend leisten (Carlson, 2012) [S. 368].

Ein Beispiel für ein solches Dokument ist die in Fries (2012) [S.337] beschriebene Traceability Matrix. Diese erlaubt durch statische Verweise auf Nummern von Paragraphen und Seiten von Dokumenten, wo Ergebnisse von Tests zu finden sind. Im

Verlauf eines Projekts können sich diese Nummern der Paragraphen und Seiten der Dokumente ändern und würden eine händische Überarbeitung der Verweise bedeuten, was zu den beschriebenen Inkonsistenzen führen kann.

Defizite in Untersuchungen analysierter Dokumentationen

Mäder et al. (2013) nennen die besondere Wichtigkeit der nachvollziehbaren Zusammenhänge zwischen Gefährdungen, Fehlern, mindernden Maßnahmen, Entwicklungsanforderungen, Entwicklungsergebnissen und Tests (Mäder et al., 2013) [S.3]. Diese Verbindungen zu pflegen, kann schwierig, fehleranfällig und kostenintensiv sein (Mäder et al., 2013) [S.1].

In Untersuchungen der Rückverfolgbarkeit (Traceability) in Software Dokumentationen von 10 Anträgen auf Zulassung von Medizingeräten bei der amerikanischen Food and Drug Administration (FDA) zeigten hierzu Mäder et al. (2013) [S.3] mehrere Defizite auf.

Ein Problem ist die Ablage von Verbindungen in getrennten Verknüpfungsmatrizen was ein hohes Risiko für Inkonsistenzen birgt. Ein weiteres Problem ist die Möglichkeit redundanter Verbindungspfade. So wurde in einem Antrag ermittelt, dass Testfälle direkt zu Gefährdungen als auch zu mindernden Maßnahmen verbunden waren. Die mindernden Maßnahmen waren darüber hinaus zu Gefährdungen verbunden was einen zweiten, indirekten Pfad von Testfällen zu mindernden Maßnahmen erlaubt (Mäder et al., 2013) [S.5].

Ein weiterer Punkt ist eine unklare Granularität. So stellten manche Verknüpfungen Verbindungen zu ganzen Abschnitten von Dokumenten, wie der Requirement Specification oder Test Cases her, anstatt kleinere Einheiten, die von Interesse sind, zu referenzieren. Gegensätzlich kann die Granularität auch zu fein sein, so dass z.B. einzelne Schritte eines Tests mit einer Anforderung verbunden wurden. Dies führt zu einer Vielzahl zu verwaltender Verknüpfungen und schwierigem Verständnis des Zusammenhangs der Anforderung mit dem eigentlichen Test (Mäder et al., 2013) [S.6].

Eindeutige IDs über die Dokumentation hinweg sind ein fundamentaler Aspekt von Traceability, fehlten jedoch in vielen der untersuchten Dokumentationen (Mäder et al., 2013) [S.6].

Untersuchungen der Qualität von technischen Dokumentationen nach der MDD von Medizingeräten wurden von Roszek et al. (2005) und Roszek et al. (2007), sowie Hollestelle et al. (2007) als auch Hilbers et al. (2013) durchgeführt.

In Roszek et al. (2005) wurden 21 technische Dokumentationen von Medizingeräten, die nach MDD Anhang II („vollständiges Qualitätssicherungssystem“) zugelassen wurden untersucht. Es zeigte sich, dass in allen betrachteten Dokumenten, außer den Dokumenten der allgemeinen Beschreibung und der angewandten Normen, größere Mängel bestehen. Insbesondere wiesen 10 von 21 Dokumentationen Mängel in der Systembeschreibung auf, wobei eine Beschreibung der Wirkprinzipien, technische Zeichnungen oder Materialspezifikationen fehlten. Risikoanalysen wiesen in 14 von 21 Dokumentationen Defizite auf. In einigen Fällen wurden nur Risiken im Zusammenhang mit Fehlern des Geräts, nicht aber dessen Gebrauch, betrachtet. Auch wurden nur für 10 bzw. 11. von 21 Dokumentationen für dieses Gerät typische Risiken betrachtet oder adäquate Maßnahmen, wie inhärente Sicherheit, Alarmer oder Nutzerhinweise präsentiert. 8 von 19 Risikoanalysen waren auf ein Datum vor Dezember 2000 datiert (2 nicht datiert) – die Studie wurde im Jahr 2005 veröffentlicht, was auf einen mangelnden Informationsfluss zwischen Erkenntnissen aus der Marktüberwachung und der Risikoanalyse schließen lässt. Der Grad des Zusammenhangs zwischen Dokumenten - die Reziprozität – war für die Risikoanalyse und Gebrauchsanweisung nicht ausreichend. In 48% der Dokumentationen wurde auf Restrisiken in der Gebrauchsanweisung nicht eingegangen. In der anderen Richtung konnte in 71% der Dokumente für Warnhinweise das zugehörige Risiko nicht ermittelt werden. Weitere Mängel wurden in der Systembeschreibung, Kombination mit anderen Medizingeräten, klinischen Bewertung oder Kennzeichnung gefunden. Abbildung 14 zeigt eine Übersicht der Bewertung der Qualität der Dokumente der Technischen Dokumentation.

Ähnliche Defizite von technischen Dokumentationen werden in Roszek et al. (2007) [S.20ff] für 19 Medizingeräte zur klinischen Prüfung (nach MDD Anhang VIII), in Hollestelle et al. (2007) [S.13ff] für insgesamt 16 Medizingeräten aus den Kategorien Infrarotthermometer, sowie Wundversorgung und in Hilbers et al. (2013) [S.3ff] für insgesamt 34 Medizingeräte aus den Kategorien Infusionspumpen, Ventilatoren und Dialysesysteme genannt.

Bewertung von Technischen Dokumentationen

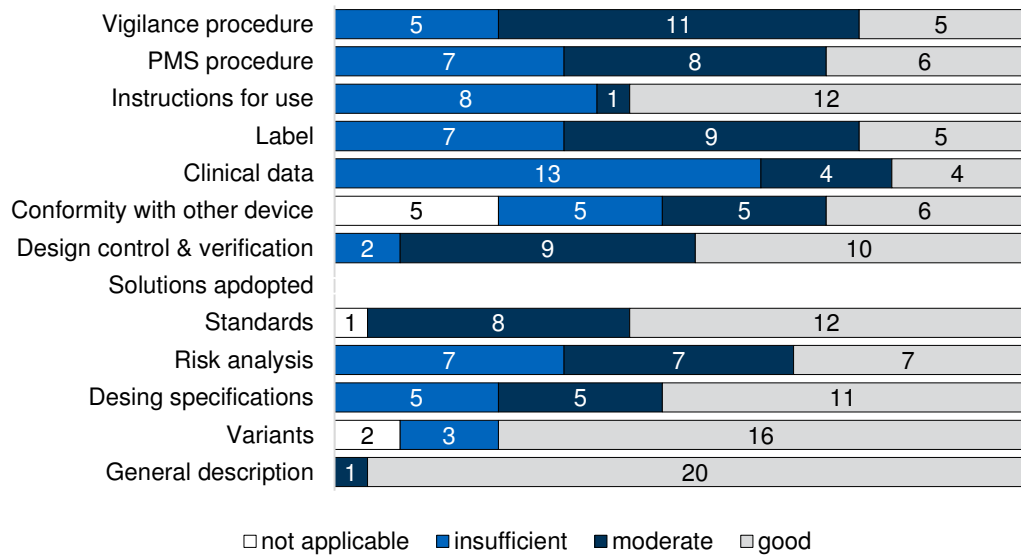


Abbildung 14: Ergebnisse einer Bewertung von 21 Technischen Dokumentationen, die nach Anhang II der MDD erstellt wurden (Roszek et al., 2005). Die Maßnahmen zur Erfüllung der Grundlegenden Anforderungen („solutions adopted“) wurden nicht bewertet. Die Daten und Grafik basieren auf Roszek et al. (2005) [S.10].

4. Aufgabenstellung

Die vorliegende Arbeit zeigt ein Konzept für ein System das die Erstellung einer technischen Dokumentation von Medizinprodukten computer-assistiert unterstützt. Es zeichnet sich durch folgende Eigenschaften aus:

- **Umsetzung von Prozessen** zur Erstellung von folgenden Dokumenten:
 1. Formale Beschreibung des Produkts durch allgemeine Parameter
 2. Zweckbestimmung und vorhersehbarer Missbrauch nach MDD und ISO 14971
 3. Klassifikation nach Anhang IX der MDD, CFDA und GHTF
 4. Anforderungsmanagement nach ISO 13485 Kap. 7.3 und FDA CFR 820.30
 5. Gebrauchsanweisung nach DIN EN 1041
 6. Systembeschreibung der Komponenten
 7. Montagehandbuch
 8. Risikomanagement nach ISO 14971
 9. Erfüllung der grundlegenden Anforderungen nach Anhang I der MDD in der EU, nach CFDA No.43 (CFDA, 2014a) in China, nach (PMDA, 2005) in Japan und nach (GHTF, 2008) für die STED
 10. Liste verwendeter Normen
 11. Kennzeichnung nach ISO 15233-1
 12. Klinische Bewertung nach Anhang X der MDD
 13. Konformitätsbescheinigung
- **Relationale Modellierung und Verknüpfung** der Abschnitte der technischen Dokumentation zur Erhöhung der Konsistenz der Dokumente
- **Implementierung von logischen Abhängigkeiten** zwischen Abschnitten der technischen Dokumentation zur Erhöhung der Konsistenz der Dokumente
- **Implementierung eines Versions- und Variantenmanagements**

5. Erwartete Vorteile

Das entwickelte System hat zum Ziel, die folgenden Defizite des bisherigen Stands der Technik hinreichend aufzulösen und den folgenden Nutzen zu haben:

- **Erhöhung der Konsistenz** von Abschnitten der technischen Dokumentation durch logische Abhängigkeiten zwischen diesen Abschnitten (siehe Experiment 2)
- **Erhöhung der Rückverfolgbarkeit** von Einträgen durch relationale Verknüpfungen zwischen Abschnitten der technischen Dokumentation (siehe Experiment 2)
- **Erhöhte Nutzerzufriedenheit** bei der Erstellung von Abschnitten der technischen Dokumentation (siehe Experiment 1 u. 2)
- **Verkürzung der Zeit** zur Erstellung von Abschnitten der technischen Dokumentation (siehe Experiment 1)
- **Vereinfachung der Dokumentation** von Medizinprodukten (siehe Experiment 2)

6. Konzept

In diesem Kapitel wird das, in der vorliegenden Arbeit entwickelte, Konzept für ein System vorgestellt, das Hersteller von Medizinprodukten bei der Erstellung einer technischen Dokumentation nach regulatorischen Vorgaben der Märkte USA, Japan, China und der europäischen Union unterstützen soll. Eine Übersicht zeigt Abbildung 15.

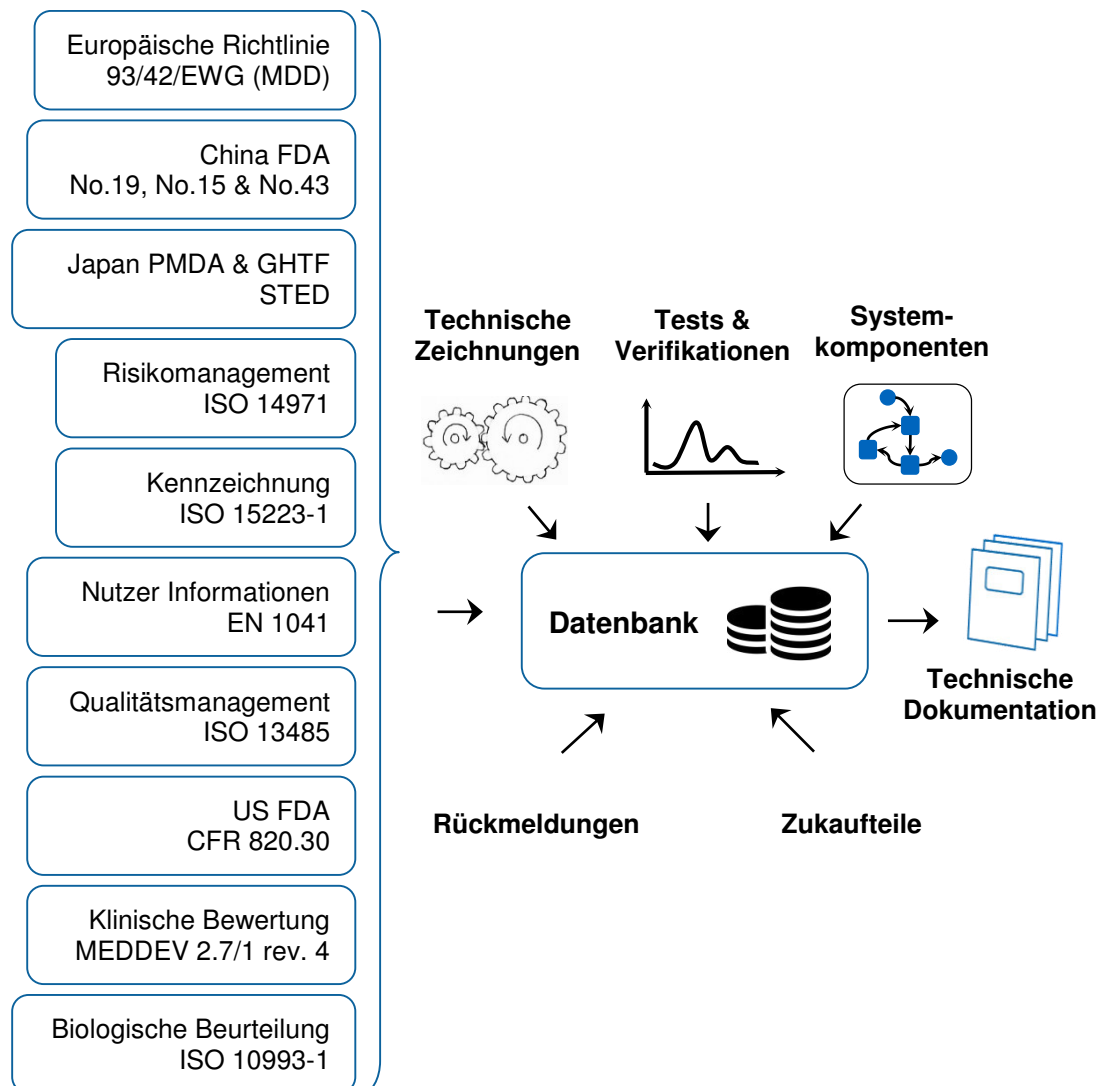


Abbildung 15: Das Datenbanksystem im Zentrum setzt Prozesse und Informationen aus der europäischen Richtlinie über Medizinprodukte, aus Vorgaben zur Klassifikation und Dokumentation in China, in Japan und nach der Global Harmonization Task Force (GHTF) als Summary Technical Documentation (STED), sowie aus harmonisierten Normen und Guidance Documents der EU um. Darüber hinaus ermöglicht es die Verwaltung von Beschreibungen des Produkts (z.B. technische Zeichnungen), Systemkomponenten, Zukaufteilen und Rückmeldungen über das Produkt. Aus diesen Daten können Dokumente der technischen Dokumentation erzeugt werden.

Im Zentrum des Systems steht ein Datenbanksystem. Dieses implementiert Anforderungen aus der europäischen Richtlinie über Medizinprodukte 93/42/EWG sowie

Anforderungen aus harmonisierten Normen und Guidance Documents der europäischen Kommission, als auch Anforderungen der regulatorischen Behörden der USA, Japans und Chinas. Darüber hinaus können Informationen über durchgeführte Tests und Verifikationsmaßnahmen, Systemkomponenten sowie Zukaufteile und deren Bestellungen zur Rückverfolgbarkeit dokumentiert werden. Die Eingabe der Daten verläuft über vordefinierte Eingabemasken. Das Datenbanksystem verwaltet diese Daten und ermöglicht dem Benutzer die Erstellung von Dokumente der technischen Dokumentation.

6.1. Systemebenen

Das System besteht aus 4 Ebenen (siehe Abbildung 16). Die unterste Ebene basiert auf einem relationalen Modell von regulatorischen Anforderungen und Dokumenten der technischen Dokumentation. Dieses relationale Modell wird mit weiterem Wissen über die Zusammenhänge dieser regulatorischen Anforderungen und Dokumente angereichert und bildet eine Wissensbasis für Vorhersagen über die Konsistenz der in das System eingetragenen Informationen.

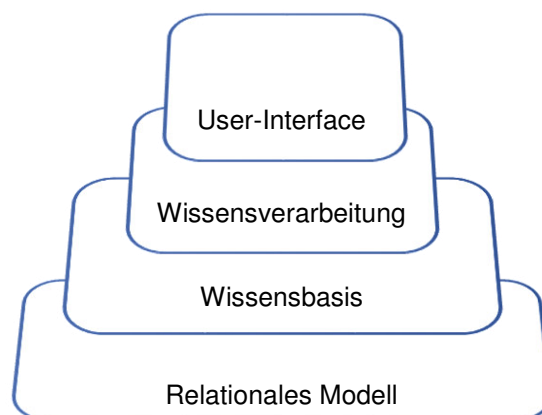


Abbildung 16: Ebenen des vorgestellten Systems

Um diese Vorhersagen zu ermöglichen dient in einer weiteren Ebene eine Wissensverarbeitung. Letztlich mit dem Nutzer interagiert die oberste Ebene in Form des User-Interfaces.

6.2. Grundlagen der relationalen Modellierung

6.2.1. Datenbankentwurf

Die Erstellung einer Datenbank beginnt damit, dass ein Ausschnitt der Welt, der in der Datenbank erfasst werden soll, der realen Welt abgegrenzt wird (Kemper and Eickler, 2015) [S. 27]. Daran anschließend folgen drei Schritte (siehe Abbildung 17):

Im ersten Schritt werden die Anforderungen des Benutzers an das System ermittelt. Diese Anforderungsanalyse kann auf Basis von Interviews, Bedarfsanalysen, Fragebögen o.ä. erfolgen (Meier, 2010) [S.18] (Kemper and Eickler, 2015) [S.35f]. Im Fall der vorliegenden Arbeit geschah diese Anforderungsanalyse durch die in Abschnitt 1.1 beschriebene Umfrage unter Medizintechnikunternehmen.

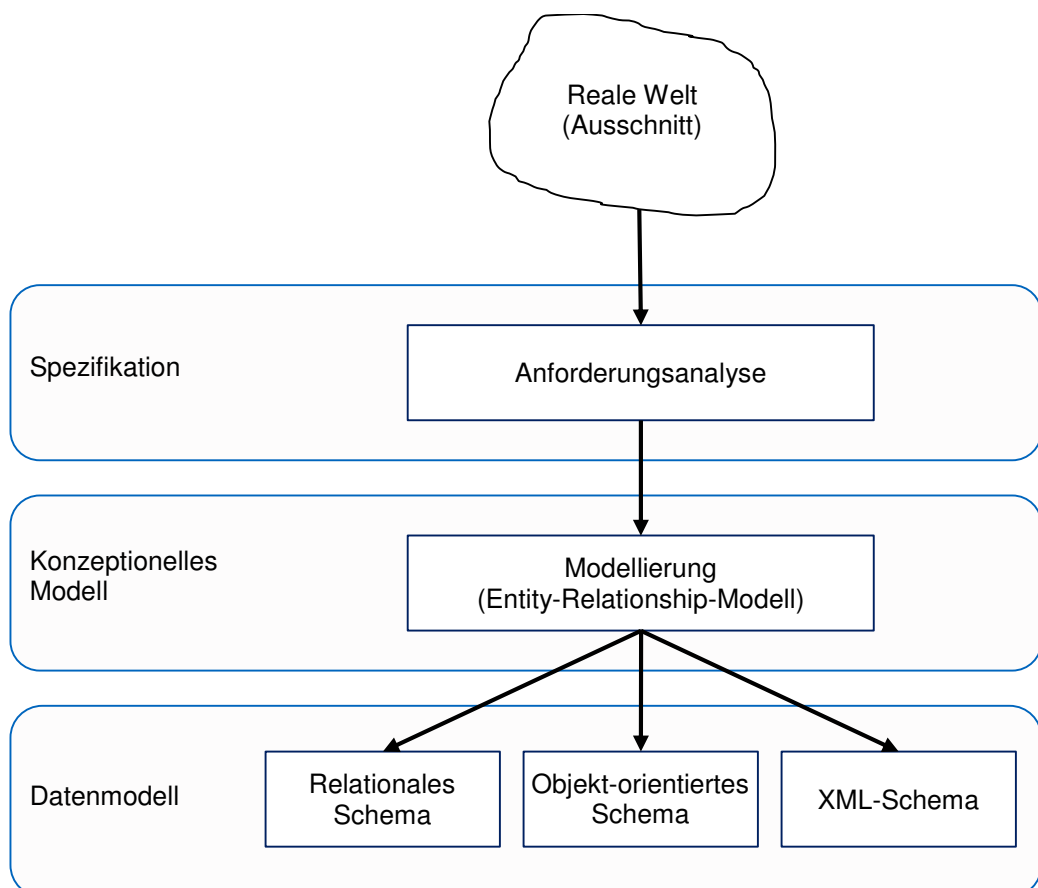


Abbildung 17: Schritte zum Entwurf einer Datenbank. Abbildung angelehnt an (Kemper and Eickler, 2015) [S.27] und (Meier, 2010) [S.18f.]

Im zweiten Schritt wird ein konzeptionelles Modell der Daten erstellt (Meier, 2010) [S.18]. Dabei werden die Entitäten (Gegenstände) und deren Beziehungen zueinander dargestellt. Das hierfür am häufigsten benutzte Modell ist das Entity-Relationship-Modell

(Kemper and Eickler, 2015) [S.27], welches im Jahr 1976 veröffentlicht wurde (Chen, 1976).

Dieses konzeptionelle Modell ist jedoch nicht zur direkten Implementierung geeignet, sondern ein reines Beschreibungsmodell. Zur Implementierung eines Datenverwaltungssystems ist die Umsetzung in ein Datenmodell nötig. Das heute weitverbreitetste Datenmodell ist das relationale Schema (Kemper and Eickler, 2015) [S.27 und S.29]. Auf Basis dieses Datenmodells wird das Konzept der vorliegenden Arbeit implementiert.

Neben dem relationalen Schema existieren weitere Schemata, wie die deduktiven, objekt-orientierten oder satzorientierten (Kemper and Eickler, 2015) [S.29], oder auch Graphen basierte (Angles and Gutierrez, 2008). Auf diese wird im weiteren Verlauf der Arbeit nicht näher eingegangen.

6.2.2. Entity-Relationship-Modell

Das Entity-Relationship-Modell wurde als Werkzeug zum Entwurf von Datenbanken und als Basis für eine einheitliche Darstellung von Datenbanken entwickelt (Chen, 1976).

Es kennt grundsätzlich vier Modellierungsstrukturen: *Entities* (Gegenstände), *Relationships* (Beziehungen), *Attribute* und *Rollen*. Eine Übersicht über deren Funktion zeigt Tabelle 9. Ein zentrales Attribut ist der *Schlüssel*. Er kennzeichnet ein Element einer Entitätsmenge eindeutig, wird vorwiegend künstlich erzeugt und in der Darstellung des Modells durch unterstreichen gekennzeichnet (Kemper and Eickler, 2015) [S.39ff].

Beziehungen von Entitäten kennen drei verschiedene Typen, die als Kardinalitäten bezeichnet werden und eine Art von Gewichtung darstellen. Der Beziehungstyp gibt an, wie viele Elemente einer Entität mit wie vielen Elementen einer anderen Entität in Beziehung stehen (Meier, 2010) [S.22].

Tabelle 9: Modellierungsstrukturen des Entity-Relationship-Modells (Kemper and Eickler, 2015) [S.39ff] (Meier, 2010) [S.20f]




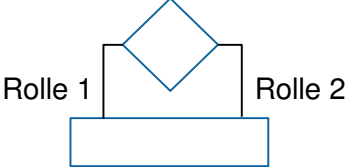
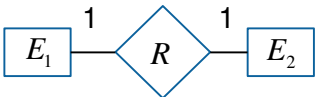
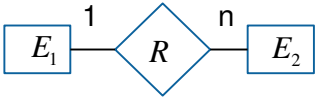
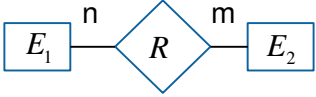
	Entities	Sind physische oder gedanklich gruppierbare Einheiten des zu modellierenden Teilbereichs der realen Welt. Dies können Individuen, Gegenstände oder abstrakte Konzepte sein. Sie sind definiert als: $Entities : E_1, E_2, \dots, E_n$
	Beziehungen	Bestehen zwischen Entities und sind definiert als: $Relationship : R \subseteq E_1 \times E_2 \times \dots \times E_n$
	Attribute	Charakterisieren Entities oder Beziehungen. Ein besonderes Attribut ist der Schlüssel, der Werte eines zugehörigen Entities eindeutig bezeichnet. Diese werden oftmals künstlich erzeugt und durch Unterstreichen gekennzeichnet.
	Rollen	Beschreiben die Rolle eines Entities in einer Beziehung. Sie werden als Text an die Beziehung angefügt.

Tabelle 10: Grad der Beziehung zw. Entitäten (Kemper and Eickler, 2015) [S.42]

1:1 – Beziehung		Jedem Entity e_1 aus E_1 ist höchstens ein Entity e_2 aus E_2 oder umgekehrt zugeordnet. Dabei gilt: $R : E_1 \rightarrow E_2$ und $R^{-1} : E_2 \rightarrow E_1$
1:n – Beziehung		Jedem Entity e_1 aus E_1 sind beliebig viele Entities e_2 aus E_2 zugeordnet. Aber jedes Entity e_2 ist mit maximal einem Entity e_1 in Beziehung. Dabei gilt: $R^{-1} : E_2 \rightarrow E_1$
n:m – Beziehung		Jedem Entity e_1 aus E_1 sind beliebig viele Entities e_2 aus E_2 zugeordnet und umgekehrt. Dabei gilt: $R \rightarrow E_1 \times E_2$

In Abbildung 18 ist ein Entity-Relationship-Diagramm für eine Verwaltung von Bestellungen von Zukaufteilen durch Mitarbeiter dargestellt. Jeder Mitarbeiter kann

mehrere Bestellungen tätigen, jede Bestellung wird aber nur durch einen Mitarbeiter getätigt – daher eine 1:N Beziehung. Eine Bestellung kann mehrere Zukaufteile beinhalten, ein Zukaufteil kann außerdem in verschiedenen Bestellungen bestellt werden – daher eine N:M Beziehung.

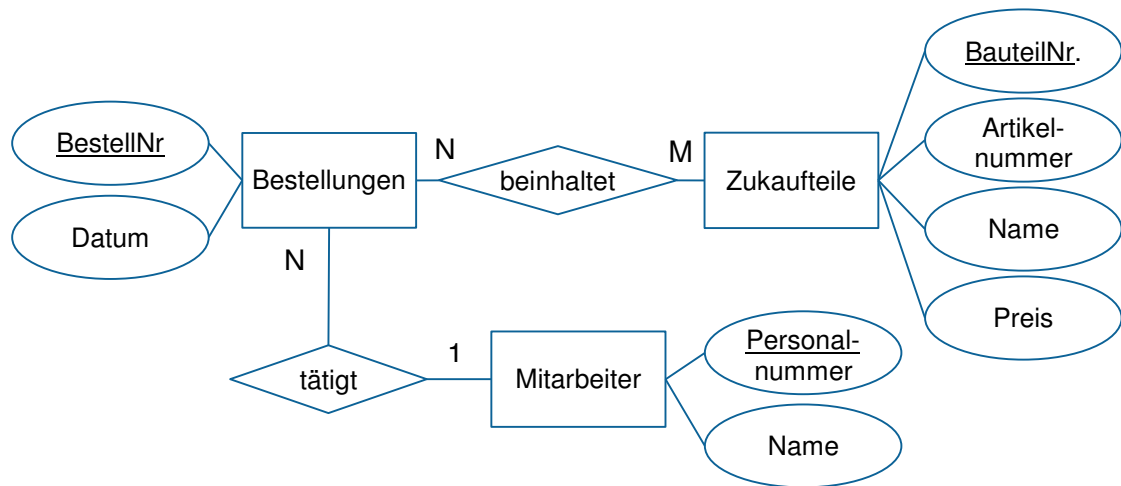


Abbildung 18: Entity-Relationship-Diagramm für die Verwaltung von Bestellung von Zukaufteilen durch Mitarbeiter. Weitere Entitäten wie z.B. der Lieferant werden in dieser Abbildung nicht berücksichtigt.

6.2.3. Relationales Schema

Auf Basis des Entity-Relationship-Schemas kann ein konzeptionelles Model für die benötigten Daten der technischen Dokumentation von Medizinprodukten erstellt werden. Für die vorliegende Arbeit wird hierfür das relationale Schema benutzt. In diesem werden die Entitätsmengen und Beziehungen des Entity-Relationship-Diagramms als Tabellen (auch Relationen genannt) dargestellt (Kemper and Eickler, 2015) [S.76]. Es gibt hierbei grundlegend zwei Regeln zu beachten (Meier, 2010) [S.31]:

1. Entitätsmengen
2. Jede Entitätsmenge wird als eigene Tabelle mit einem eindeutigen Primärschlüssel dargestellt. Die Attribute werden zu den Feldern (Spalten) der Tabelle, die Zeilen entsprechen einem Datensatz.
3. Beziehungen
4. Jede Beziehung, 1:1 oder 1:n, kann als eigene Tabelle dargestellt werden oder in der Tabelle mit Kardinalität 1 auftreten. Die Primärschlüssel der in Beziehung stehenden Entitätsmengen treten als Fremdschlüssel in dieser Tabelle auf.
5. Jede komplex-komplexe Beziehung (n:m) muss als eigene Tabelle dargestellt werden. Die Attribute dieser Beziehung erscheinen in der Tabelle der Beziehung.

6.3. Relationale Modellierung der technischen Dokumentation

Im Folgenden wird auf einige zentrale Abschnitte und Prozesse der technischen Dokumentation einzeln eingegangen und deren relationale Modellierung erläutert. Abbildung 19 zeigt eine Übersicht der zentralen Entitäten des Systems. Diese lassen sich in 4 Gruppen einteilen: *Dokumentation* sind produktspezifische Daten eines Produkts; *Kataloge* sind allgemeingültige Sammlungen von Daten, wie Normen, Symbole, Klassifikationsregeln; *Verwaltung* sind mitunter die Informationen über den Hersteller des Produkts, die Benutzer der Datenbank, die Kunden des Herstellers, die Zulieferer des Herstellers, Bestellungen des Herstellers; *Versionen/Varianten* verwalten die Hierarchie der Daten.

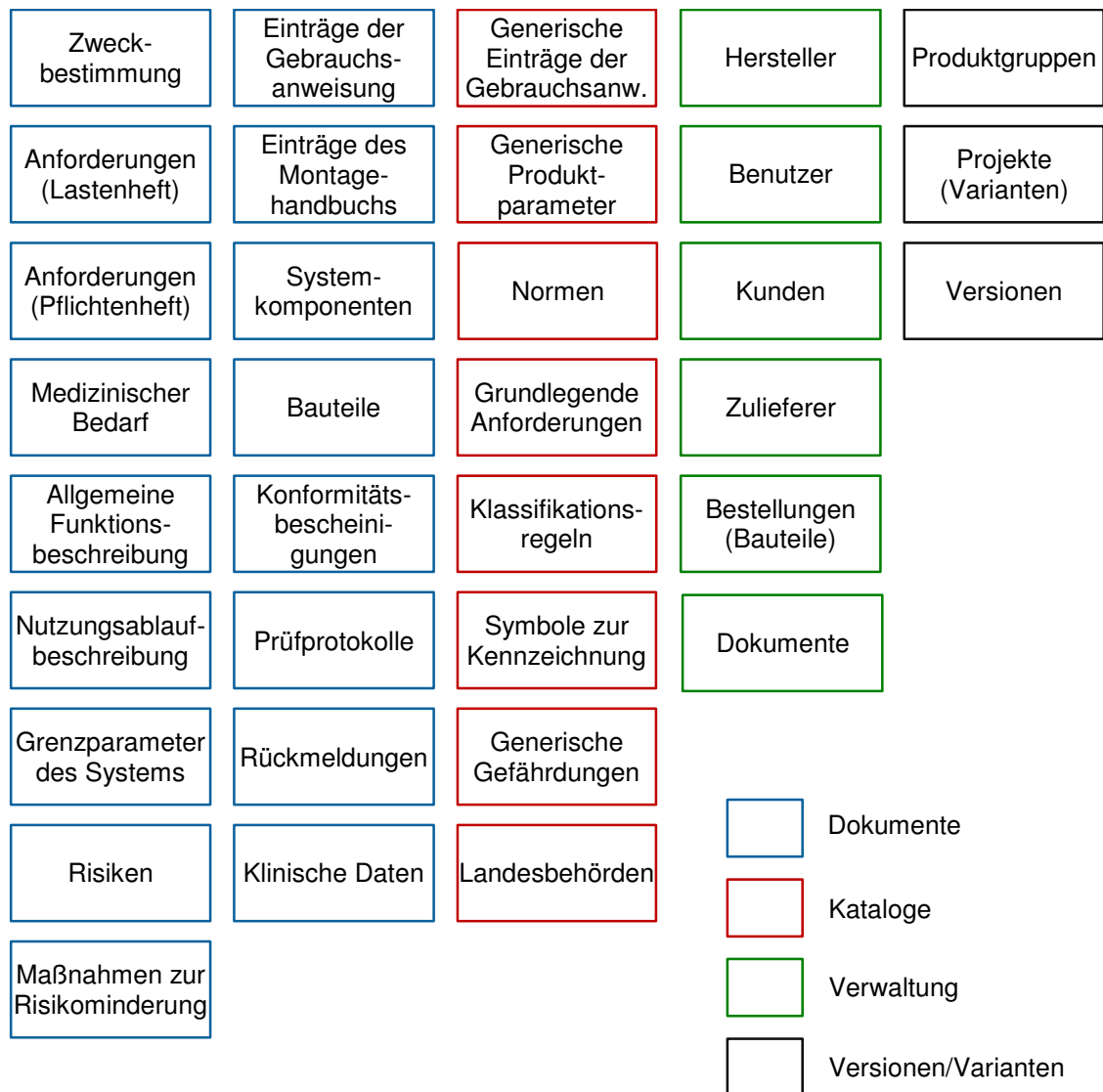


Abbildung 19: Übersicht der zentralen Entitäten des Systems. Es existieren 4 Gruppen von Entitäten: Dokumentation (blau), Kataloge (rot), Verwaltung (grün) und Versionen/Varianten (schwarz).

Diese Darstellung in der Form von Tabellen dient als Grundlagen für die Implementierung in einer relationalen Datenbank.

Die im Folgenden dargestellten Entity-Relationship-Diagramme stellen jeweils einen Ausschnitt aus größeren Diagrammen dar.

6.3.1. Risikomanagement

Teile der folgenden Beschreibung wurden in der Semesterarbeit von Sadik Sahin bearbeitet (Sahin, 2016) und in (Lueddemann et al., 2016b) veröffentlicht.

Die Umsetzung eines Risikomanagementprozesses in der Datenbank basiert auf der harmonisierten Norm DIN EN ISO 14971:2012 „Medizinprodukte - Anwendung des Risikomanagements auf Medizinprodukte“. Diese ist als harmonisierte Norm sowohl in der EU, als auch in den USA als von der FDA akzeptierter Consensus Standard (Theisz, 2015) [S.127], als auch Japan (Burton, 2009) [S.32], und China (Ramakrishna et al., 2015) [S.37]) anwendbar.

Der hierin vorgegebene Prozess basiert im Wesentlichen auf sechs Schritten, die in Abbildung 20 dargestellt sind. Der Hersteller ist verpflichtet die Anforderungen der Norm für den gesamten Lebenszyklus eines Produkts umzusetzen (ISO, 2013) [S.10]. Der Lebenszyklus umfasst dabei „[...] *alle Phasen im Leben eines Medizinprodukts von der ursprünglichen Konzeption bis zur endgültigen Außerbetriebnahme und Entsorgung*“ (ISO, 2013) [S.6]. Eine detaillierte Übersicht zeigt die DIN EN ISO 13485:2014 [S.6]: „*Design und Entwicklung, Produktion, Lagerung und Vertrieb, Installation oder die Instandhaltung von Medizinprodukten und die Gestaltung, Entwicklung und Bereitstellung von damit zusammenhängenden Tätigkeiten (z. B. technischer Support)*“.

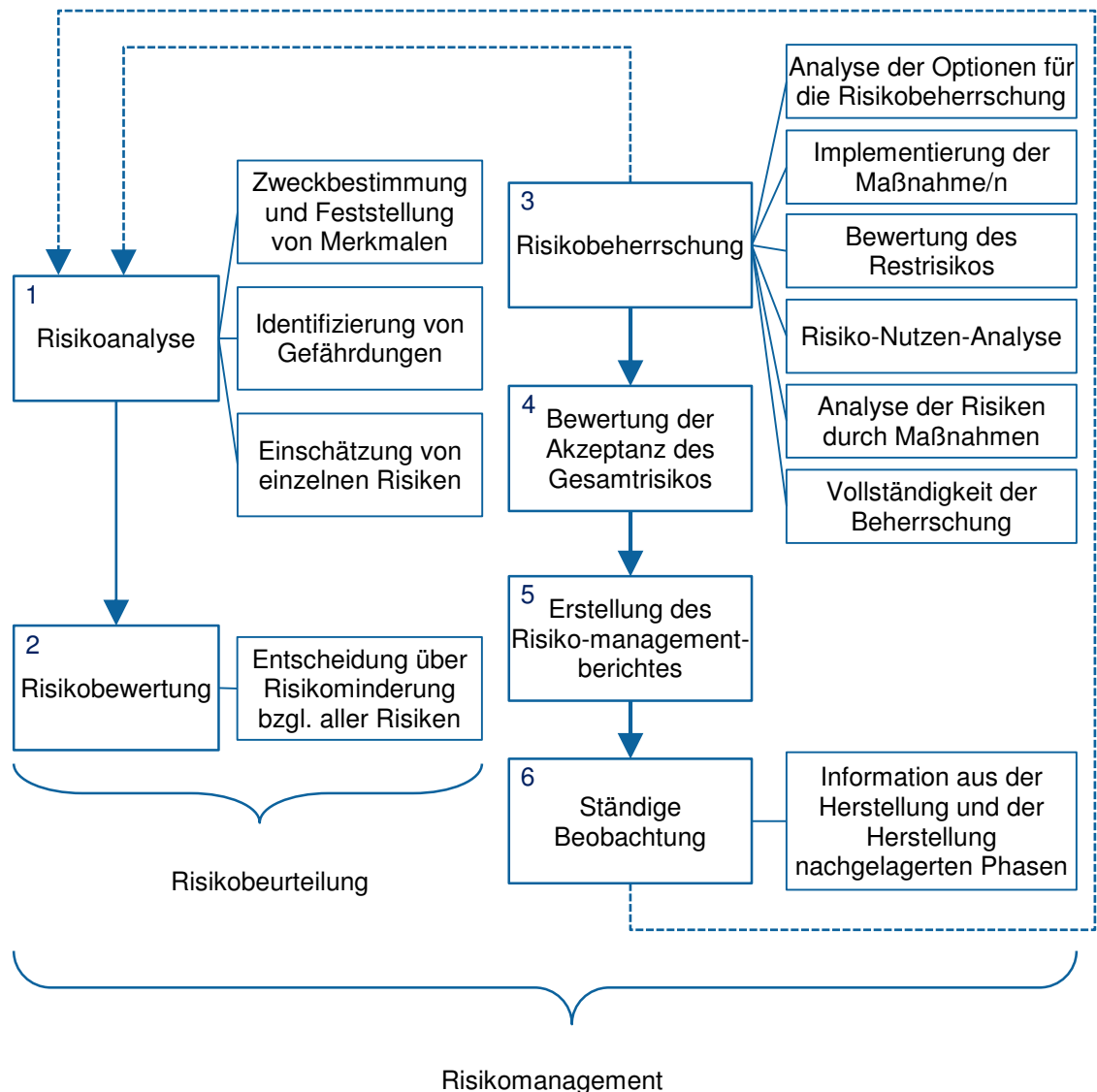


Abbildung 20: Schritte des Risikomanagementprozesses nach der DIN EN ISO 14971.

Ein essentieller Schritt zur Gewährleistung der Sicherheit des Produkts des in Abbildung 20 gezeigten Prozesses ist Schritt 1: Risikoanalyse (Jones and Taylor, 2015) [S.4].

In diesem Schritt sollen auf Basis der Zweckbestimmung und anhand von Merkmalen des Produkts Gefährdungen identifiziert werden, die zu Risiken führen könnten. Hierzu zeigt die DIN EN ISO 14971: 2013 in Anhang C Fragen, die zur Ermittlung von Merkmalen des Produkts verwendet werden können, sowie in Anhang E.2 eine Liste mit Beispielen von Gefährdungen.

In der vorliegenden Arbeit werden Risiken als ein Entitätstyp modelliert. Um eine strukturierte Identifizierung von Gefährdungen zu ermöglichen, können diese Risiken mit

anderen Entitäten in Beziehung stehen, die als Gefährdung (Risikoquelle) dienen. Diese Risikoquellen sind:

- **Generische Gefährdungen** auf Basis einer Liste in Anhang E.2 der DIN EN ISO 14971:2013
- **Anforderungen**, auch Spezifikationen genannt, an das Produkt aus dem Entwicklungsmanagement (Design Input, Pflichtenheft) (siehe Abschnitt 0)
- **Einträge des Montagehandbuchs** mit der Beschreibung von Produktion und Wartung
- **Einträge der Gebrauchsanweisung** mit den Inhalten nach der grundlegenden Anforderung 13 der Richtlinie über Medizinprodukte 93/42/EWG
- **Systemkomponenten**, die die einzelnen Komponenten des Produkts beschreiben
- **Rückmeldungen über das Produkt** aus der Herstellung oder der Herstellung nachgelagerter Phasen
- **Risikominderungsmaßnahmen**, die zur Beherrschung von Risiken eingeführt wurden und selbst Risiken bergen können nach DIN EN ISO 14971:2013 Abschnitt 6.6 [S.18]
- **Klinische Daten**, die im Rahmen der klinischen Bewertung nach Anhang X der 93/42/EWG und dem Guidance Document MEDDEV 2.7/1 rev 4 [S.13, S.45] ermittelt wurden und bisher unbekannte Risiken bergen

Abbildung 21 zeigt einen Ausschnitt des Entity-Relationship-Modells von Risiken und Risikoquellen. Jedes Risiko ist durch eine Reihe von Attributen gekennzeichnet.

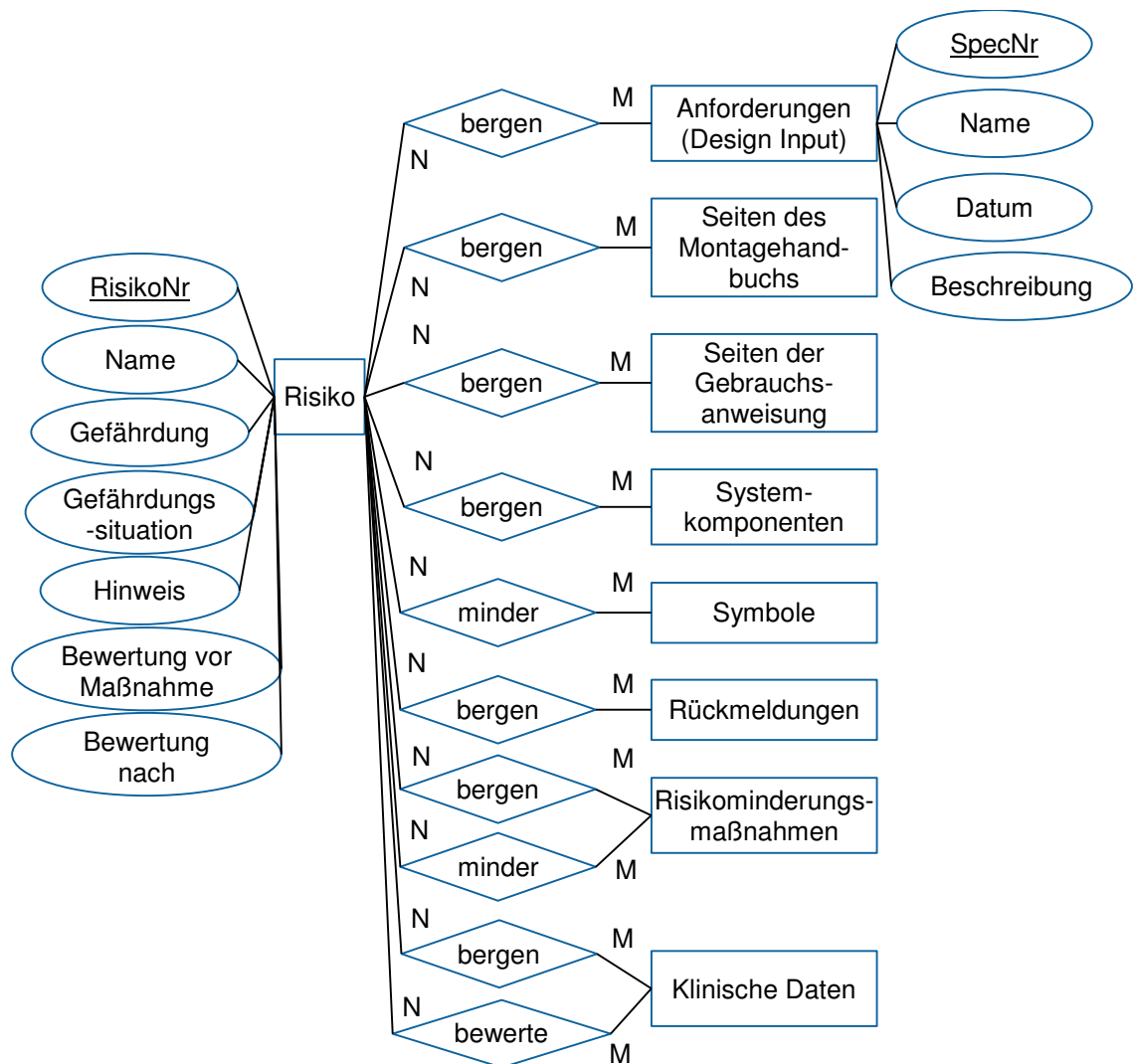


Abbildung 21: Ausschnitt der Beziehungen zwischen Risiken und Quellen für Risiken, die Risiken bergen können. Abbildung angelehnt an (Lueddemann et al., 2016b).

Hier sind beispielhaft eine eindeutige Risikonummer, ein Name, eine genaue Beschreibung der Gefährdung aus der das Risiko hervorgeht, die Gefährdungssituation, unter der Personen einer Schadensquelle ausgesetzt sind, sowie einer von mehreren möglichen Hinweisen zur Risikominimierung genannt. Aus jeder einzelnen Spezifikation (Design Input/Pflichtenheft) können mehrere Risiken entstehen. Ein Risiko kann außerdem mit mehreren Anforderungen (bzw. auch mit mehreren Komponenten, Parametern u.a. hier nicht dargestellten Gefährdungsquellen) in Beziehung stehen, die alle dieses Risiko bergen. Eine solche Beziehung besteht zwischen allen Entitäten der Risikoquellen (Anforderungen, Systemkomponenten, Rückmeldungen, klinische Daten) für die eine komplexe Beziehung vom Typ $n:m$ modelliert wird. Symbole, die im Rahmen der Risikobeherrschung als Information zur Sicherheit in der Kennzeichnung, Gebrauchsanweisung oder dem Montagehandbuch angezeigt werden, stehen als mindernd mit Risiken in Beziehung. Die Entität Symbole repräsentiert eine Bibliothek an

normierten und herstellerspezifischen Symbolen mit Beschreibung und Beziehung zu der entsprechenden Norm. Das gleiche gilt für Maßnahmen, die zur Risikominderung eingeführt werden. Zum einen können durch diese Maßnahmen Risiken gemindert werden, gleichzeitig können diese Maßnahmen neue Risiken bergen und als Risikoquelle dienen. Im Rahmen der klinischen Bewertung ermittelte klinische Daten können zum einen für eine Bewertung des Risiko/Nutzen Verhältnisses des Produkts zu einzelnen bekannten, aber bisher nicht akzeptablen Risiken dienen (ISO, 2013) [S.17]. Sie können jedoch nach MEDDEV 2.7/1 rev 4 [S.13, S.45] auch neue, bisher unbekannte Risiken aufzeigen, die das Produkt birgt.

Aus diesen Entitätstypen heraus lässt sich ein vollständiger Risikomanagementbericht mit den Kapiteln *Risikomanagementplan, Aufgabenstellung der Risikoanalyse, Risikomanagementbericht, Gesamt-Restrisiko-Analyse, Überprüfung aller Hinweise auf sich widersprechende Anforderungen, Zweckbestimmung und vorhersehbarer Missbrauch, Risikominderungsmaßnahmen und deren Verifizierung, Informationen aus der Herstellung der und der Herstellung nachgelagerter Phasen erstellen.*

6.3.2. Entwicklungsmanagement

Teile der folgenden Beschreibung wurden in der Semesterarbeit von Maximilian Brombeiß bearbeitet (Brombeiß, 2017).

In den Märkten der EU, den USA, Japan und China ist die Einführung eines Qualitätsmanagementsystems für die Zulassung von Medizinprodukten unumgänglich. Die einzige Ausnahme bilden hierbei Produkte der niedrigen Klassen, wie z.B. nicht-sterile Klasse I Produkte ohne Messfunktion in der EU. Für ein Qualitätsmanagementsystem in der EU ist die Norm EN ISO 13485 Grundlage und im Amtsblatt der Europäischen Union gelistet. Die Anforderungen für Japan nach der "Ministerial Ordinance on Standards for Manufacturing Control and Quality Control for Medical Devices and In-Vitro Diagnostics" Nummer 169 sind mit der ISO 13485 mit einigen Unterschieden abgedeckt (Theisz, 2015) [S63]. Auch in China kann die ISO 13485 für die Erfüllung der Qualitätsmanagementanforderungen herangezogen werden (Ramakrishna et al., 2015) [S.14]. In den USA ist hierfür die Verordnung der Food and Drug Administration CFR 820 zu beachten.

Ein zentraler Punkt des Qualitätsmanagements ist die Verwaltung von Anforderungen an das Medizinprodukt und die Überprüfung der Umsetzung dieser in Form eines Entwicklungsmanagements. Hiefür sind vor allem das Kapitel 7.3 „Entwicklung“ der EN ISO 13485 und der Subpart C „Design Control“, CFR 820.30 (FDA, 1997), der FDA CFR

820 relevant. Die Abschnitte der EN ISO 13485 und der CFR 820 können in weiten Teilen auf einander übertragen werden. Eine Übersicht hierzu zeigt Theisz (2015) [S.104] und Ogradnik (2012) [S.56]. Dieser Entwicklungsprozess wird mit dem Risikomanagementprozess der ISO 14971 über eine Schnittstelle zwischen den Design Inputs (Entwicklungseingaben, Lastenheft) und der Risikoanalyse, sowie der Risikobeherrschung verbunden. Eine Übersicht zeigt Abbildung 22.

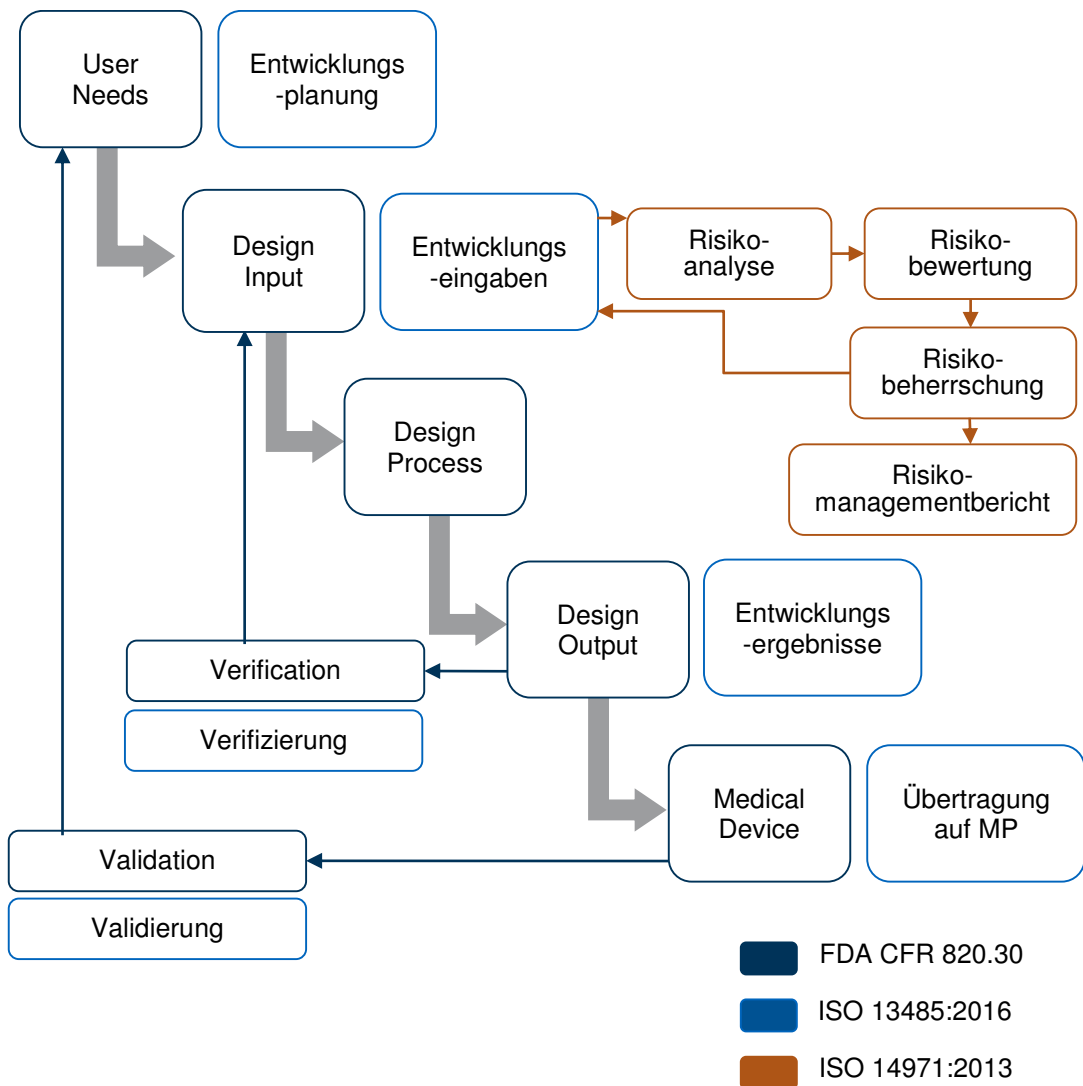


Abbildung 22: Entwicklungsmanagementprozess der ISO 13485:2016 und FDA CRF 820.30 in Kombination mit dem Risikomanagementprozess nach der ISO 14971

Die Anforderungen der User Needs (Entwicklungsplanung), im Weiteren Spezifikationen genannt, werden klassischerweise in einem Lastenheft festgelegt. Das Lastenheft beschreibt mit der „Stimme des Kunden“ (Capanni et al., 2014) [Kap. 05101 S.5] die „[...] festgelegte Gesamtheit der Forderungen an die Lieferung und Leistungen eines Auftragnehmers“ (Capanni et al., 2014) [Kap. 05101 S.3 nach DIN 69901-5]. Das Lastenheft ist die Grundlage für die Validierung des Produkts (Capanni et al., 2014) und

sollte im Wesentlichen folgende Punkte enthalten: Funktions-, Leistungs- und Sicherheitsanforderungen, gesetzliche und regulatorische Vorgaben, Informationen aus früheren und ähnlichen Entwicklungen, andere für das Design wesentliche Vorgaben (Corporate-Design, Kosten, Einkaufsrichtlinien), sowie Ergebnisse des Risikomanagements (Capanni et al., 2014) [Kap. 05101 S.4]. Dies bedeutet, dass die Ergebnisse des Risikomanagements sich kontinuierlich auf das Lastenheft auswirken (Capanni et al., 2014) [Kap. 05101 S.6]. Als gesetzliche und regulatorische Anforderungen gelten mitunter die grundlegenden Anforderungen im Anhang I der MDD, deren Erfüllung durch Normen nachgewiesen werden kann. Capanni et al. (2014) [Kap. 05101 S.6] empfehlen diese Normen als Anforderung in das Lastenheft zu integrieren, da die grundlegenden Anforderungen zu unkonkret seien.

Die Spezifikationen werden durch ein Pflichtenheft dokumentiert, das die „Stimme des Entwicklers“ (Capanni et al., 2014) [Kap. 05101 S.5] ist. Der Inhalt entspricht dem des Lastenhefts, wobei die subjektiven Merkmale des Lastenhefts in messbare und objektive Merkmale übersetzt werden (Klein et al., 2012) (Capanni et al., 2014) [Kap. 05101 S.4]. Capanni et al. (2014) [Kap 06202 S.5] beschreiben, dass es möglich sein sollte die Merkmale des Pflichtenhefts auf die Merkmale des Lastenhefts rückverfolgen zu können und empfehlen daher für die Gliederung und Inhalte des Pflichtenhefts die Gliederung des Lastenhefts zu übernehmen. Die ISO 13485 gibt als inhaltliche Punkte in Kapitel 7.3.2 mitunter Funktions-, Leistungs-, Gebrauchstauglichkeits- und Sicherheitsanforderungen entsprechend der vorgesehenen Verwendung, regulatorische Anforderungen und Normen sowie Ergebnisse des Risikomanagements an (ISO, 2016) [S.26]. Capanni et al. (2014) [Kap 06202 S.5] beschreiben es als unwahrscheinlich, „dass es zu jedem Punkt des Lastenhefts nur einen korrespondierenden Punkt im Pflichtenheft gibt“ und empfehlen daher, dass an den entsprechenden Stellen Referenzen im Pflichtenheft auf das Lastenheft eingeführt werden. Hierdurch soll es möglich sein, jedem Punkt des Pflichtenhefts einen Punkt im Lastenheft zuzuordnen und umgekehrt (Capanni et al., 2014) [Kap 06202 S.9]. Dieses Vorgehen entspricht mindestens einer 1:n Beziehung zwischen Merkmalen des Lastenhefts und Pflichtenhefts und birgt mit den Tools des Standes der Technik (siehe Abschnitt 2.1.1), repräsentiert durch Microsoft Word und Excel, die Gefahr von Inkonsistenzen im Verlauf der Erweiterung und Änderung der Dokumente. Darüber hinaus beschreiben Capanni et al. (2014) [Kap 06100 S.1], dass das Pflichtenheft in engem Kontakt mit dem Risikomanagement steht, da das Risikomanagement durch die Beurteilung von Gefährdungen und deren Ursachen die Grundlage für die Festlegung von Parametern liefert und sollte daher die Ergebnisse des Risikomanagements beinhalten (Theisz, 2015) [S.270]. Die FDA 21 CFR 820.30 beschreibt, dass das Risikomanagement mit der

Ausarbeitung der Design Inputs beginnt und sich mit fortschreitender Entwicklung erweitert (FDA, 1997) [S.5] (ISO, 2016).

Darüber hinaus beschreibt die ISO 14971, dass sichergestellt werden muss, dass Maßnahmen zur Risikobeherrschung „[...] in der endgültigen Produktgestaltung umgesetzt“ wurden (ISO, 2013) [S.27]. Die europäische Richtlinie über Medizinprodukte 93/42/EWG (MDD) verlangt in Anhang I in der grundlegenden Anforderung I.2 die „Beseitigung oder Minimierung von Risiken“ und die „Integration des Sicherheitskonzepts [Anm.: Maßnahmen zur Risikobeherrschung] in die Entwicklung und den Bau des Produkts“ (EC, 2007) [S.26]. Um diese Vorgaben der ISO 14971 und der MDD an die Umsetzung der Maßnahmen zur Risikobeherrschung und die Entwicklung des Produkts effektiv gewährleisten zu können, ist eine enge Verbindung dieser Prozesse vorteilhaft.

Das in Abbildung 23 dargestellte Entity-Relationship-Diagramm versucht, mit Fokus auf die Spezifikationen, die oben beschriebenen Anforderungen an den Aufbau und die Zusammenhänge im Rahmen des Entwicklungsmanagements abzubilden. Jede Spezifikation wird durch Attribute wie z.B. Ersteller, Verantwortlichen, sowie Namen und Beschreibung gekennzeichnet. Jede Spezifikation kann eine oder mehrere Anforderungen weiter spezifizieren, jede Anforderung kann gleichzeitig die Grundlage für eine oder mehrere Spezifikationen sein. Anforderungen können aus einer oder mehrerer grundlegender Anforderungen (Anhang I der MDD) entstehen, wobei eine grundlegende Anforderung Quelle für eine oder mehrere Anforderungen sein kann. Jede Spezifikation kann Risiken bergen und als Quelle für ein oder mehrere Risiken dienen. Ein Risiko kann gleichzeitig mehrere Quellen haben, darunter auch mehrere Spezifikationen. Ein Risiko wird durch eine oder mehrere Maßnahmen gemindert. Eine Maßnahme kann für eine Risikominderung von einem oder mehreren Risiken sorgen. Die tatsächliche Umsetzung von Risikobeherrschungsmaßnahmen wird überprüft, in dem diese mit einer oder mehreren Spezifikationen in Beziehung stehen, deren Umsetzung durch Verifikation anhand der Entwicklungsergebnisse (Design Outputs) überprüft wird. Die Wirksamkeit von Maßnahmen wird durch einen oder mehrere Tests verifiziert, wobei ein Test eine oder mehrere Maßnahmen verifizieren kann. Spezifikationen werden ebenfalls durch einen oder mehrere Tests verifiziert, wobei auch hier ein Test eine oder mehrere Spezifikationen verifizieren kann.

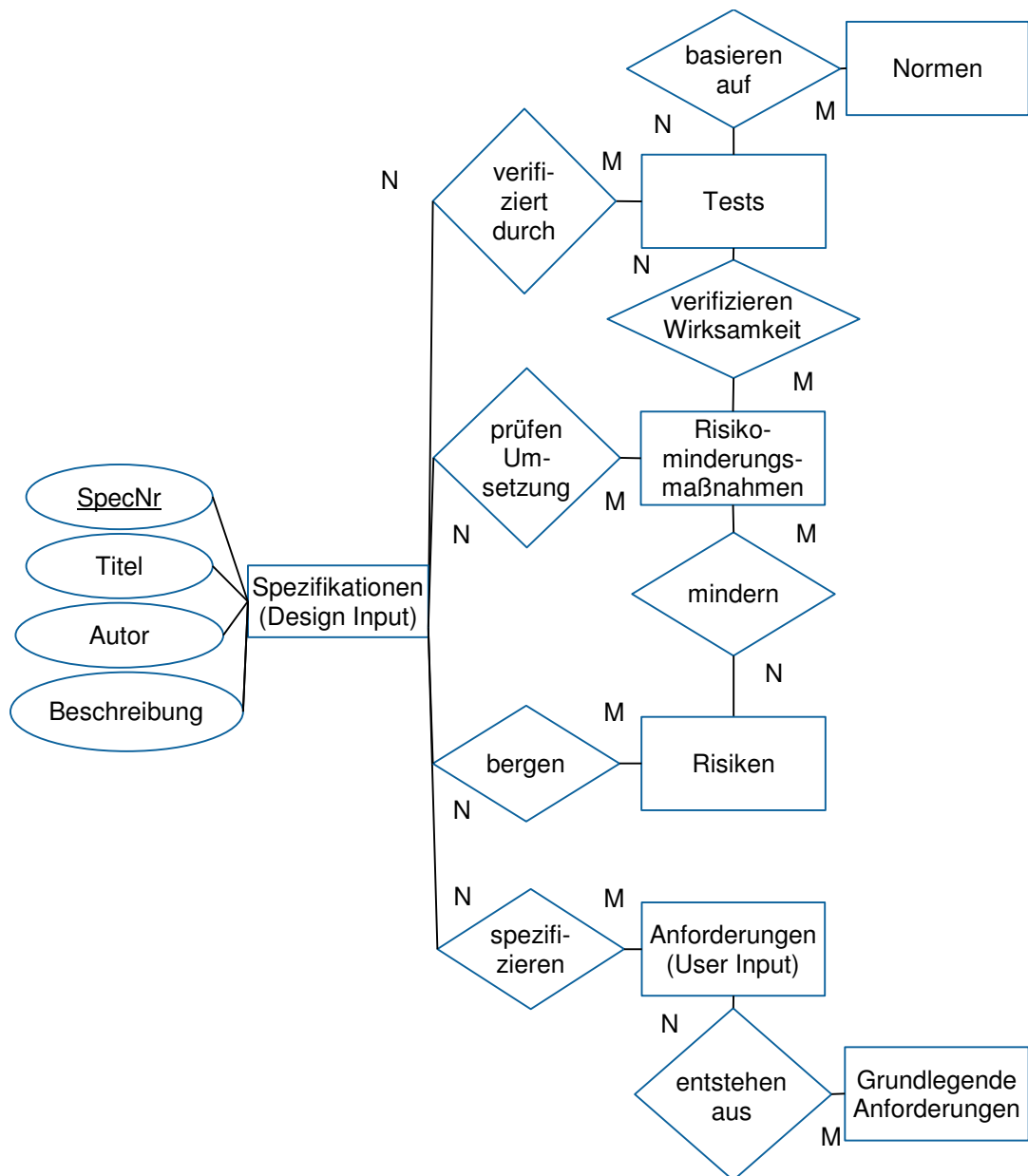


Abbildung 23: Ausschnitt des Entity-Relationship-Diagramms für das Entwicklungsmanagement

Die durchgeführten Tests können auf einer oder mehrerer Normen basieren, eine Norm kann die Grundlage für eine oder mehrere Tests sein. Die Entität Normen repräsentiert eine Bibliothek an harmonisierten und anderweitig relevanten Normen.

6.3.3. Klinische Bewertung

Der Nachweis der Erfüllung der grundlegenden Anforderungen aus Anhang I der MDD, ausdrücklich der Abschnitte 1, 3 und 6, müssen auf Basis klinischer Daten erfolgen. Der Prozess zur Bewertung dieser klinischen Daten wird als klinische Bewertung bezeichnet

und in Anhang X der MDD beschrieben (EC, 2007). Die klinische Bewertung und ihre Ergebnisse sind Teil der technischen Dokumentation des Produkts (EC, 2007) [S.62].

Eine genauere Ausführung des Prozesses der klinischen Bewertung stellt das Guidance Document der Europäischen Kommission „CLINICAL EVALUATION: A GUIDE FOR MANUFACTURERS AND NOTIFIED BODIES UNDER DIRECTIVES 93/42/EEC AND 90/385/EEC“ (MEDDEV2.7.1Rev.4, 2016) dar. Die MEDDEV2.7.1Rev.4 wird als Goldstandard betrachtet und durch viele benannte Stellen für Klasse III Produkte vorausgesetzt (Capanni et al., 2014) [Kap.08301 S.2].

Eine genaue Definition von klinischen Daten findet sich in Artikel 1(k) der MDD (EC, 2007) [S.8]. Sowohl die MDD als auch die MEDDEV2.7.1Rev.4 unterscheiden klar zwischen klinischer Bewertung und klinischer Prüfung. Die in einer klinischen Prüfung erzeugten klinischen Daten werden in die klinische Bewertung des Produkts einbezogen, die klinische Prüfung ist demnach ein Teil der klinischen Bewertung (Capanni et al., 2014) [Kap.08301 S.2].

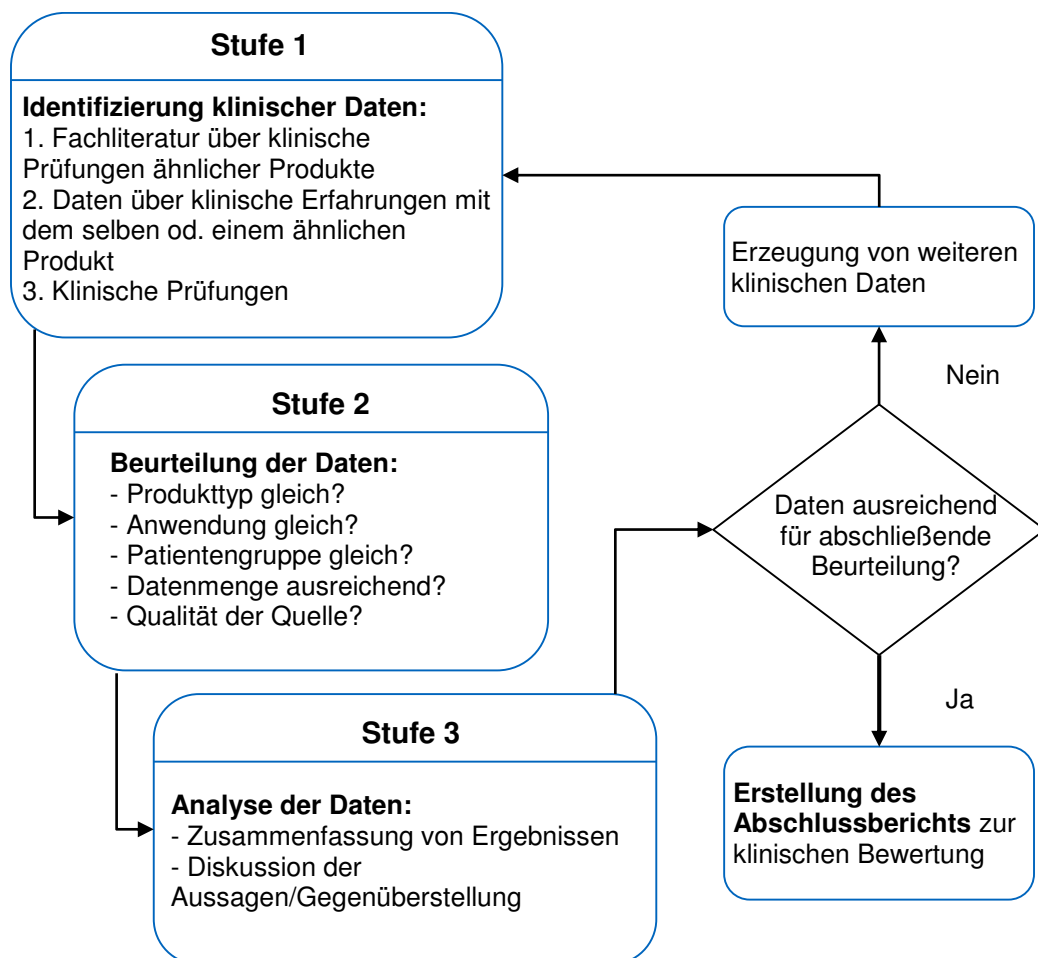


Abbildung 24: Ablauf der klinischen Bewertung in 3 Stufen. Abbildung nach (Frankenberger et al., 2012) [S.36] und (Capanni et al., 2014) [Kapitel 08301 S.28].

Die Schritte der klinischen Bewertung nach der MEDDEV2.7.1Rev.4 lassen sich schematisch in 3 Stufen einteilen, siehe Abbildung 24 (Frankenberger et al., 2012) [S.36]. In der ersten Stufe werden, entsprechend der Definition von klinischen Daten, klinische Daten identifiziert. Diese werden in Stufe 2 nach ausgewählten Kriterien beurteilt. In Stufe 3 werden diese Daten analysiert und zusammengefasst. Werden die bis dahin ermittelten Daten als ausreichend betrachtet kann der abschließende Bericht zur klinischen Bewertung erstellt werden. Falls dies nicht der Fall ist, müssen weitere klinische Daten ermittelt werden, falls nötig auch durch eine klinische Prüfung des Produkts selbst.

Die klinische Bewertung unterliegt Einflüssen von anderen Dokumenten, wie z.B. den grundlegenden Anforderungen oder dem Risikomanagement.

In Punkt 1.1 des Anhang X der MDD (EC, 2007)[S.62] heißt es, dass der Nachweis der Erfüllung der grundlegenden Anforderungen 1 und 3 sowie 6, bezüglich der klinischen Leistung, der klinischen Sicherheit, sowie der Vertretbarkeit von unerwünschten Nebenwirkungen des Produkts, auf Basis von klinischen Daten erfolgen muss. Die MEDDEV2.7/1.rev4 schreibt darüber hinaus, dass diese Analyse für alle grundlegenden Anforderungen erfolgen muss, die die klinische Leistung oder Sicherheit des Produkts betreffen (MEDDEV2.7.1Rev.4, 2016) [S.15]. Es muss daher die Möglichkeit bestehen zuzuordnen, welche grundlegenden Anforderungen einer klinischen Bewertung unterzogen werden müssen, und welche klinischen Daten eine Aussage über welche grundlegenden Anforderungen ermöglichen.

Es sollte außerdem möglich sein Anforderungen, Indikationen oder Patientenpopulationen gezielt in der klinischen Bewertung zu berücksichtigen (MEDDEV2.7.1Rev.4, 2016) [S.15].

Die klinische Bewertung benötigt zu dem Informationen aus dem Risikomanagement des Produkts über Risiken, die nach Maßnahmen zu deren Minderung verbleiben und daher einer klinischen Bewertung unterzogen werden müssen (MEDDEV2.7.1Rev.4, 2016) [S.16]. In ISO 14971 wird hierauf im Abschnitt Risiko-Nutzen-Analyse und Abschnitt Bewertung der Akzeptanz des Gesamt-Restrisikos Bezug genommen (ISO, 2013) [S.17 und 18]. Darüber hinaus verlangen die verschiedenen Anhänge zu Konformitätsbewertungsverfahren, mit Ausnahme von Anhang VIII, dass der Hersteller ein Verfahren unter Berücksichtigung der Anforderungen der klinischen Bewertung etabliert, welches es ermöglicht Erfahrungen aus der Herstellung nachgelagerter Phasen auszuwerten und unter Berücksichtigung eventueller Risiken zu korrigieren (EC, 2007) [S.52 und S.62] (Capanni et al., 2014) [Kap 08301 S.6].

Die Ergebnisse der klinischen Bewertung haben wiederum Einfluss auf das Risikomanagement und die Nutzerinformationen des Produkts (MEDDEV2.7.1Rev.4, 2016) [S.13]. Klinische Daten können neue, bisher unbekannte Risiken aufzeigen, oder auch eine Neubewertung von bekannten Risiken verlangen und damit zu neuen Risikominderungsmaßnahmen, Anforderungen und auch Nutzerinformationen führen.

Klinische Daten werden als eine Entität modelliert. Ein Datensatz an klinischen Daten stammt aus einem Dokument, z.B. einem Journal Artikel, zwischen welchen eine 1:1 Beziehung besteht. Klinische Daten werden basierend auf der MEDDEV2.7.1/rev4 [S.32 u. S.40] und (Capanni et al., 2014) [Kapitel 08301 S.28] nach folgenden Kriterien bewertet:

1. Klinische Vergleichbarkeit: Zweckbestimmung, Körperregion, Patientengruppe, Anwendungsdauer, klinischer Zustand (Bsp. Schwere od. Stadium d. Krankheit)
2. Technische Vergleichbarkeit: Design, Anwendungsbedingungen, Bereitstellungsmethode, Funktionsprinzip, Spezifikation und Eigenschaften (Bsp. Energieart u. –intensität, Zugfestigkeit d. Materials)
3. Biologische Vergleichbarkeit: Material-Körperregion-Kombination
4. Qualität der Daten: Probandenzahl, statistische Signifikanz, klinische Signifikanz, Verfügbare Informationen (Bsp. Methoden, Konfidenzintervalle, Normgerechtigkeit)
5. Relevanz der Daten: Sicherheit (G.A. 1), Leistungsfähigkeit (G.A. 3)

Abbildung 25 zeigt einen Ausschnitt aus dem relationalen Modell zur klinischen Bewertung. Klinische Daten stehen mit Risiken in Beziehung. Zum einen da klinische Daten als nicht-akzeptabel eingestufte Risiken hinsichtlich ihrem Risiko-Nutzen-Verhältnis bewerten. Andererseits können klinische Daten neue, bisher unbekannte Risiken zu Tage führen. Hierbei besteht jeweils eine komplex-komplexe Beziehung. Über die in Abbildung 25 nicht dargestellten, zu Abbildung 23 und Abbildung 21 analogen, Beziehungen zwischen Risiken und Seiten der Gebrauchsanweisung und Anforderungen könne Informationen aus klinischen Daten über Risiken zurück in die Gebrauchsanweisung und das Anforderungsmanagement fließen. Das gleiche gilt für Rückmeldungen aus der Herstellung nachgelagerter Phasen, woraus Informationen über Risiken in die klinische Bewertung einfließen können.

Klinische Daten bewerten zudem die Erfüllung einzelner grundlegender Anforderungen (G.A.), wobei ein Satz klinische Daten relevante Informationen für mehrere G.A. enthalten kann, die Erfüllung einer G.A. gleichzeitig durch mehrere klinische Daten nachgewiesen werden kann.

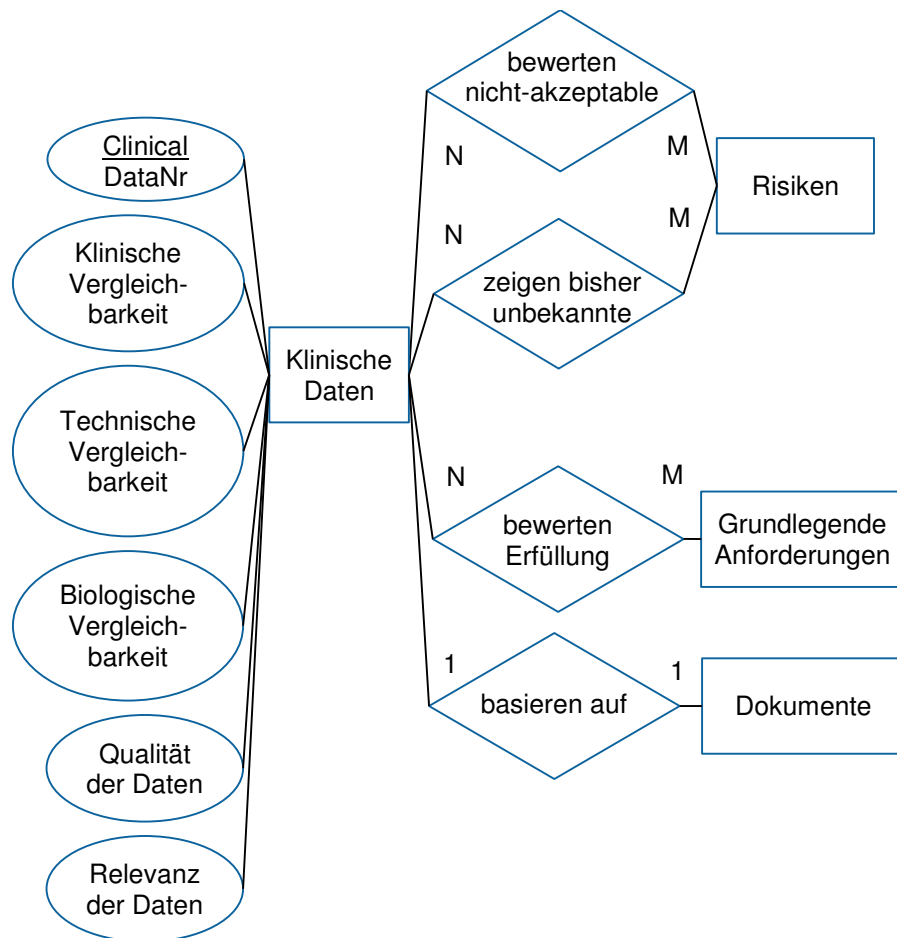


Abbildung 25: Ausschnitt des relationalen Modells zur klinischen Bewertung eines Produkts. Nicht dargestellt sind die Beziehungen von Risiken zu Quellen von Risiken, wie z.B. Rückmeldungen, Anforderungen oder Seiten der Gebrauchsanweisung.

Auf Basis dieses Modells und der darin gespeicherten Daten kann ein Bericht zur klinischen Bewertung nach den Kriterien der MEDDEV2.7.1/rev4 erstellt werden.

6.3.4. Weitere Dokumente

Auf die weiteren Dokumente und Prozesse soll im Weiteren nur kurz eingegangen werden.

Grundlegende Anforderungen

Diese Entität ist ein Katalog in Form einer Ansammlung der grundlegenden Anforderungen verschiedener regulatorischer Systeme, allen voran der grundlegenden Anforderungen des Anhang I der MDD. Diese werden erweitert um die grundlegenden Anforderungen der Summary Technical Documentation (STED) der GHTF, der CFDA No.43 der China Food and Drug Administration (CFDA, 2014a), sowie der Anforderungen für einen 510(k) Antrag der US FDA und zusammengeführt soweit

möglich, so dass eine konsolidierte Liste an grundlegenden Anforderungen für alle regulatorischen Systeme entsteht. Als Grundlage für diese Konsolidierung kann die Arbeit von (Theisz, 2015) [S.98 und S.100] dienen. Basierend hierauf zeigt Abbildung 26 einen Aufbau für eine konsolidierte Liste von grundlegenden Anforderungen. Jeder Eintrag der konsolidierten Liste kann zurück auf seine ursprüngliche Anforderung verfolgt werden. Die Entität der grundlegenden Anforderungen steht in Beziehung mit den Entitäten Normen, klinischen Daten und Prüfprotokolle.

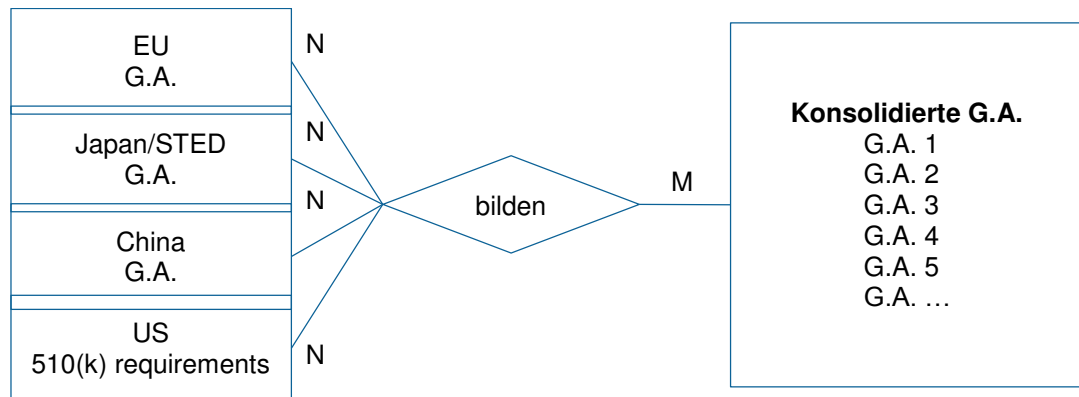


Abbildung 26: Erstellung einer konsolidierten Liste von grundlegenden Anforderungen aus verschiedenen regulatorischen Systemen. Jeder Eintrag der konsolidierten Liste kann zurück auf seine nationale oder regionale Anforderung zurückgeführt werden.

Symbole zur Kennzeichnung & Normen

Diese Entitäten sind Kataloge von normierten (nach der ISO 15223-1) und selbst erstellten Symbolen, sowie harmonisierten Normen nach dem Amtsblatt der europäischen Union und weiteren nicht harmonisierten Normen, die zum Nachweis der grundlegenden Anforderungen herangezogen werden und mit diesen relational verknüpft werden können. Die Symbole der Entität Symbole zur Kennzeichnung stehen in Beziehung mit Risiken, der Gebrauchsanweisung, dem Montagehandbuch und den Normen.

Auf die weiteren, in Abschnitt 1.1.1 beschriebenen, Entitäten soll an dieser Stelle nicht im Detail eingegangen werden.

6.4. Konsistenzprüfung

Jedes Medizinprodukt wird für eine konkrete Zweckbestimmung zugelassen. Ausgehend von dieser Zweckbestimmung ergeben sich Inhalte der Dokumentation wie die Medizinproduktklasse des Produkts (MDD) [Anhang IX, S.57], zu erfüllende grundlegende Anforderungen (MDD) [Artikel 3, S.10], zu berücksichtigende potentielle Gefährdungen im Risikomanagement, aufzubringende Symbole der Kennzeichnung, in der Gebrauchsanweisung zu berücksichtigende Einträge und andere Inhalte. Wird an dieser Zweckbestimmung während oder nach der Vermarktung des Produkts etwas geändert, z.B. der Anwendungsort, so ergeben sich evtl. Änderungen hinsichtlich der Klassifikation des Produkts oder den Nachweisen zur Biokompatibilität des Produkts. Eine Änderung der Zweckbestimmung eines bereits zugelassenen Produkts im Hinblick auf z.B. den Diagnose- oder Therapieeinsatz des Produkts oder der Patientengruppe verlangt eine klinische Neubewertung des Produkts (Frankenberger et al., 2012) [S.26].

Mit Blick auf die im Stand der Technik ermittelten Defizite von technischen Dokumentationen hinsichtlich deren Konsistenz, scheint es zielführend ein System zu entwickeln, das Hersteller von Medizinprodukten dabei unterstützt die Konsistenz der technischen Dokumentation während der Entwicklung als auch der Weiterentwicklung eines Produkts systematisch überprüfen zu können.

Ein zentraler Teil des hier vorgestellten Konzepts ist daher die Idee, dass aus Wissen über Eigenschaften des Produkts und/oder über zutreffende regulatorische Anforderungen Vorhersagen über andere zu erfüllende Anforderungen getroffen werden können. Dies kann wiederum zur Überprüfung der Konsistenz, das heißt der logischen Übereinstimmung von Inhalten und Abwesenheit von Widersprüchen, der technischen Dokumentation des Produkts benutzt werden.

6.4.1. Wissensbasierte Systeme

Zur Umsetzung der eben beschriebenen Idee eignen sich wissensbasierte Systeme, deren Aufgabe nach Beierle and Kern-Isberner (2014) [S.1] darin liegt, „[...] intelligentes Denken und Handeln in einem bestimmten Bereich zu simulieren, und zu diesem Zweck Wissen“ darzustellen und zu verarbeiten. Expertensysteme entsprechen einer Untergruppe von wissensbasierten Systemen, bei denen das „Wissen letztlich von Experten stammt“ (Beierle and Kern-Isberner, 2014) [S.11]. Für die vorliegende Arbeit stammt das Wissen aus regulatorischen Vorgaben wie Richtlinien, Guidance Documents und Normen, welches wiederum von Experten aufgesetzt wurde. Die Begriffe

wissensbasiertes System und Expertensystem werden daher im Folgenden synonym verwendet.

Einer der zentralen Aspekte der Architektur eines wissensbasierten Systems ist „[...] die Trennung zwischen der Darstellung des Wissens über den betreffenden Problembereich (Wissensbasis) und der Verarbeitung des Wissens (Wissensverarbeitung)“ (Beierle and Kern-Isberner, 2014) [S.11]. Die Wissensbasis repräsentiert spezifisches Wissen über den Anwendungsbereich, die Wissensverarbeitung wiederum ist eine anwendungsunabhängige Problemlösungskomponente (Beierle and Kern-Isberner, 2014) [S.11]. Grundsätzlich lassen sich Expertensysteme nach (Liao, 2005) in 11 Kategorien unterteilen. Eine Kategorie davon sind regelbasierte Systeme, die Wissen in Form von IF-THEN Regeln darstellen. Sie stellen eine Methode zur Schlussfolgerung über Information in der Wissensbasis und zur Formulierung von Rückschlüssen dar. Als Grundlage für die Wissensbasis dienen, für das hier beschriebene Konzept, zum einen die Entitäten des in Abschnitt 6.3 erläuterten relationalen Modells. Zum anderen wird im Folgenden eine formale Beschreibung der regulatorischen Vorgaben, wie der europäischen Richtlinie über Medizinprodukte, Normen und Guidance Documents, erläutert, die versucht, das Wissen und die Zusammenhänge in diesen Vorgaben zu sammeln und durch ein Computerprogramm auswerten zu lassen.

6.4.2. Formale Beschreibung

Um Vorhersagen über zu erfüllende Inhalte von regulatorischen Vorgaben treffen zu können, ist es essentiell, diese regulatorischen Vorgaben formal zu beschreiben, um sie datentechnisch durch eine Software auswerten zu können. Teile der folgenden Beschreibung wurden bereits in (Lueddemann et al., 2015) veröffentlicht.

Klassifikation

Die Grundlage dieser Beschreibung besteht aus den Parametern des Klassifikationskatalogs des Anhang IX der Medical Device Directive (MDD) (EC, 2007, benutzen, 2007) sowie den Richtlinien (EC, 2005a) und (EC, 2003) zur Reklassifizierung von Brustimplantaten bzw. Gelenkprothesen. Dieser Katalog besteht aus insgesamt 56 Regeln, durch die die Klasse (I, IIa, IIb, III) eines Medizinprodukts auf Basis von 21 Parametern ermittelt werden kann.

Diese Parameter bilden die Menge $P_{Class,MDD}$ mit einem jeweils eigenen Wertebereich:

- **Invasivität** = {nicht-invasiv, intakte Haut, Schleimhaut, verletzte Haut, Körperöffnung, chirurgisch invasiv, Implantat}
- **Körperöffnung** = {Mundhöhle bis zum Rachen, Gehörgang bis zum Trommelfell, Nasenhöhle}
- **Chirurgische Invasivität** = {zentrales Kreislaufsystem, zentrales Nervensystem, Knochen, Zähne}
- **Einsatzdauer** = {vorrübergehend ($\leq 60\text{min}$), kurzzeitig ($\leq 30\text{tage}$), langfristig ($>30\text{tage}$)}
- **Aktivität** = {aktiv, nicht-aktiv}
- **Aktives Produkt** = {aktiv therapeutisch, aktiv diagnostisch}
- **Konnektivität** zu anderen Produkten = {keine Konnektivität, Konnektivität zu einem MP der Klasse I, Konnektivität zu einem MP der Klasse IIa oder IIb oder III}
- **Produkttyp** = {Blutbeutel, Brustimplantate, Hüftprothesen, Knieprothesen, Schulterprothesen, ...}
- **Software** = {enthält keine Software, enthält Software, eigenständige Software}
- **Wiederverwendbarkeit** = {Nicht wiederverwendbar, wiederverwendbar}
- ...

Die weiteren Parameter der Menge $P_{Class,MDD}$ behandeln z.B. die Durchleitung oder Aufbewahrung von Blut, oder anderen Körperflüssigkeiten, Produkte zur Desinfektion und andere. Auf dieser Menge $P_{Class,MDD}$ kann durch die algorithmische Umsetzung des Regelkataloges des Anhangs IX der MDD die zutreffende Klasse für das Medizinprodukt ermittelt werden. Eine Beschreibung und experimentelle Evaluation hierfür wurde bereits in (Lueddemann et al., 2014) veröffentlicht.

Es werden darüber hinaus die Parameter

- **Messfunktion** = {ja, nein}
- **Steril in Verkehr gebracht** = {ja, nein}

hinzugefügt. Die Parameter **Messfunktion** und **Steril in Verkehr gebracht** sind für die Entscheidung des zutreffenden Konformitätsbewertungsverfahrens relevant. Im Anhang VII der MDD z.B. entscheidet eine vorhandene Messfunktion oder sterile Inverkehrbringung darüber, ob zusätzlich zu Anhang VII einer der Anhänge II, IV, V oder VI der MDD anzuwenden ist (Haan, 2009, EC, 2007) [S.53]. Die Entscheidung darüber, ob eine Messfunktion vorliegt, kann dem Guidance Document der europäischen Kommission MEDDEV2.1/5 „Medical devices with a measuring function“ (MEDDEV2.1/5, 1998) entnommen werden.

Die Menge $P_{Class,MDD}$ wird nun um eine Menge an Parametern $P_{Class,CFDA}$ erweitert zu einer Menge P_{Class} . Diese Menge $P_{Class,CFDA}$ beschreibt die formalen Parameter zur Bestimmung der Klasse eines Medizinprodukts nach den Anforderungen der China Food and Drug Administration (siehe hierzu Abschnitt 1.2.2) nach dem Dekret No.15 "Criteria for Medical Devices Classification" CFDA (2015). Der Großteil der Parameter $P_{Class,MDD}$ beinhaltet bereits die Parameter $P_{Class,CFDA}$, wie z.B. Einsatzdauer, Invasivität, Aktivität oder Software. Darüber hinaus kommen wenige neue Parameter hinzu wie z.B.:

- **Produkttyp = Produkttyp \cup {Wundauflagen}**

Das gleiche Vorgehen wird für die Klassifikation von Medizinprodukten im Rahmen der „Principles of Medical Device Classification“ der Global Harmonization Task Force durchgeführt. Die Parameter $P_{Class,GHHTF}$ und Regeln entsprechen denen der MDD, das Ergebnis ist jedoch eine der Klassen: A, B, C oder D. Die Klassifikation unter der japanischen Pharmaceuticals and Medical Device Agency basiert auf der Klassifikation nach der GHHTF, sodass sich die Klasse für Japan bestimmen lässt.

Aus der Kombination der Parameter P_{Class} lässt sich nun auf die zutreffende Klasse nach der europäischen Medical Device Directive sowie den Vorgaben zur Klassifikation in China, der Global Harmonization Task Force, sowie Japan schließen. Dies soll anhand einer Regel des Anhang IX der MDD aufgezeigt werden:

Regel 7.2:

„Alle zur kurzzeitigen Anwendung bestimmten chirurgisch-invasiven Produkte gehören zur Klasse IIa, es sei denn, [...] sie sollen speziell in direktem Kontakt mit dem zentralen Nervensystem eingesetzt werden; in diesem Fall gehören sie zur Klasse III.“

Hierfür können folgende formale Regeln aufgestellt werden:

- WENN Anwendungsdauer = kurzzeitig UND Invasivität = chirurgisch invasiv DANN Klasse = IIa
- WENN Anwendungsdauer = kurzzeitig UND Invasivität = chirurgisch invasiv UND Chirurgische Invasivität = zentrales Nervensystem DANN Klasse = III

Regel 7.5:

„Alle zur kurzzeitigen Anwendung bestimmten chirurgisch-invasiven Produkte gehören zur Klasse IIa, es sei denn, [...] sie sollen im Körper eine chemische Veränderung erfahren — mit Ausnahme solcher Produkte, die in die Zähne implantiert werden sollen —, oder sie sollen Arzneimittel abgeben; in diesen Fällen werden sie der Klasse IIb zugeordnet.“

Hierfür können folgende formale Regeln aufgestellt werden:

- WENN Anwendungsdauer = kurzzeitig UND Invasivität = chirurgisch-invasiv DANN Klasse = IIa
- WENN Anwendungsdauer = kurzzeitig UND Invasivität = chirurgisch-invasiv UND (Chemische Veränderung = bestimmt im Körper chemische Veränderung zu erfahren UND NICHT (Anwendungsort = Zähne UND Invasivität = Implantat) ODER Abgabe oder Aufnahme eines Arzneimittels = Arzneimittelabgabe) DANN Klasse = IIb

Zur Auswertung dieser Regeln gilt, dass die jeweils höchste Klasse als Ergebnis zu wählen ist (EC, 2007) [S.57].

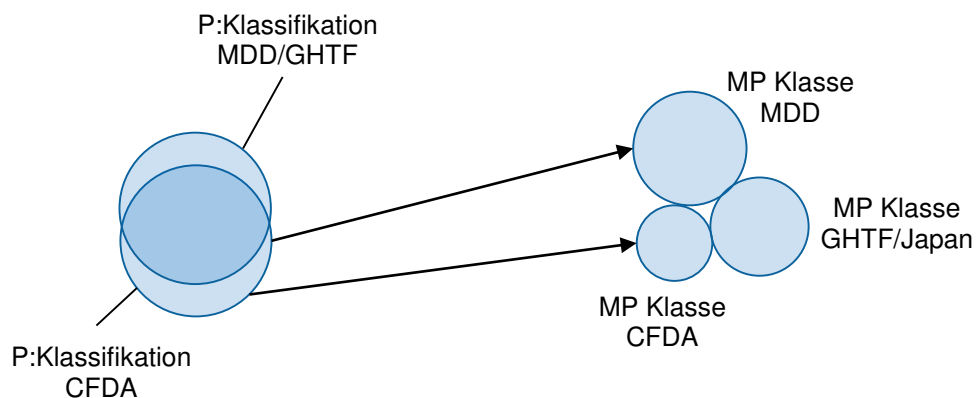


Abbildung 27: Aus der Menge an Parametern Klassifikation MDD $P_{Class,MDD}$ und Klassifikation CFDA $P_{Class,CFDA}$ kann das Ergebnis der Klasse im Rahmen der europäischen Medical Device Directive (MDD), der China Food and Drug Administration, sowie der Global Harmonization Task Force, die mitunter in Japan angewandt wird, bestimmt werden.

Ein ähnliches Vorgehen lässt sich für die Klassifikation von Medizinprodukten bei der US Food and Drug Administration nach 16 Panels sowie der japanischen Pharmaceuticals and Medical Device Agency erstellen.

Biokompatibilität

Die Menge P_{Class} kann darüber hinaus um eine Menge $P_{Biokomp}$ erweitert werden. Die darin enthaltenen Parameter richten sich nach den Parameter der Tabelle A.1 der ISO 10993-1 über die „Biologische Beurteilung von Medizinprodukten“ (ISO, 2009) [S.23]. Über die in der Tabelle A.1 enthaltene Matrix kann anhand von Kriterien zur Kontaktart und Kontaktdauer über Notwendigkeit von bis zu 8 Prüfungen von biologischen Effekten entschieden werden. Folgende Parameter werden hinzugefügt:

- **Chirurgische Invasivität = Chirurgische Invasivität** \cup {Blutgefäßsystem indirekt}
- **Einsatzdauer = Einsatzdauer** \cup {kurzer Kontakt ($\leq 24h$)}

Aus der hieraus entstehenden Menge $P_{Para} = P_{Class} \cup P_{Biokomp}$ kann eine Entscheidung getroffen werden, welche biologischen Prüfungen durchzuführen sind.

Zuständige Landesbehörden

Im Verlauf des Zulassungsverfahrens ist es notwendig, mit der für den Hersteller zuständigen Landesbehörde in Kontakt zu treten, um das erstmalige Inverkehrbringen eines Produktes anzuzeigen. Auch Meldungen von Vorkommnissen müssen den zuständigen Landesbehörden gemeldet werden (DIMDI, 2017b).

Eine Übersicht aller zuständigen Landesbehörden findet sich auf der Website des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI, 2017a). Die Entscheidung der Zuständigkeit der jeweiligen Landesbehörde richtet sich, neben dem Bundesland, nach folgenden Parametern:

- **Aktivität** = {aktiv, nicht-aktiv}
- **Messfunktion** = {ja, nein}

Diese Parameter sind bereits in der Menge P_{Class} enthalten. Es kann daher aus der für den Hersteller hinterlegten Postleitzahl und die Menge P_{Class} auf die zuständige Landesbehörde geschlossen werden.

Grundlegende Anforderungen

In Anlehnung an das oben beschriebene Vorgehen werden die grundlegenden Anforderungen des Anhang I der MDD in Parametern formalisiert.

Grundlegende Anforderung 10.3 der MDD:

„Bei Produkten mit Meßfunktionen sind die gesetzlichen Einheiten im Meßwesen gemäß den Vorschriften der Richtlinie 80/181/EWG des Rates(1) zu verwenden.“

Hierfür kann folgende formale Regel aufgestellt werden:

WENN Messfunktion = ja DANN Grundlegende Anforderung (10.3) = zu erfüllen

In gleicher Weise lassen sich Regeln für die folgenden Grundlegenden Anforderungen aufstellen:

Grundlegende Anforderung 13.3 der MDD:

„Die Kennzeichnung muss folgende Angaben enthalten: [...]“

- h) bei für klinische Prüfungen bestimmten Produkten den Hinweis „nur für klinische Prüfungen“ [...]
- m) gegebenenfalls das Sterilisationsverfahren; [...]

Grundlegende Anforderung 8.4 der MDD:

„Produkte mit interner Energiequelle, von der die Sicherheit des Patienten abhängt, müssen mit einer Einrichtung versehen sein, die eine Überprüfung des Ladezustands der Energiequelle gestattet.“

Der Menge P_{para} werden mitunter folgende Parameter hinzugefügt, um eine Verbindung zwischen der Menge Produktparameter und den Grundlegenden Anforderungen herzustellen:

- **Energiequelle aktiver Produkte** = {intern, extern}
- **Phase im Lebenszyklus** = {zur klinischen Prüfung, zu vermarktendes Produkt, von außerhalb der EU eingeführt }
- **Produktart** = {Medizinprodukt, Sonderanfertigung, Zubehör}
- ...

Nicht jede Grundlegende Anforderung eignet sich für eine formale Beschreibung, da die darin beschriebenen Anforderungen sehr allgemein gehalten sind. Es lässt sich jede Anforderung jedoch unterteilen in entweder parametrisierbar oder nicht parametrisierbar. Nicht parametrisierbare Anforderungen lassen sich wieder unterteilen in *allgemein gültig* oder *im Einzelfall zu prüfen*. Ein Beispiel für eine solche allgemein gültige Grundlegende

Anforderung ist die Anforderung 6 der MDD: „Unerwünschte Nebenwirkungen dürfen unter Berücksichtigung der vorgegebenen Leistungen keine unververtretbaren Risiken darstellen.“

Kennzeichnung

Diese formale Beschreibung lässt sich auch auf die Kennzeichnung von Medizinprodukten übertragen. Hierzu wird ein Katalog aus normierten Symbolen, wie den Symbolen der ISO 15233-1 (ISO, 2017), sowie nicht normierten Symbolen und Hinweisen erstellt. Dieser Katalog liegt in Form des Entities *Symbole zur Kennzeichnung* des relationalen Schemas aus Abschnitt 1.1.1 vor. Es besteht ein direkter Zusammenhang zwischen der Menge $P_{GrundlegendeAnforderungen}$ und den Elementen der Menge $P_{Labelling}$ der Entity *Symbole zur Kennzeichnung*.

Grundlegende Anforderung 13.3 der MDD:

„Die Kennzeichnung muss folgende Angaben enthalten: [...]

- h) bei für klinische Prüfungen bestimmten Produkten den Hinweis „nur für klinische Prüfungen“

Grundlegende Anforderung 13.3. der MDD:

„Die Kennzeichnung muss folgende Angaben enthalten:

- a) Name oder Firma und Anschrift des Herstellers; bei Produkten, die in die Gemeinschaft eingeführt werden, um dort vermarktet zu werden, muss die Kennzeichnung oder die äußere Verpackung oder die Gebrauchsanweisung ferner den Namen und die Anschrift des Bevollmächtigten enthalten, wenn der Hersteller keinen Firmensitz in der Gemeinschaft hat“

Gebrauchsanweisung

In der Entität *Generische Einträge der Gebrauchsanweisung* liegen produktunspezifische Einträge für eine Gebrauchsanweisung als Ansammlung vor. Diese Einträge können parametrisiert werden und durch diese Parametrisierung mit weiteren Entitäten in Beziehung gesetzt werden. So kann aus der Menge $P_{GrundlegendeAnforderungen}$ oder P_{Para} auf einige zwingende Einträge in der Gebrauchsanweisung geschlossen werden. Die hierfür nötigen Regeln sind z.B.:

Grundlegende Anforderung 13.6.c):

Die Gebrauchsanweisung muss nach Maßgabe des konkreten Falles folgende Angaben enthalten: bei Produkten, die zur Erfüllung ihrer Zweckbestimmung mit anderen medizinischen Einrichtungen oder Ausrüstungen kombiniert oder an diese angeschlossen werden müssen: alle Merkmale, soweit sie zur Wahl der für eine sichere Kombination erforderlichen Einrichtungen oder Ausrüstungen erforderlich sind;

Hierfür kann folgende Regel aufgestellt werden:

WENN Konnektivität zu anderen Produkten $\neq \emptyset$ DANN Grundlegende Anforderung (13.6.c) = zu erfüllen UND Gebrauchsanweisung (Merkmale für sichere Kombination) = zu erfüllen

Normen

Jede harmonisierte Norm enthält einen Abschnitt ZA, der einen Zusammenhang zwischen der jeweiligen Norm und den grundlegenden Anforderungen der MDD herstellt. Die Information dieses Abschnitts kann genutzt werden, um Vorhersagen darüber zu treffen welche grundlegende Anforderung durch welche Norm nachgewiesen werden kann bzw. welche Norm Informationen zur Erstellung eines Nachweises liefert. Beispiele hierfür sind mitunter die Tabellen ZA.1 der Normen ISO 14971, ISO 15223-1 oder ISO 10993-1.

Übersicht

Eine schematische Darstellung der Summe der beschriebenen Regeln und Mengen zeigt Abbildung 28.

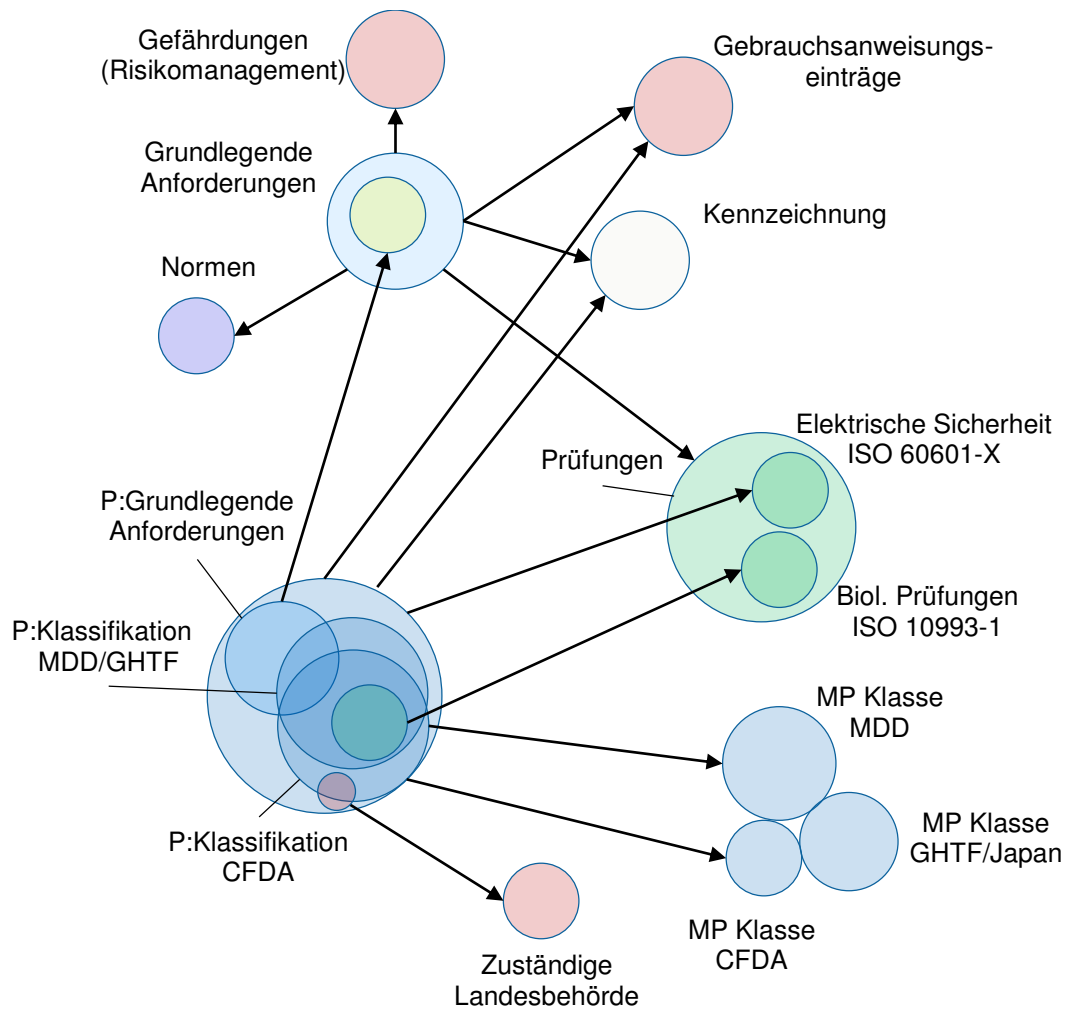


Abbildung 28: Schematische Darstellung der logischen Beziehungen zwischen einzelnen Menge der formalen Beschreibung.

6.5. Varianten- und Versionsmanagement

Im Rahmen dieser Arbeit wurde in der Bachelorarbeit von Matthias Walle (Walle, 2017) ein Versions- und Variantenmanagementprozess implementiert. Auf den Aufbau dieses Prozesses soll an dieser Stelle nur kurz eingegangen werden.

Innerhalb der Datenbank kann eine hierarchische Struktur zur Verwaltung von Produkten und deren zugehöriger Dokumentation angelegt werden. Auf oberster Ebene können Produktgruppen definiert werden. Diesen Produktgruppen können einzelne Elemente wie Anforderungen, Risiken, Systemkomponenten, Gebrauchsanweisungseinträge etc. zugewiesen werden.

Unterhalb der Produktgruppen können Varianten angelegt werden. Diese Varianten haben grundsätzlich einen ähnlichen Aufbau und erben die Elemente (Risiken, Komponenten, etc.) ihrer Produktgruppe. Für jede einzelne Variante können neben den vererbten Elementen spezifische Elemente angelegt werden.

Innerhalb der Varianten können einzelne Versionen der Gesamtmenge an Elementen einer Dokumentation angelegt werden. Eine Version kann nötig werden um einen momentanen Zustand der Dokumente festzuhalten und zu archivieren, aber dennoch die Weiterentwicklung des Geräts und dessen Dokumentation zu ermöglichen. Während der Bearbeitung von Dokumenten wird durch einen Änderungsdocumentationsprozess jede Änderung an einem Dokument aufgezeigt und kann zu einem späteren Zeitpunkt aufgezeigt werden.

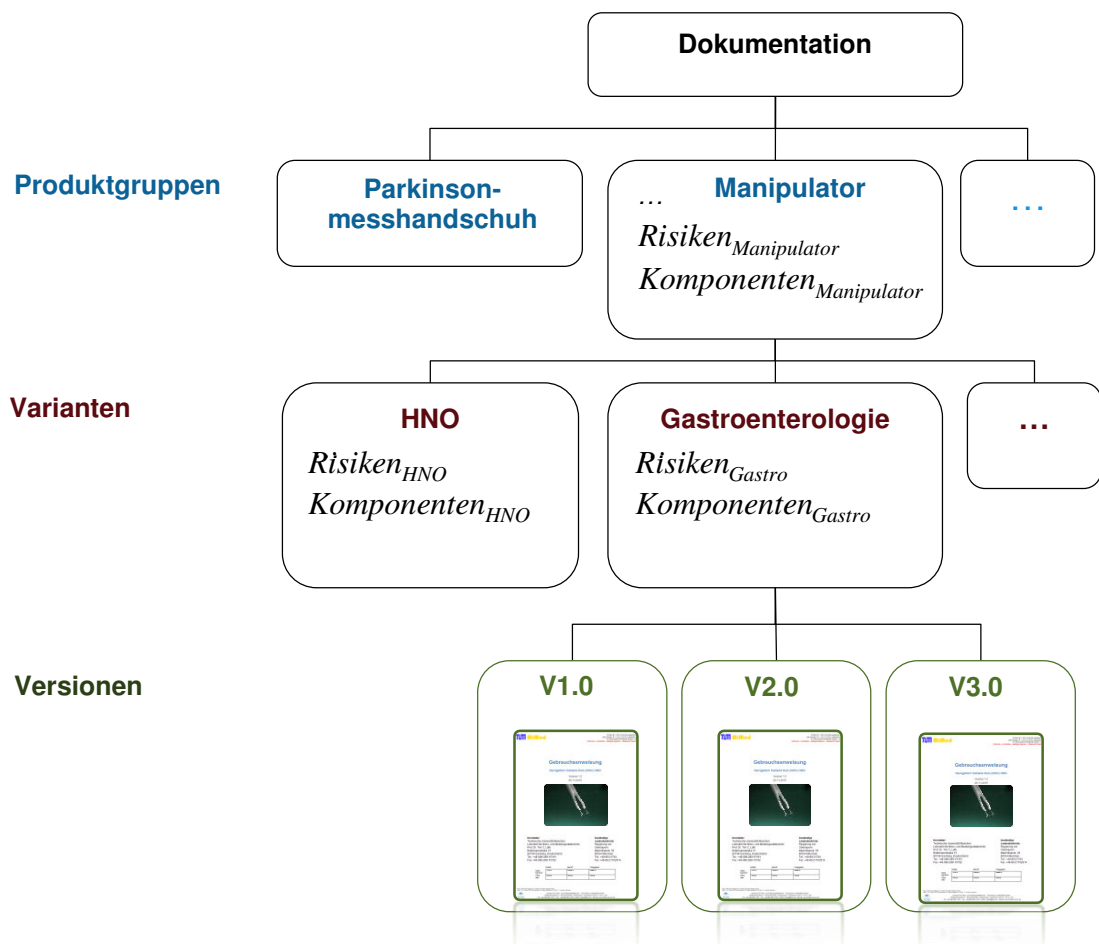


Abbildung 29: Darstellung des Versions- und Variantenmanagements. In einer hierarchischen Anordnung können zur Verwaltung mehrere Produktgruppen definiert und diesen Produktgruppen einzelne Elemente zugeordnet werden. Innerhalb dieser Produktgruppen können mehrere Varianten angelegt werden welche wiederum variantenspezifische Elemente enthalten. Für jede einzelne Variante können mehrere Versionen von Dokumentation angelegt und archiviert werden.

7. Unterscheidungsmerkmale der Lösung

Zum Stand der Technik, wie in Kapitel 2 beschrieben, unterscheidet sich das hier vorgestellte Konzept durch die Umsetzung und Verknüpfung untereinander der folgenden Prozesse:

1. Klassifikation nach EU, China, Japan und GHTF Vorgaben
2. Anforderungsmanagement nach ISO 13485 und FDA CFR 820.30
3. Vollständige Risikomanagementakte nach ISO 14971
4. Kennzeichnung nach ISO 15223-1
5. Biokompatibilität nach 10993-1
6. Klinische Bewertung nach MEDDEV 2.7.1/rev.4
7. Grundlegende Anforderungen
8. Versionsmanagement
9. Variantenmanagement
10. Konsistenzprüfung auf Basis eines wissensbasierten Systems

8. Realisierung

Das beschriebene Konzept wurde basierend auf der relationalen Datenbanksoftware FileMaker Pro 15 Advanced der Firma FileMaker (FileMaker, 2017) prototypisch für eine technische Dokumentation nach der europäischen Richtlinie über Medizinprodukte (MDD) umgesetzt. Auf Basis des beschriebenen Konzepts ist dieser prototypische Implementierung um die Anforderungen der USA, Chinas und Japans erweiterbar.

8.1. Relationale Struktur

Bei der Modellierung von Entitäten in einem Netzwerk, auch „spider graph“ (Cologon, 2009)[S.589] genannt, werden Tabelleninstanzen frei und überkreuzend verbunden. Diese Herangehensweise entspricht einer direkten Umsetzung eines Entity-Relationship-Diagramms (Cologon, 2009)[S.423ff.] (Prosser and Gripman, 2010)[S.588ff.]. Diese Methode gerät jedoch durch Ringschlüsse zwischen Tabelleninstanzen, die FileMaker nicht erlaubt (Prosser and Gripman, 2010)[S.561](Cologon, 2009), schlechte Übersichtlichkeit der Verknüpfungen und Wartbarkeit schnell an Grenzen bei der Entwicklung von komplexen Datenbanken (Cologon, 2009)[S.423ff.].

Die Umsetzung des relationalen Modells basiert daher auf der Methode „Anker – Boje“ (engl. Anchor-Buoy) (Cologon, 2009)[S.423ff.] (Prosser and Gripman, 2010)[S.588ff.] (Cologon, 2008)[S.7].

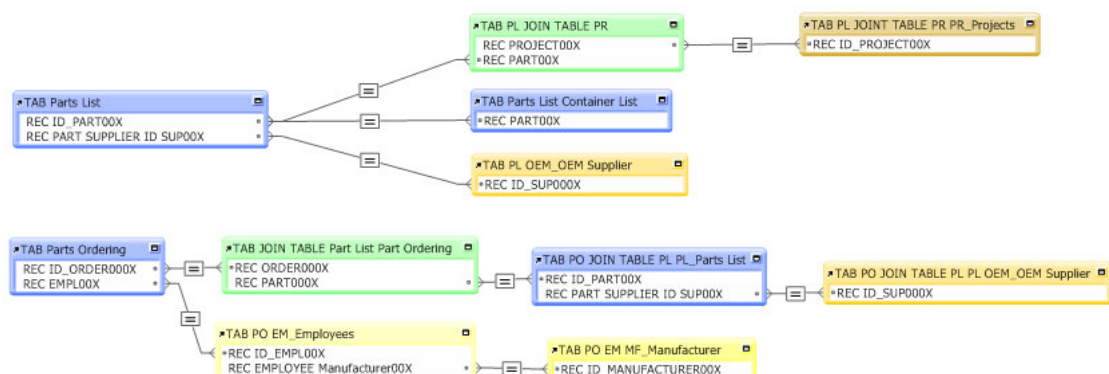


Abbildung 30: Ausschnitt des Beziehungsgraphen nach Methode Anker-Boje. Einzelne Prozesse werden als abgetrennte Inseln von Tabellen dargestellt.

Dabei werden alle Prozesse, die mit der Datenbank getätigt werden, einzeln untereinander gelistet. Für jeden Prozess gibt es eine zentrale Tabelle, in die Daten eingetragen werden. Diese zentrale Tabelle stellt den Anker dar. Benötigt der Anker Daten aus anderen Tabellen, werden Kopien (Instanzen der Tabellen) als Bojen an den

Anker verknüpft. Benötigt auch die Boje Daten aus anderen Tabellen so werden ebenfalls Kopien dieser Tabellen als weitere Bojen an die vorgelagerten Bojen verknüpft.

Von zentraler Wichtigkeit für eine übersichtliche Handhabung dieser Methode gilt es, eine konsequente Namenskonvention einzuführen. In der eingeführten Konvention werden die Anker ganz links angeordnet, Bojen folgen der Reihe nach rechts angeordnet.

Durch diese Methode werden Prozesse der Datenbank, wie beispielsweise die *Verwaltung von Bestellungen* (TAB Parts Ordering, siehe Abbildung 30), als abgetrennte Inseln von Tabellen dargestellt. Dies schafft Übersichtlichkeit und eine einfachere Wartbarkeit und Weiterentwicklung der Datenbank.

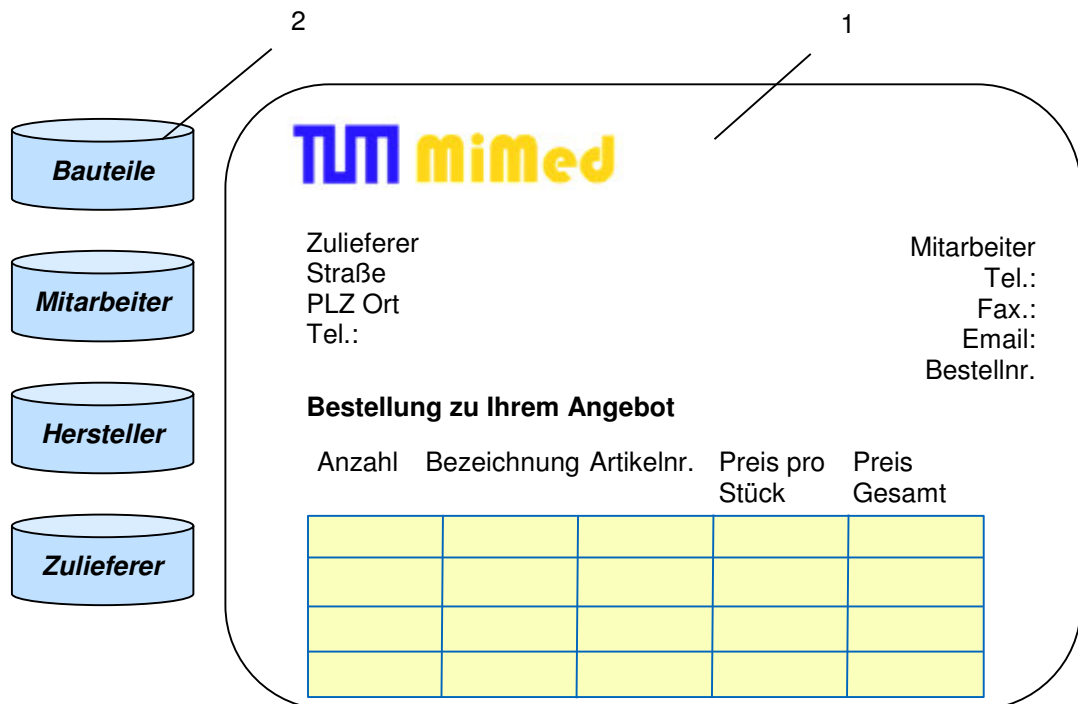


Abbildung 31: Schematische Darstellung eines Prozess, hier am Beispiel *Verwaltung von Bestellungen*. Dieser hat als Ziel, im Zentrum die Dokumentation von Bestellungen von Bauteilen zu realisieren (1), benötigt darüber hinaus noch Informationen über Bauteile, Mitarbeiter, Hersteller und Zulieferer (2).

Im Prozess *Verwaltung von Bestellungen* erscheint links als Anker die Tabelle TAB Parts Ordering, welche Bestellungen listet. Für die Erstellung einer Bestellung werden jedoch Informationen über den Mitarbeiter der die Bestellung ausführt benötigt (Name, Telefonnummer, u.a.), sowie über den Sitz der Firma (Logo, Anschrift) (siehe Abbildung 31). Daher werden die Instanzen der Tabellen TAB Employees und TAB Manufacturer der Reihe nach als Bojen TAB PO EM_Employees und TAB PO EM MF_Manufacturer über die entsprechenden Schlüssel verknüpft. Daten über die zu bestellenden Teile werden aus der Tabelle TAB Part List geholt, die über eine Join Table und als Instanz

TAB PO JOIN TABLE PL PL_Part List als Boje verknüpft sind. Die entsprechenden Daten des Zulieferers des Bauteils werden über eine Instanz der Tabelle TAB OEM Supplier geholt.

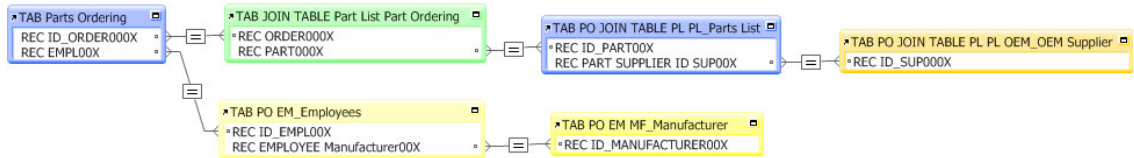


Abbildung 32: Prozess *Verwaltung von Bestellungen* umgesetzt als Anker-Boje

Im Prozess *Bauteilliste* steht die Tabelle TAB Part List als Anker ganz links. Informationen über das zugehörige Projekt (Titel, u.a.) und den Zulieferer des Bauteils fließen über die entsprechenden Instanzen der Tabellen TAB Projects bzw. TAB OEM Supplier ein.

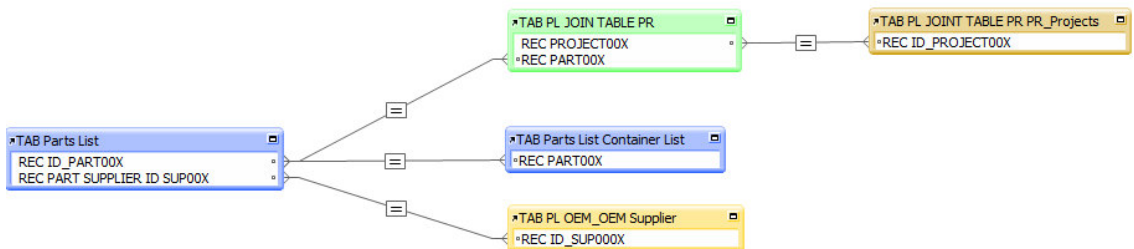


Abbildung 33: Prozess *Bauteilliste* umgesetzt als Anker-Boje.

Es wurden insgesamt siebzehn Prozesse zur Erstellung von Dokumenten einer technischen Dokumentation erstellt. Hinzukommen weitere Prozesse zur Verwaltung von Qualitätsmanagementprozessen, wie einer Verwaltung von Mitarbeitern, der Daten des Unternehmens, Bestellvorgängen, Normenverwaltung, Zulieferern, Kunden und Arbeitsvorlagen. Im Rahmen einer Projektverwaltung wurde ein Versions- und Variantenmanagement eingeführt. Abbildung 34 zeigt einen Ausschnitt des Startmenüs der entwickelten Software.



Abbildung 34: Ausschnitt des Startmenüs der entwickelten Software.

8.2. Konsistenzprüfung

Die Entitäten des relationalen Modells werden in Tabellen umgesetzt. In diesen Tabellen ist jede Zeile ein einzelner Datensatz (Record). Die Attribute der jeweiligen Entitäten werden als Felder in den Spalten der Tabellen umgesetzt. Für die Umsetzung der Konsistenzprüfung erhält jede Tabelle, deren Einträge durch logische Regeln überprüft werden können weitere Felder zur Implementierung der Operatoren der Regeln. In diese Operatorfelder werden Fremdschlüssel, d.h. Schlüssel von anderen Tabellen, eingetragen die eine Relevanz in der Regel des jeweiligen Eintrags haben (siehe Abbildung 35). Die Inhalte der Operatorfelder sind Listen mit Fremdschlüsseln, die in

sich mit einem logischen AND oder OR verbunden sind. Die Listen werden miteinander mit einem AND verbunden:

(1) $Anwendbar \{true, false\} = AND_{List} \text{ and } OR_{List1} \text{ and } OR_{List2} \text{ and } Excluding_{List1}$

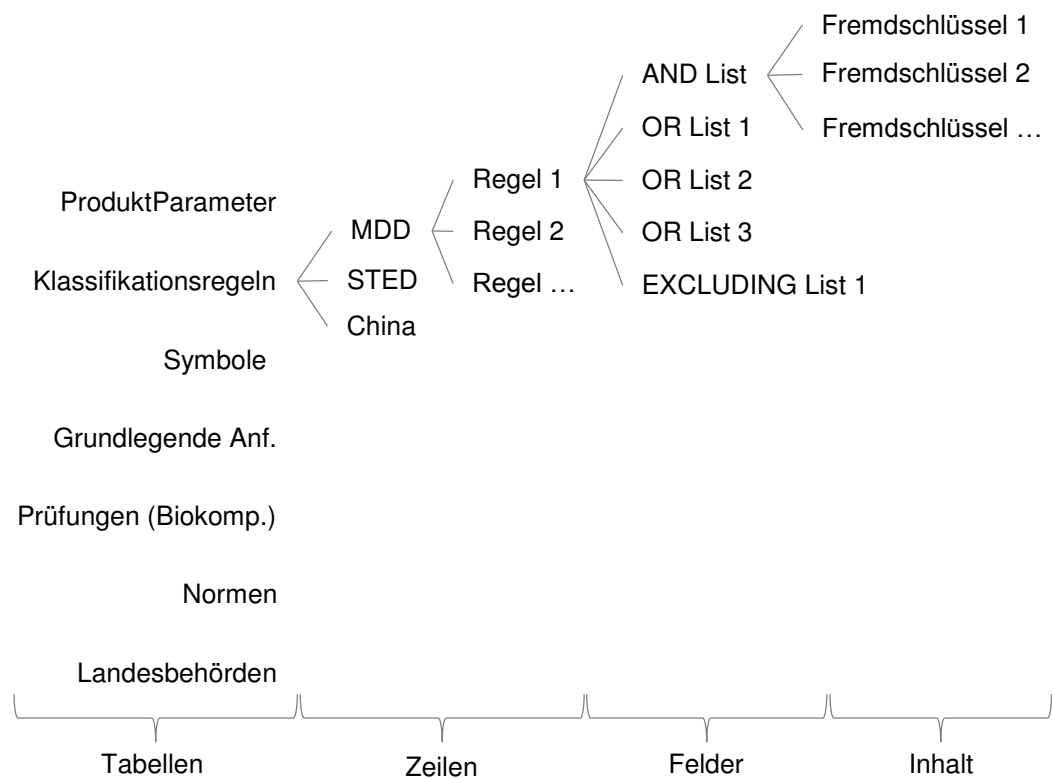


Abbildung 35: Aufbau der Tabellen für die Umsetzung der Konsistenzprüfung.

Dieses Vorgehen soll an den Regeln 5 und 7 der Klassifikation nach der MDD veranschaulicht werden.

Regel 5:

(1) Alle invasiven Produkte im Zusammenhang mit Körperöffnungen - außer chirurgisch-invasive Produkte -, die nicht zum Anschluss an ein aktives Medizinprodukt bestimmt sind oder die zum Anschluss an ein aktives Medizinprodukt der Klasse I bestimmt sind, gehören:

(2) zur Klasse I, wenn sie zur vorübergehenden Anwendung bestimmt sind;

Regel 7:

- (1) Alle zur kurzzeitigen Anwendung bestimmten chirurgisch-invasiven Produkte gehören zur Klasse IIa, es sei denn,
- (2) sie sind speziell zur Überwachung, Diagnose, Kontrolle oder Korrektur eines Defekts am Herzen oder am zentralen Kreislaufsystem in direktem Kontakt mit diesen Körperteilen bestimmt; in diesem Fall werden sie der Klasse III zugeordnet;

Tabelle 11: Beispielhafte Tabellen mit Operatorfeldern

Tabelle: ProduktParameter			
Schlüssel	Beschreibung	Angewandt	
Para2	Invasivität: Natürliche Körperöffnung	nein	
Para3	Invasivität: Chirurg. invasiv	ja	
Para5	Anwendungsdauer: <60min	ja	
Para6	Anwendungsdauer: 60min bis 24h	ja	
Para7	Anwendungsdauer: 24h bis 30d	nein	
Para8	Anwendungsdauer: >30d	nein	
Para10	Anwendungsort: Herz- oder zentrales Kreislaufsystem	ja	
Para26	Konnektivität: Aktives Produkt Klasse IIa oder höher	nein	

Tabelle: Klassifikation					
ID	AND List	OR List 1	Excl. 1	Angewandt	Anwendbar
Rule5.1	Para2		Para3 Para26	nein	nein
Rule5.2	Para2 Para5		Para3 Para6 Para7 Para26	ja	nein
Rule7.1	Para3 Para10		Para8	ja	ja
Rule7.2	Para3 Para10	Para6 Para7	Para8	nein	ja

Abbildung 36 zeigt einen Ausschnitt aus der entwickelten Software. Zusehen ist das Layout für die Klassifikation von Produkten. Das System zeigt Inkonsistenzen für die eingegebenen Daten auf. Inkonsistente Felder werden orange markiert, konsistente Felder grün.

Konnektor Chirurgischer Ultraschalldissektor
 Klassifikation nach Anhang IX der Richtlinie 93/42/EWG

Regel: Regeltext: Ergebnis der Klassifikation: IIa

Regel 5: Alle invasiven Produkte im Zusammenhang mit Körperöffnungen - außer chirurgisch-invasive Produkte -, die nicht zum Anschluss an ein aktives Medizinprodukt bestimmt sind oder die zum Anschluss an ein aktives Medizinprodukt der Klasse I bestimmt sind, gehören:

Anwendbar
 Nicht anwendbar

zur Klasse I, wenn sie zur vorübergehenden Anwendung bestimmt sind;

Anwendbar
 Nicht anwendbar

Hinweis: Regel als *Anwendbar* gesetzt, jedoch: nicht alle der nötigen Parameter: PrPARAMETER002, PrPARAMETER005 verwendet

Regel 7: Alle zur kurzzeitigen Anwendung bestimmten chirurgisch-invasiven Produkte gehören zur Klasse IIa, es sei denn,

Anwendbar
 Nicht anwendbar

sie sind speziell zur Überwachung, Diagnose, Kontrolle oder Korrektur eines Defekts am Herzen oder am zentralen Kreislaufsystem in direktem Kontakt mit diesen Körperteilen bestimmt; in diesem Fall werden sie der Klasse III zugeordnet;

Anwendbar
 Nicht anwendbar

Hinweis: Regel als *Nicht anwendbar* gesetzt, jedoch: alle der nötigen Parameter: PrPARAMETER003, PrPARAMETER010 verwendet
 einer der nötigen Parameter: PrPARAMETER006, PrPARAMETER007 verwendet

Nach den anwendbaren Regeln des Anhang IX der Richtlinie 93/42/EWG ergibt sich die Klasse: **IIa** für das System *Konnektor Chirurgischer Ultraschalldissektor*

Abbildung 36: Ausschnitt der Umsetzung in der Software. Konsistente Eingaben werden grün gekennzeichnet, nicht konsistente Einträge werden orange gekennzeichnet. Dazu erklärt ein Hinweisfeld die auftretenden Mängel. Eine Erklärung der jeweiligen Parameter ist rechts nicht dem Ausschnitt (hier nicht zu sehen) vorhanden.

8.3. Verfügbarkeit

Das Datenbanksystem wurde auf einem externen virtuellen Server eingerichtet. Damit ist ein ortsunabhängiges und gleichzeitiges Nutzen des Systems per Internet, auch durch mehrere Nutzer, möglich. Die Nutzung einer Secure-Socket-Layer (SSL) Verschlüsselung ermöglicht eine sichere Datenübertragung über das weitverbreitete HTTPS-Protokoll zwischen Endnutzer und dem Datenbankserver.

Darüber hinaus erlaubt es ein Arbeiten auf einem lokalen Windows PC als auch auf einem Apple Mac, sowie die Möglichkeit, es über einen Standard Internet Browser, sowie

über eine FileMaker App per Apple iPad oder iPhone App oder Samsung Android zu benutzen (siehe Abbildung 37).



Abbildung 37: Anwendung der Datenbank Software über den Server auf einem Apple iPad.

Abbildung 38 zeigt eine mit dem Datenbanksystem erstellte Gebrauchsanweisung für ein System des Lehrstuhl MiMed der TU München.



Abbildung 38: Mit der Datenbank erstellte Gebrauchsanweisung für ein System des Lehrstuhl MiMed der TU München

9. Experimente

Das Ziel der in dieser Arbeit beschriebenen Datenbank ist es die in Kapitel 1 genannten Defizite zu beheben und die in Kapitel 5 beschriebenen erwarteten Vorteile umzusetzen.

9.1. Experiment zur Usability der Datenbank

Um die in dieser Arbeit beschriebene Datenbank mit Systemen des Standes der Technik, hier ein Dateisystem aus *Microsoft Word und Excel* Dateien (siehe Kapitel 0), zu vergleichen, wurde mit Probanden ein Usability Experiment durchgeführt.

Dieses Experiment wurde als Teil der vorliegenden Dissertation in der Semesterarbeit von Sadik Sahin durchgeführt und in der zugehörigen Ausarbeitung beschrieben (Sahin, 2016). Teile aus diesem Experiment wurden in (Lueddemann et al., 2016b) bereits veröffentlicht.

9.1.1. Fragestellung

Folgende Fragen sollten durch das Experiment beantwortet werden:

1. Können Dokumente der Technischen Dokumentation durch die entwickelte Datenbank effizienter und/oder effektiver bearbeitet werden als mit Tools des Stands der Technik (MS Word/Excel)?
2. Erreicht die Benutzung der Datenbank eine subjektiv höhere Nutzerzufriedenheit, als die Benutzung von Tools aus dem Stand der Technik?
3. Erreichen Dokumente, die mit der Datenbank erstellt wurden, eine höhere Konsistenz und höhere Rückverfolgbarkeit als mit Tools aus dem Stand der Technik erstellte Dokumente?
4. Ist die Bedienung der Datenbank einfacher erlernbar als die Bedienung von Tools aus dem Stand der Technik?

9.1.2. Materialien

Für das Experiment wurden folgende Materialien verwendet:

1. Rechner (Dell Optiplex 9020; Intel Core i5-4690 CPU @ 3,50 GHz; 8GB RAM) mit 64 Bit-Betriebssystem Windows 7 Professional Service Pack 1 und:
 - a. Software FileMaker Pro Advanced Version 14

- b. Technische Dokumentation des Projekts „Navigation Camera Hub (NCH) HNO“ im Microsoft Word/Excel Dateisystem
 - c. VLC Media Player Software zur Bildschirmaufzeichnung
- 2. Externer virtual Server mit Software FileMaker Server 14:
 - a. Entwickelte Datenbank gehostet auf dem Server
 - b. Technische Dokumentation des Projekts “Navigation Camera Hub (NCH) HNO” in der Datenbank implementiert
- 3. Stoppuhr zur Zeitmessung
- 4. Aufgabenstellungen auf Papier zur Bearbeitung mit der Datenbank
- 5. Aufgabenstellungen auf Papier zur Bearbeitung mit MS Word/Excel
- 6. Je Proband 2 SUS Fragebögen in deutscher Übersetzung (SAP, 2013)
- 7. Je Proband 2 Messprotokolle

Fragebogen zur Messung der Nutzerzufriedenheit der Datenbank

Zur Messung der subjektiven Nutzerzufriedenheit wurde ein standardisierter Fragebogen herangezogen. Standardisierte Fragebögen haben den Vorteil, dass ihre Reliabilität, Validität als auch Sensitivität bestimmt wurden und sie einer psychometrischen Qualifikation unterzogen wurden (Sauro and Lewis, 2012) [S.185] nach (Nunnally, 1967). In (Sauro and Lewis, 2012) [S.186] werden mehrere standardisierte Fragebögen beschrieben. Dabei werden zwischen Post-Study Fragebögen, das heißt Fragebögen, die nach Abschluss aller Aufgaben durch den Probanden ausgefüllt werden und Post-Task Fragebögen, die nach Abschluss einer Aufgabe ausgefüllt werden, unterschieden. Auf Grund der angesetzten Versuchszeit von wenigen Minuten pro Proband sollte ein Post-Study Fragebogen ausgewählt werden. Sauro and Lewis (2012) empfehlen hierfür den „Software Usability Scale“ oder „System Usability Score“ (SUS) nach (Brooke, 1996) [S.186].

Der SUS Fragebogen umfasst 10 festgelegte Fragen und Antwortmöglichkeiten auf einer Likert-Skala mit 5 Kategorien. Die Fragen mit ungerader Zahl haben einen positiven Ton, die Fragen mit gerader Zahl einen negativen Ton (Sauro and Lewis, 2012) [S.198]. Der Fragebogen sollte nach der Anwendung des Systems und vor einer Nachbesprechung des Tests ausgefüllt werden und in einer sofortigen Reaktion ausgefüllt werden.

User:
 FM/MSO:
 Datum:

Software Usability Scale

1. Ich denke, dass ich das System gerne häufig benutzen würde.

	1	2	3	4	5	
Stimme überhaupt nicht zu						Stimme voll zu

2. Ich fand das System unnötig komplex.

	1	2	3	4	5	
Stimme überhaupt nicht zu						Stimme voll zu

3. Ich fand das System einfach zu benutzen.

	1	2	3	4	5	
Stimme überhaupt nicht zu						Stimme voll zu

4. Ich glaube, ich würde die Hilfe einer technisch versierten Person benötigen, um das System benutzen zu können.

	1	2	3	4	5	
Stimme überhaupt nicht zu						Stimme voll zu

5. Ich fand, die verschiedenen Funktionen in diesem System waren gut integriert.

	1	2	3	4	5	
Stimme überhaupt nicht zu						Stimme voll zu

6. Ich denke, das System enthielt zu viele Inkonsistenzen.

	1	2	3	4	5	
Stimme überhaupt nicht zu						Stimme voll zu

7. Ich kann mir vorstellen, dass die meisten Menschen den Umgang mit diesem System sehr schnell lernen.

	1	2	3	4	5	
Stimme überhaupt nicht zu						Stimme voll zu

8. Ich fand das System sehr umständlich zu nutzen.

	1	2	3	4	5	
Stimme überhaupt nicht zu						Stimme voll zu

9. Ich fühlte mich bei der Benutzung des Systems sehr sicher.

	1	2	3	4	5	
Stimme überhaupt nicht zu						Stimme voll zu

10. Ich musste eine Menge lernen, bevor ich anfangen konnte das System zu verwenden.

	1	2	3	4	5	
Stimme überhaupt nicht zu						Stimme voll zu

Abbildung 39: SUS Fragebogen zur Messung der Usability in diesem Experiment. Verwendet wurde eine deutsche Übersetzung durch die Firma SAP (SAP, 2017) des englischen Originals nach Brooke (1996). Bild entnommen aus Sahin (2016).

Für dieses Experiment wurde eine deutsche Übersetzung des Fragebogens, erstellt und veröffentlicht durch die Firma SAP (SAP, 2017), verwendet. Der Fragebogen ist in Abbildung 39 dargestellt.

Technische Dokumentation für ein Medizingerät

Als Basis für die Durchführung des Experiments wurden Teile einer Technischen Dokumentation eines am Lehrstuhl MiMed entwickelten Medizingeräts erstellt (Sahin, 2016). Das der Dokumentation zu Grunde liegende Gerät kombiniert zwei medizinische Navigationskameras, um den Arbeitsraum eines medizinischen Navigationssystems zu erweitern. Das System wird in Pfeiffer et al. (2016) beschrieben. Es wurden folgende Dokumente erstellt und in die Datenbank, sowie ein Dateisystem aus *Microsoft Word* und *Excel* eingepflegt:

1. Risikomanagement mit Risiken
2. Verifikation der risikomindernden Maßnahmen
3. Gebrauchsanweisung
4. Systembeschreibung
5. Funktionsbeschreibung

Dateisystem aus Microsoft Word und Excel Dateien als Vergleichssystem

Name	Größe
 001 Symbole	1.282 KB
 010 NCH HNO Zweckbestimmung	53 KB
 020 NCH HNO Klassifikation	16 KB
 030 NCH HNO Funktionsbeschreibung	523 KB
 040 NCH HNO Systembeschreibung	22.464 KB
 050 NCH HNO Bauteile	14 KB
 060 NCH HNO Gebrauchsanweisung	47.680 KB
 070 NCH HNO Montagehandbuch	309 KB
 080 NCH HNO Risikomanagementakte	320 KB
 081 NCH HNO Risikoanalyse	3.212 KB
 100 NCH HNO Normenliste	4 KB
 120 NCH HNO Prüfungen nach Normen	10 KB
 130 NCH HNO Kennzeichnung nach Norm	8 KB
 140 NCH HNO Bug Reports	309 KB
 150 NCH HNO Konformitätsbescheinigung	136 KB

Abbildung 40: Dateien des *Microsoft Word* und *Excel* Dateisystems zur Repräsentation des Standes der Technik. Bild entnommen aus Sahin (2016).

Repräsentativ für den Stand der Technik, bestehend aus *Microsoft Word* und *Excel*, wurde ein Dateisystem auf Basis dieser Tools entwickelt. Hierzu wurde eine Ordnerstruktur mit Dateien für die einzelnen Dokumente der Technischen

Dokumentation angelegt. Nur die 5 gerade genannten Dokumente werden im Rahmen des Experiments verwendet und sind mit Inhalt gefüllt.

Bei der Erstellung der Microsoft Word/Excel Dateien wurde auf eine möglichst hohe Übereinstimmung mit dem Aufbau der Datenbank, sowie einen effizienten Aufbau geachtet. Durch die Verwendung von Makros und weiterer Funktionen wurde versucht, die Funktionalität der Datenbank so nah wie mögliche widerzuspiegeln.

The screenshot shows an Excel spreadsheet with columns A through Q and rows 1 through 33. The content is as follows:

- Row 1-5:** Header information including 'TUM mimed', 'Lehrstuhl Mikrotechnik und Medizingerätechnik', and 'Univ.-Prof. Dr. Tim C. Lüth'. It also contains metadata like 'Erstellt am: 20.03.2016 um 15:44 Uhr' and 'Zuletzt gespeichert am: 30.03.2016 um 11:11 Uhr'.
- Row 7:** 'ID 1'
- Row 8:** 'Risiko Zweckbestimmung'
- Row 9:** 'Quelle Gebrauchsanweisung 2.1.'
- Row 10:** 'Voraussetzung Das System wird am Patienten eingesetzt'
- Row 11:** 'Trigger Das System wird für einen anderen als den vorgesehenen Zweck eingesetzt.'
- Row 12:** 'Beschreibung Das System ist nur für einen Einsatz in Übereinstimmung mit den Sicherheits- und Bedienungshinweisen einzusetzen'
- Row 13:** 'Folge Der Anwender verursacht Körperverletzungen oder Sachschäden'
- Row 15:** Two risk matrices. The left one is 'Risiko vor Maßnahmen' and the right one is 'Risiko nach Maßnahmen'. Both have a 5x5 grid with columns: Vernachlässigb., Gering, Ernst, Kritisch, Katastrophal and rows: Häufig, Wahrscheinlich, Gelegentlich, Selten, Unwahrscheinlich. The 'vor' matrix has a red cell at (Häufig, Gering) and a yellow cell at (Wahrscheinlich, Gering) containing an 'x'. The 'nach' matrix has a yellow cell at (Gelegentlich, Gering) containing an 'x'. Both matrices are labeled 'vertretbar' at the bottom.
- Row 24:** 'Begründung für Risikominderung nach Maßnahmen (optional)'
- Row 27:** 'Maßnahmen'
- Row 28:** 'Eintrag in die Gebrauchsanweisung: Das System darf nur für den vorgeschriebenen Zweck eingesetzt werden'
- Row 33:** 'Risiko-Nutzen-Analyse'

On the right side of the spreadsheet, there are several interactive elements:

- Buttons: 'Neues Risiko anlegen', 'Risiko löschen', 'Exportieren', and four 'Maßnahme übernehmen' buttons.
- Text boxes:
 - 'Durch Klicken auf "Exportieren" wird ein neues Dokument mit allen Risiken, der Gesamtrisikoaanalyse und dem Risikomanagementbericht erstellt. Diese können Sie dann bearbeiten und in die Risikomanagementakte einfügen.'
 - 'Mit der Tastenkombination "Strg+Bildauf" bzw. "Strg+Bildab" können Sie zwischen den Risiken navigieren.'
 - 'Zur Risikoeinschätzung geben Sie in das entsprechende Feld "x" (kleines x) ein.'
 - 'Beschreiben Sie zuerst eine Maßnahme, dann klicken Sie auf "Maßnahme übernehmen".'

Abbildung 41: Ausschnitt aus der Microsoft Excel Vorlage für die Anfertigung einer Risikoanalyse. Bild entnommen aus Sahin (2016).

Aufgabenstellungen

Als Grundlage für das Experiment wurden 6 Aufgaben im Rahmen der Erstellung von Dokumenten der Technischen Dokumentation entwickelt. Diese Aufgaben wurden den Probanden zur Bearbeitung vorgelegt und zur Bearbeitung mit dem Microsoft Word/Excel System sowie mit der Datenbank verwendet (siehe Abbildung 42).

Die 6 Aufgaben sind folgende:

1. Auf Basis einer Seite der Gebrauchsanweisung ein neues Risiko erstellen, gegebene Beschreibungen und Bewertung eintragen
2. Eine neue risikomindernde Maßnahme der Kategorie „Information“ zu diesem Risiko erstellen, zu dieser eine gegebene Beschreibung, einen Hinweistext und ein Symbol eintragen
3. Gegebene Schritte zur Verifikation der Maßnahme eintragen
4. Weitere Seite der Gebrauchsanweisung mit dem erstellten Risiko verknüpfen
5. Öffnen einer vorgegebenen Maßnahme, öffnen des zugehörigen Risikos und öffnen der Quelle des Risikos
6. Speichern der vollständigen Risikomanagementakte in ein vorgegebenes Verzeichnis

Usability Test zum Vergleich von FileMaker und MS Office (FM)

Erstellen Sie zu **Gebrauchsanweisung Kapitel 5.8** ein **neues Risiko** und füllen Sie die **Risikofelder** wie folgt.

Bezeichnung:	Widerspruch zwischen der Anzeige und Position der Kameras
Voraussetzung:	Kameraposition am NCH ist verschieden von tatsächlicher Kameraposition
Trigger:	Nutzer verlässt sich auf Anzeige am NCH
Beschreibung:	Nutzer verwechselt Navigationskameras
Folge:	Nutzer ist verwirrt
Risikoeinschätzung vor Maßnahmen:	Gelegentlich / Vernachlässigbar
Risikoeinschätzung nach Maßnahmen:	Selten / Vernachlässigbar

Abbildung 42: Eine der sechs Aufgaben, die als Basis des Usability Experiments verwendet wurden. Bild entnommen aus Sahin (2016).

9.1.3. Parameter

Es wurden folgende Parameter in diesem Experiment konstant gehalten:

1. Maximale Einarbeitungszeit von 5 Minuten in die Datenbank oder das *Microsoft Word/Excel* Dateisystem
2. Aufgabenstellung mit 6 Aufgaben zur Bearbeitung
3. Maximale Gesamtbearbeitungszeit von 10 Minuten
4. Zweimalige Durchführung des Experiments mit jedem Proband mit mehreren Tagen Abstand

Es wurden folgende Parameter in diesem Experiment gemessen:

1. Anzahl bearbeiteter Aufgaben eines Probanden A_{BA}
2. Anzahl erfolgreich bearbeiteter Aufgaben eines Probanden A_{EA}
3. Anzahl an Fehlern A_F des Probanden bei der Bearbeitung der Aufgaben
4. Anzahl an Fehlern A_{KF} , die die Konsistenz der Dokumente betreffen
5. Zeit t die ein Proband an einer Aufgabe verbringt
6. System Usability Score SUS

9.1.4. Methoden

Zum Vergleich der Datenbank zum Dateisystem aus *Microsoft Word/Excel* werden 5 quantitative Eigenschaften bestimmt.

Effektivität

Als Maß für die Effektivität eines Systems kann die Success Rate verwendet werden. Diese berechnet sich aus der Anzahl der Nutzer, die eine Aufgabe erfolgreich abgeschlossen haben zu der Anzahl der Nutzer die eine Aufgabe bearbeitet haben Sauro and Lewis (2012) [S.12]. Auf Basis dieser Success Rate wird für die Auswertung des Experiments eine Erfolgsquote EQ bezeichnet, die das Verhältnis aus der Anzahl erfolgreich abgeschlossener Aufgaben A_{EA} zu der Anzahl bearbeiteter Aufgaben berechnet A_{BA} .

$$EQ = \frac{A_{EA}}{A_{BA}}$$

Effizienz

Als Maß für die Effizienz eines Systems kann die Zeit gemessen werden, die ein Nutzer für vorgegebene Aufgaben benötigt (Nielsen, 1994) [S.31]. Diese wird von Sauro and Lewis (2012) [S.14] als „task time“ bezeichnet und beschreibt wie lange ein Nutzer bei einer Aufgabe („activity“) verbringt.

Für die Auswertung dieses Experiments wird hierfür als Bearbeitungsgeschwindigkeit B das Verhältnis der Anzahl der erfolgreichen Aufgaben zur Summe der Zeiten, die der Proband bei diesen Aufgaben verbracht hat, berechnet:

$$B = \frac{A_{EA}}{t_{EA}}$$

Fehlerrate

Fehler sind eine weitere sinnvolle Information und beschreiben nach Sauro and Lewis (2012) [S.14] jede ungewollte Handlung, Eingabe oder Löschung. Die Anzahl der Fehler, die die Konsistenz der Dokumente betreffen, sollte eigens ausgewertet werden. Hierfür wird jeder erkannte Fehler eingeteilt, ob er die Konsistenz negativ oder nicht beeinflusst. Aus der Anzahl der Fehler A_F wird zusammen mit der Anzahl der bearbeiteten Aufgaben eine Fehlerrate FR berechnet:

$$FR = \frac{A_F}{A_{BA}}$$

In der gleichen Weise wird aus der Anzahl der Konsistenzfehler A_{KF} eine Konsistenzfehlerrate FR_K berechnet.

Subjektive Nutzerzufriedenheit

Die subjektive Nutzerzufriedenheit wird durch den System Usability Score (SUS) bestimmt. Zur Berechnung des System Usability Score SUS muss nach Sauro and Lewis (2012) [S.198] folgendes beachtet werden. Alle Fragen können auf einer Skala von 1, 2, 3, 4, 5 vom Probanden beantwortet werden. Die Fragen mit einer ungeraden Nummer (Nr.: 1,3,5,7,9) sind positiv formuliert und werden mit Skala Wert – 1 gewertet. Fragen mit gerader Nummer sind negativ formuliert und werden mit 5 – Skala Wert gewertet. Der gesamte SUS wird die Summer der einzelne Werte mit 2,5 multipliziert. Die SUS Werte liegen im Bereich von 0 bis 100 in 2,5 Schritten.

Einprägsamkeit

Die Einprägsamkeit („Memorability“) ist nach (Nielsen, 1994) [S.31] ein weiterer Faktor der die Usability beeinflusst. Zur Bestimmung der Einprägsamkeit der Datenbank und des *Microsoft Word/Excel* Dateisystems wird die Differenz der Erfolgsquote EQ , der Bearbeitungszeit B und der Fehlerrate FR aus den zwei Versuchsrunden berechnet.

Statistische Auswertung

Jeder Proband benutzt sowohl die Datenbank als auch das *Microsoft Word/Excel* Dateisystem. Um Carryover Effekte auszuschließen wechselt die Reihenfolge mit welchem System die Probanden beginnen. So beginnt ein Proband mit der Datenbank und der nächste Proband mit dem *Microsoft Word/Excel* Dateisystem (Sauro and Lewis, 2012) [S.63]. Bereits ab einer Probandenzahl von 2-5 können statistische Auswertungen sinnvoll sein (Sauro and Lewis, 2012) [S.10], in Alroobaea and Mayhew (2014) werden im Kompromiss zwischen Aufwand und Ergebnis der Usability Untersuchung 16 ± 4 Probanden empfohlen.

Zur Auswertung wird ein Test auf die Gleichheit zweier unbekannter Mittelwerte abhängiger Stichproben (Papula, 2009) [S.563] („gepaarter t-Test“) zum Vergleich der Ergebnisse aus der Verwendung der Datenbank und dem *Microsoft Word/Excel* Dateisystem verwendet, denn jeder Proband wird sowohl die Datenbank als auch das *Microsoft Word/Excel* Dateisystem verwenden.

Dieser unterliegt der Annahme der Normalverteilung der untersuchten Werte. Für einen Stichprobenumfang von mehr als 30 Werten kann eine Normalverteilung der Werte angenommen werden. Für einen Stichprobenumfang von weniger als 30 Werten gilt der gepaarte t-Test als robust gegenüber Abweichungen von der Normalverteilung (Sauro and Lewis, 2012) [S.68].

Das folgende Vorgehen richtet sich nach Papula (2009) [S.565ff] und Hedderich and Sachs (2015).

Die Werte X_{DB} der Verwendung der Datenbank und X_{MSWE} des *Microsoft Word/Excel* Dateisystems werden als Zufallsvariablen mit den unbekanntem Mittelwerten μ_{DB} der Datenbank und μ_{MSWE} des *Microsoft Word/Excel* Dateisystems betrachtet. Es soll geprüft werden, ob die Mittelwerte dieser Variablen übereinstimmen. Hierfür wird jeweils eine Nullhypothese $H_0 : \mu_{DB} = \mu_{MSWE}$ gegen eine Alternativhypothese $H_1 : \mu_{DB} \neq \mu_{MSWE}$ getestet. Das Signifikanzniveau wird als $\alpha = 5\%$ definiert.

Aus den abhängigen Stichproben wird die Differenz $z_i = x_{DB_i} - x_{MSWE_i}$ mit $i = 1, 2, \dots, n$ gebildet und als neue Stichprobe gesehen. Auf Grund der unbekanntem Varianz σ^2 von X_{DB} und X_{MSWE} wird die Testvariable T durch die t-Verteilung mit $f = n - 1$ Freiheitsgraden bestimmt.

Der kritische Wert c wird durch die Gleichung

$$P(-c \leq T \leq c)_{H_0} = 1 - \alpha = 1 - 0,05 = 0,95$$

und die Gleichung

$$P(-c \leq T \leq c)_{H_0} = F(c) - F(-c) = F(c) - [1 - F(c)] = 2 \cdot F(c) - 1 = 0,975$$

unter Verwendung einer Tabelle zur t-Verteilung bestimmt.

Der Mittelwert \bar{z} und die Standardabweichung s wird mit folgenden Formeln berechnet:

$$\bar{z} = \frac{1}{n} \cdot \sum_{i=1}^n z_i$$

$$s = \sqrt{\frac{1}{n-1} \cdot \sum_{i=1}^n (z_i - \bar{z})^2}$$

Für die Testvariable T wird der Testwert t durch die Formel

$$t = \frac{\bar{z} - \mu_0}{s/\sqrt{n}}$$

berechnet. Hierbei gilt: $\mu_0 = 0$. Liegt der berechnete Testwert t im kritischen Bereich $|t| > c$, so wird die Nullhypothese H_0 abgelehnt und die Alternativhypothese H_1 angenommen.

Zur Darstellung der Ergebnisse wird das geometrische Mittel verwendet. Dieses erlaubt, insbesondere für Aufgabengeschwindigkeiten („task times“), eine bessere Schätzung des Zentrums als der Median. Für einen Stichprobenumfang von weniger als 25 Werten hat das geometrische Mittel einen kleineren Fehler und Abweichung (Sauro and Lewis, 2012) [S.31].

9.1.5. Hypothesen

Zur Überprüfung der 4 Fragen aus Kapitel 1.1.1 werden die folgenden 8 Hypothesen aufgestellt.

Tabelle 12: Hypothesen zur Überprüfung der Fragen aus Kapitel 1.1.1. Der Index DB bezeichnet Werte der Datenbank, der Index $MSWE$ für Werte des *Microsoft Word/Excel* Dateisystems. Der Index 1 bezeichnet Werte der 1. Experimentenrunde, 2 Werte der zweiten Runde und $2-1$ die Differenz dieser Werte.

Bezüglich der ersten Frage:		
1.	$H_0 : B_{DB_2} = B_{MSWE_2}$	$H_1 : B_{DB_2} \neq B_{MSWE_2}$
2.	$H_0 : EQ_{DB_2} = EQ_{MSWE_2}$	$H_1 : EQ_{DB_2} \neq EQ_{MSWE_2}$
3.	$H_0 : F_{DB_2} = F_{MSWE_2}$	$H_1 : F_{DB_2} \neq F_{MSWE_2}$
Bezüglich der zweiten Frage		
4.	$H_0 : SUS_{DB_1} = SUS_{MSWE_1}$	$H_1 : SUS_{DB_1} \neq SUS_{MSWE_1}$
Bezüglich der dritten Frage		
5.	$H_0 : KF_{DB_2} = KF_{MSWE_2}$	$H_1 : KF_{DB_2} \neq KF_{MSWE_2}$
Bezüglich der vierten Frage		
6.	$H_0 : B_{DB_{2-1}} = B_{MSWE_{2-1}}$	$H_1 : B_{DB_{2-1}} \neq B_{MSWE_{2-1}}$
7.	$H_0 : EQ_{DB_{2-1}} = EQ_{MSWE_{2-1}}$	$H_1 : EQ_{DB_{2-1}} \neq EQ_{MSWE_{2-1}}$
8.	$H_0 : F_{DB_{2-1}} = F_{MSWE_{2-1}}$	$H_1 : F_{DB_{2-1}} \neq F_{MSWE_{2-1}}$

9.1.6. Aufbau und Ablauf

Das Experiment wurde am Lehrstuhl MiMed durchgeführt. Auf dem PC, der im Experiment verwendet wurde, ist FileMaker Pro installiert und der PC hat eine Netzwerkverbindung zum externen FileMaker Server, auf dem die Datenbank und die Technische Dokumentation des Beispiel Projekts „Navigation Camera Hub“ abgelegt ist. Auf dem PC steht ebenfalls das entwickelte Microsoft Word/Excel Dateisystem mit den Dokumenten zum Projekt „Navigation Camera Hub“ zur Verfügung. Den Probanden werden die Aufgabenstellungen überreicht. In abwechselnder Reihenfolge starten ein Proband mit der Datenbank und der darauf folgende Proband mit dem *Microsoft Word/Excel* Dateisystem. Sobald der Proband mit der Bearbeitung der Aufgaben beginnt, wurde die Bildschirmaufzeichnung und Zeitmessung gestartet. Der Prüfer des Experiments beobachtet den Probanden und notiert Fehler und Zeiten. Die Durchführung des Experiments zeigt Abbildung 43. Nach etwa 12 Tagen wurde das Experiment wiederholt um die Lernbarkeit zu evaluieren.



Abbildung 43: Durchführung des Experiments am Lehrstuhl MiMed. Zu sehen ist links der Proband und rechts der Prüfer des Experiments. Bild entnommen aus Sahin (2016).

9.1.7. Auswertung

Insgesamt nahmen 15 Probanden an diesem Experiment teil. Diese setzten sich aus Mitarbeitern des Lehrstuhls MiMed ohne Erfahrung im Umgang mit der Datenbank sowie aus Studenten des Lehrstuhls zusammen.

Effektivität

Die Effektivität lag für die Datenbank in der ersten Experimentenrunde leicht unter der Effektivität, die mit *Microsoft Word/Excel* erreicht wurde. In der zweiten Runde lag die Effektivität per Datenbank 80% höher als in der ersten Runde und über der Effektivität per *Microsoft Word/Excel* in der zweiten Runde. Abbildung 44 zeigt eine Darstellung der Werte.

Effizienz

Die Effizienz lag per Datenbank in der ersten Runde höher als in der ersten Runde per *Microsoft Word/Excel*, und bereits gleich hoch wie per *Microsoft Word/Excel* in der zweiten Runde. In der zweiten Runde erhöhte sich die Effizienz per Datenbank nochmals leicht. Eine höhere Zunahme von der ersten auf die zweite Runde zeigte sich per *Microsoft Word/Excel*. Abbildung 45 zeigt eine Darstellung der Werte.

Fehlerrate und Konsistenzfehlerrate

Die Fehlerrate sowie die Konsistenzfehlerrate war für die Datenbank in der ersten Runde höher als für *Microsoft Word/Excel*, zeigte jedoch eine deutliche Abnahme in der zweiten Runde. Die Fehlerrate für *Microsoft Word/Excel* blieb von der ersten auf die zweite Runde konstant, die Konsistenzfehlerrate nahm von der ersten auf die zweite Runde deutlich ab. Abbildung 46 zeigt eine Darstellung der Werte der Fehlerraten; Abbildung 47 zeigt eine Darstellung der Werte der Konsistenzfehlerraten.

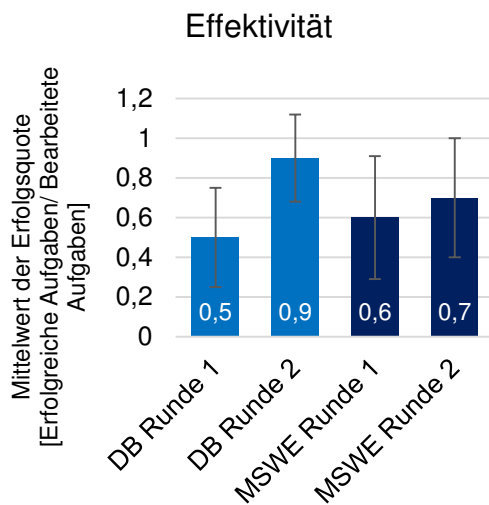


Abbildung 44: Effektivität für die Datenbank (DB) und *Microsoft Word/Excel* (MSWE).

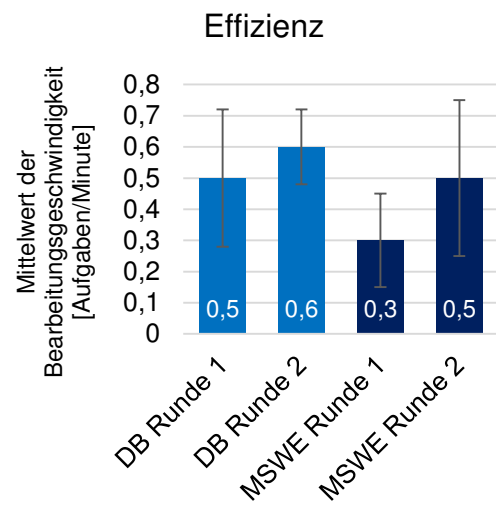


Abbildung 45: Effizienz für die Datenbank (DB) und *Microsoft Word/Excel* (MSWE).

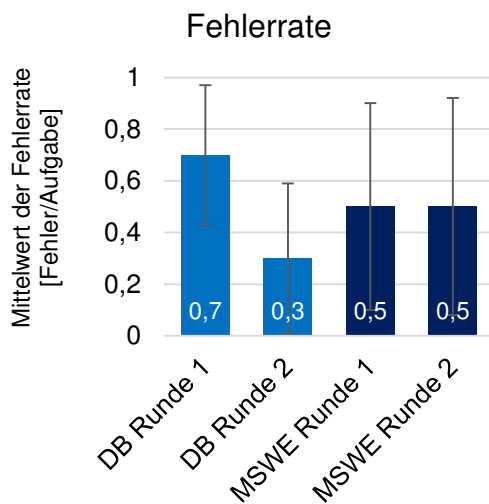


Abbildung 46: Fehlerrate für die Datenbank (DB) und *Microsoft Word/Excel* (MSWE).

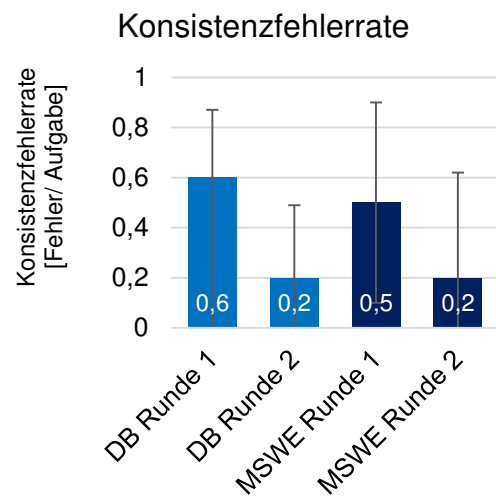


Abbildung 47: Konsistenzfehlerrate für die Datenbank (DB) und *Microsoft Word/Excel* (MSWE).

Subjektive Nutzerzufriedenheit

Die subjektive Nutzerzufriedenheit war für die Datenbank in der ersten Runde mehr als doppelt so hoch wie die Zufriedenheit für *Microsoft Word/Excel*. Sie blieb für die Datenbank von der ersten auf die zweite Runde konstant, für *Microsoft Word/Excel* erhöhte sie sich leicht. Abbildung 48 zeigt eine Darstellung der Werte.

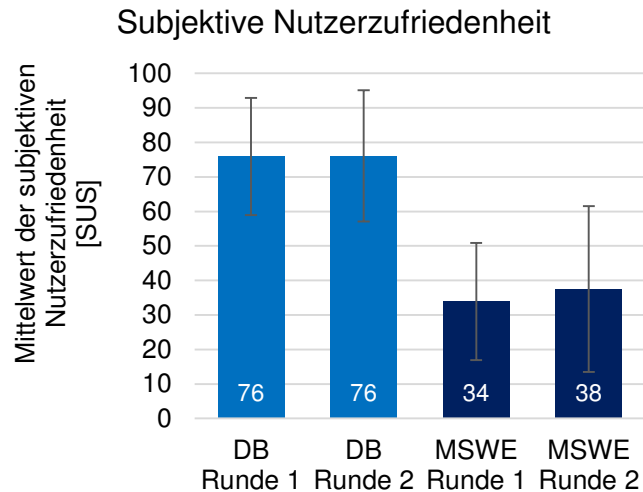


Abbildung 48: Subjektive Nutzerzufriedenheit für die Datenbank (DB) und *Microsoft Word/Excel* (MSWE).

Einprägsamkeit

Die Differenz der Bearbeitungsgeschwindigkeiten aus der ersten und zweiten Experimentenrunde war für *Microsoft Word/Excel* doppelt so hoch wie für die Datenbank. Die Differenz der Erfolgsquote war hingegen viermal so hoch wie die Differenz der *Microsoft Word/Excel*. Auch die Fehlerrate nahm für die Datenbank fünfmal mehr ab als für *Microsoft Word/Excel*.

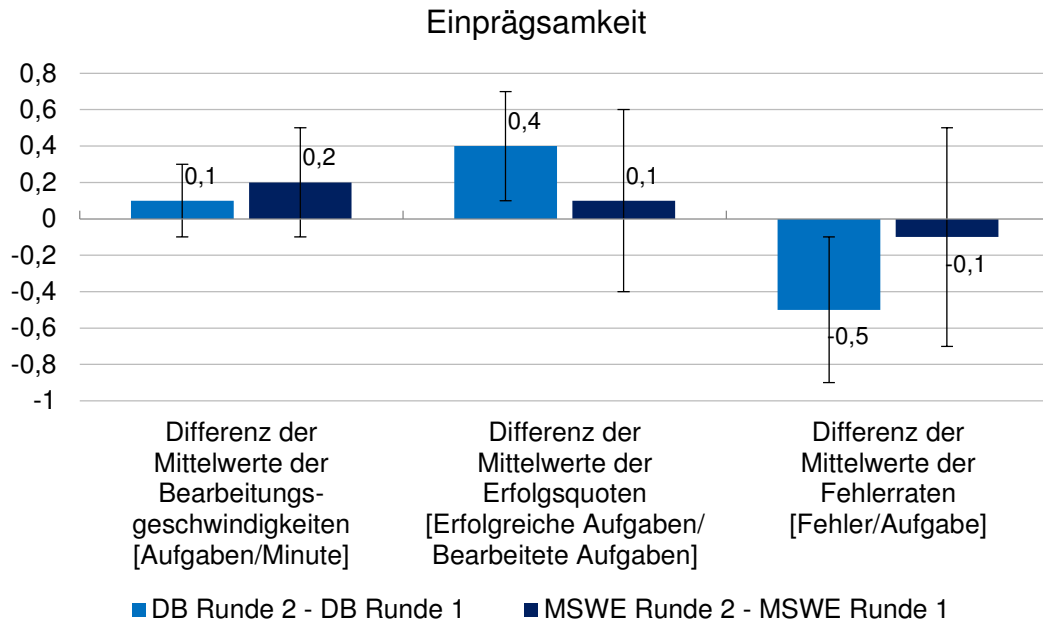


Abbildung 49: Einprägbarkeit für die **Datenbank (DB)** und **Microsoft Word/Excel (MSWE)**.

Hypothesentests

Es nahmen 15 Probanden an diesem Experiment teil. Dies ergibt $f = n - 1 = 15 - 1 = 14$ Freiheitsgrade. Die Verteilungsfunktion $F(c)$ wurde in Abschnitt 7.3.4 bestimmt als $F(c) = 0,975$. Unter Verwendung einer Tabelle der t-Verteilung ergibt sich ein kritischer Wert $c = t_{0,975;14} = 2,160$. Der nicht-kritische Bereich ergibt sich damit von $-2,16 \leq t \leq 2,16$.

Die folgenden Ergebnisse sind in Tabelle 13 und Tabelle 14 gelistet und in Abbildung 50 grafisch dargestellt.

Die Bearbeitungsgeschwindigkeiten in der ersten Experimentenrunde unterscheiden sich signifikant auf dem 5%-Niveau ($t_{DB1-MSWE1} = 3,2$). Für die erste Hypothese werden die Werte der Bearbeitungsgeschwindigkeit der zweiten Experimentenrunde herangezogen, welche sich nicht signifikant auf dem 5%-Niveau unterscheiden ($t_{DB2-MSWE2} = 1,7$). Die Nullhypothese der ersten Hypothese wird daher auf dem 5%-Niveau nicht verworfen.

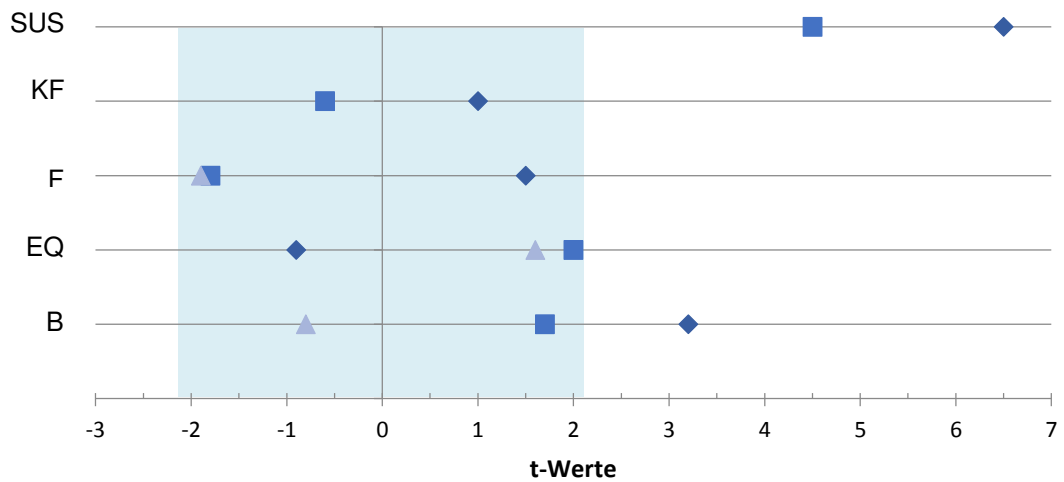
Die Erfolgsquoten der ersten und zweiten Experimentenrunde unterscheiden sich nicht signifikant auf dem 5%-Niveau ($t_{DB1-MSWE1} = -0,9$ und $t_{DB2-MSWE2} = 2,0$). Die Nullhypothese der zweiten Hypothese wird daher auf dem 5%-Niveau nicht verworfen.

Die Fehlerraten und Konsistenzfehlerraten der ersten und zweiten Experimentenrunde unterscheiden sich ebenfalls nicht signifikant auf dem 5%-Niveau ($t_{DB1-MSWE1} = 1,5$ bzw. $t_{DB1-MSWE1} = 1,0$ und $t_{DB2-MSWE2} = -1,8$ bzw. $t_{DB2-MSWE2} = -0,6$). Die Nullhypothese der dritten und fünften Hypothese wird daher auf dem 5%-Niveau nicht verworfen.

Die Werte für die subjektive Nutzerzufriedenheit unterscheiden sich sowohl in der ersten als auch in der zweiten Experimentenrunde signifikant auf dem 5%-Niveau ($t_{DB1-MSWE1} = 6,5$ bzw. $t_{DB1-MSWE1} = 4,5$). Die Nullhypothese der vierten Hypothese ist daher unwahrscheinlich.

Die Differenz der Werte aus der ersten und zweiten Experimentenrunde unterscheiden sich für die Bearbeitungsgeschwindigkeit, die Erfolgsquote und die Fehlerrate nicht signifikant auf dem 5%-Niveau ($t_{(DB2-DB1)-(MSWE2-MSWE1)} = -0,8$ bzw. $t_{(DB2-DB1)-(MSWE2-MSWE1)} = 1,6$ bzw. $t_{(DB2-DB1)-(MSWE2-MSWE1)} = -1,9$). Die Nullhypothesen der sechsten, siebten und achten Hypothese wird daher auf dem 5%-Niveau nicht verworfen.

Übersicht der t-Werte und des Annahmebereichs der H_0 -Hypothesen



◆ t-Werte der Parameter der ersten Experimentenrunde

■ t-Werte der Parameter der zweiten Experimentenrunde

▲ t-Werte der Differenz der Parameter der ersten und zweiten Experimentenrunde

Abbildung 50: Zusammenfassung der t-Werte für die Überprüfung der Hypothesen aus Kapitel 1.1.1. Es sind die t-Werte für die subjektive Nutzerzufriedenheit (SUS), die Konsistenzfehlerrate (KF), die Fehlerrate (F), die Erfolgsquote (EQ) und die Bearbeitungsgeschwindigkeit (B) dargestellt.

Tabelle 13: Ergebnisse der ersten Experimentenrunde

	Bearbeitungs- geschwindigkeit	Erfolgsquote	Fehlerrate	Konsistenz- fehlerrate	Subjektive Nutzer- zufriedenheit
Einheit	$\frac{\text{Erfolgreiche Aufgaben}}{\text{Bearbeitete Aufgaben}}$	$\frac{\text{Erfolgreiche Aufgaben}}{\text{Bearbeitete Aufgaben}}$	$\frac{\text{Fehler}}{\text{Bearbeitete Aufgaben}}$	$\frac{\text{Konsistenzehler}}{\text{Bearbeitete Aufgaben}}$	SUS Score
$Mean_{DB1}$	0.5	0.5	0.7	0.6	75.9
$Mean_{MSWE1}$	0.3	0.6	0.5	0.5	33.9
$\bar{z}_{DB1-MSWE1}$	0.2	-0.1	0.2	0.1	42
$s_{DB1-MSWE1}$	0.2	0.4	0.5	0.5	24.2
$t_{DB1-MSWE1}$	3.2	-0.9	1.5	1.0	6.5

Tabelle 14: Ergebnisse der zweiten Experimentenrunde

	Bearbeitungs- geschwindigkeit	Erfolgsquote	Fehlerrate	Konsistenz- fehlerrate	Subjektive Nutzer- zufriedenheit
Einheit	$\frac{\text{Erfolgreiche Aufgaben}}{\text{Bearbeitete Aufgaben}}$	$\frac{\text{Erfolgreiche Aufgaben}}{\text{Bearbeitete Aufgaben}}$	$\frac{\text{Fehler}}{\text{Bearbeitete Aufgaben}}$	$\frac{\text{Konsistenzehler}}{\text{Bearbeitete Aufgaben}}$	SUS Score
$Mean_{DB2}$	0.6	0.9	0.3	0.2	76.1
$Mean_{MSWE2}$	0.5	0.7	0.5	0.2	37.5
$Z_{DB2-MSWE2}$	0.1	0.2	-0.2	-0.1	38.6
$S_{DB2-MSWE2}$	0.3	0.3	0.4	0.3	32.2
$t_{DB2-MSWE2}$	1.7	2.0	-1.8	-0.6	4.5

Tabelle 15: Ergebnisse der Differenz der Werte der 1. und 2. Experimentenrunde

	Bearbeitungs- geschwindigkeit	Erfolgsquote	Fehlerrate
Einheit	$\frac{\text{Erfolgreiche Aufgaben}}{\text{Minute}}$	$\frac{\text{Erfolgreiche Aufgaben}}{\text{Bearbeitete Aufgaben}}$	$\frac{\text{Fehler}}{\text{Bearbeitete Aufgaben}}$
$Mean_{DB2-DB1}$	0.1	0.4	-0.5
$Mean_{MSWE2-MSWE1}$	0.2	0.1	0.1
$Z_{(DB2-DB1)-(MSWE2-MSWE1)}$	-0.1	0.3	-0.4
$S_{(DB2-DB1)-(MSWE2-MSWE1)}$	0.3	0.6	0.8
$t_{(DB2-DB1)-(MSWE2-MSWE1)}$	-0.8	1.6	-1.9

9.2. Experiment zur Nutzerakzeptanz der Datenbank

Die in Abschnitt 1 beschriebenen erwarteten Vorteile stellen die zentralen Anforderungen an die entwickelte Datenbank dar. Um die Umsetzung und Erreichung dieser Anforderungen zu überprüfen, wurde ein Experiment zur Nutzerakzeptanz durchgeführt. In diesem Experiment sollten potentielle Anwender die Datenbank hinsichtlich der erwarteten Vorteile bewerten. Ein potentieller Anwender sollte ein Mitarbeiter in einem Medizintechnikunternehmen sein, der Erfahrung mit Technischer Dokumentation besitzt und im Rahmen seiner Tätigkeit Dokumente für die Technische Dokumentation von Medizinprodukten erstellt.

Dieses Experiment wurde als Teil der vorliegenden Dissertation in der Semesterarbeit von Maximilian Brombeiß durchgeführt und in seiner Ausarbeitung beschrieben (Brombeiß, 2017).

9.2.1. Fragestellung

Die Frage des Experiments war, ob ein potentieller Anwender einen Vorteil in der entwickelten Datenbank sieht. Hierzu wurden folgende sechs Fragen formuliert:

1. Wird die Rückverfolgbarkeit (Traceability) durch die Datenbank erhöht?
2. Wird ein Vorteil in den Verknüpfungsmöglichkeiten gesehen?
3. Vereinfacht die Datenbank die Dokumentation von Medizinprodukten?
4. Würde die Datenbank in Unternehmen eingesetzt werden?
5. Wird ein Vorteil in der Datenbank zu derzeitigen Prozessen gesehen?
6. Wird ein Vorteil in der Konsistenzprüfung gesehen?

9.2.2. Materialien

Für das Experiment wurden folgende Materialien eingesetzt:

- Prototyp der Datenbank, gehostet auf externem FileMaker Server des Lehrstuhl MiMed
- Computer mit Windows- oder iOS-Betriebssystemen
- Ein durch FileMaker Web Direct unterstützter Internetbrowser:
 - Google Chrome

- Internet Explorer
 - Opera
 - Safari
- Fragebogen zur Zustimmung zu den formulierten Fragen in Papierform
- Tutorial mit Aufgaben in Papierform

Fragebogen zur Messung der Zustimmung zu den Fragen der Fragestellung

Zur Ermittlung der Zustimmung zu den Fragen der Fragestellung wurde ein zweiseitiger Fragebogen entwickelt.

Dieser erfasst als Metadaten zum einen die Erfahrung des Probanden in der Erstellung von Technischer Dokumentation in Jahren. Zum anderen wird, analog zum Fragebogen aus Kapitel 1.1, die Größe des Unternehmens des Probanden erfragt. Die Einteilung der Größe des Unternehmens richtet sich nach der Anzahl von Mitarbeitern im Unternehmen, die in fünf Klassen eingeteilt wird. Die Grenzen der Klassen richten sich nach der Einteilung für kleine und mittlere Unternehmen der Europäischen Kommission (EC, 2005b) S.14. Als weitere Metadaten wird die Medizinprodukteklassen, eingeteilt in die Klassen I, Is, IIa, IIb und III, der im Unternehmen hergestellten Produkte erfragt.

Im Hauptteil des Fragebogens befinden sich die sechs Fragen der Fragestellung aus Kapitel 1.1. Die Messung der Zustimmung zu diesen Fragen durch den Probanden erfolgt in einem kontinuierlichen Antwortformat von „Nein“ bis „Ja“ (siehe Abbildung 51).

Im letzten Teil des Fragebogens befindet sich ein offenes Feld für weitere Anmerkungen und Kommentare der Probanden.

Fragen zur Einsatzfähigkeit:

Frage	Antwort	Anmerkung
Denken Sie die Rückverfolgbarkeit (Traceability) von Einträgen wie Anforderungen, Risiken, Tests, Symbole, .. erhöht sich durch die Software?	Nein <input type="checkbox"/> Ja k.A. <input type="checkbox"/>	
Sehen Sie einen Vorteil in den Verknüpfungsmöglichkeiten der einzelnen Abschnitte?	Nein <input type="checkbox"/> Ja k.A. <input type="checkbox"/>	
Denken Sie die Software vereinfacht die Dokumentation von Medizinprodukten?	Nein <input type="checkbox"/> Ja k.A. <input type="checkbox"/>	
Könnten Sie sich vorstellen die Software in Ihrem Unternehmen einzusetzen?	Nein <input type="checkbox"/> Ja k.A. <input type="checkbox"/>	
Sehen Sie einen Vorteil in der Software zu Ihren derzeitigen Prozessen?	Nein <input type="checkbox"/> Ja k.A. <input type="checkbox"/>	
Sehen Sie einen Vorteil in der Konsistenzprüfung?	Nein <input type="checkbox"/> Ja k.A. <input type="checkbox"/>	
Allgemeine Anmerkungen und Kommentare:		
<input type="text"/>		

Abbildung 51: Ausschnitt aus dem Fragebogen zur Messung der Zustimmung zu den Fragen der Fragestellung durch Anwender.

Tutorial mit Aufgaben aus dem Funktionsumfang der Datenbank

Als Grundlage für die Durchführung des Experiments wurden 11 Aufgaben aus dem Funktionsumfang der entwickelten Datenbank und der Erstellung von Dokumenten der Technischen Dokumentation entwickelt. Zusammen mit kurzen Anleitungen zur Bedienung der Datenbank, wurden diese Aufgaben in einem Tutorial zusammengefasst. Die Aufgaben decken Funktionen aus den Bereichen Anforderungsmanagement, Klassifikation, Gebrauchsanweisung, Risikomanagement, Grundlegende Anforderungen, Kennzeichnung und der, im Rahmen dieser Arbeit entwickelten, Konsistenzprüfung ab. Eine der Aufgaben aus dem Tutorial ist in Abbildung 52 dargestellt.

1.1 Risikomanagement

Im Abschnitt **Risikomanagement** können **Risiken analysiert, bewertet und beherrscht** werden. Für jedes Risiko können hierbei mehrere **Quellen** verknüpft werden, um die Rückverfolgbarkeit zu erhöhen.

Risikoanalyse und -beherrschung

Angelegte Maßnahmen

Wechseln Sie in den Bearbeitungsmodus. Fügen Sie einem Risiko ein neues Symbol als Maßnahme hinzu.

Evaluierung einer Datenbank zur Erstellung von Produktakten für Medizinprodukte

Abbildung 52: Beispielhafte Aufgabe aus dem Tutorial, das als Grundlage zur Durchführung des Experiments benutzt wurde.

9.2.3. Parameter des Experiments

Es wurden folgende Parameter in diesem Experiment gemessen:

- Zustimmung der Probanden zu den Fragen 1 bis 6

In dem Experiment wurden folgenden Parameter konstant gehalten:

- 11 zu bearbeitende Aufgaben aus dem Funktionsumfang der Datenbank
- 1 Versuchsdurchgang pro Proband
- Eine 5-minütige Einführung in die Anwendung der Datenbank
- Keine Zeitvorgabe für die Bearbeitung der Aufgaben

9.2.4. Methoden

Die erhaltenen kontinuierlichen Antworten zur Messung der Zustimmung sollten zur Auswertung in eine unipolare Ratingskala (Raab-Steiner and Benesch, 2015) S.59 nach Likert (Likert, 1932) in 5 Kategorien unterteilt werden, wobei „Nein“ am linken Rand einer vollkommenen Verneinung und der Kategorie 1; „Ja“ am rechten Rand einer vollkommenen Zustimmung und der Kategorie 5 entspricht (siehe).

Tabelle 16: Kategorien der Antwortskala und zugeordneter Zahlenwert

Bereich der Antwortskala	Aussage der Kategorie	Zugeordneter Zahlenwert
Linker Rand	Vollkommene Verneinung	1
Leicht links	Verneinung	2
Mitte	Neutral	3
Leicht rechts	Zustimmung	4
Rechter Rand	Vollkommene Zustimmung	5

Da es sich bei den Werten der Zustimmung um eine ordinalskalierte Variable (Raab-Steiner and Benesch, 2015) S.29 handelt, sollte zur Auswertung und Überprüfung der Hypothesen der Median (Raab-Steiner and Benesch, 2015) S.104, sowie ein Box Plot (Raab-Steiner and Benesch, 2015) S.96 verwendet werden.

9.2.5. Aufbau und Ablauf

Im Zeitraum von Januar bis Februar 2017 nahmen 6 Probanden an einem Test im Rahmen des Experiments teil. Die Durchführung der Tests erfolgte Vorort in den Unternehmen der Probanden. Um die Datenbank den Probanden zur Verfügung zu stellen, wurde über einen Web Browser auf den FileMaker Server des Lehrstuhl MiMed, der die Datenbank hostet, zugegriffen. Zu Beginn jedes Tests erfolgte eine fünfminütige Einführung in die Bedienung und Hauptfunktionen der Datenbank. Daran anschließend bearbeiteten die Probanden die Aufgabenstellung aus dem Tutorial (siehe Abbildung 53). Nach der vollständigen Bearbeitung der Aufgaben bewerteten die Probanden die Datenbank mit Hilfe des Fragebogens.

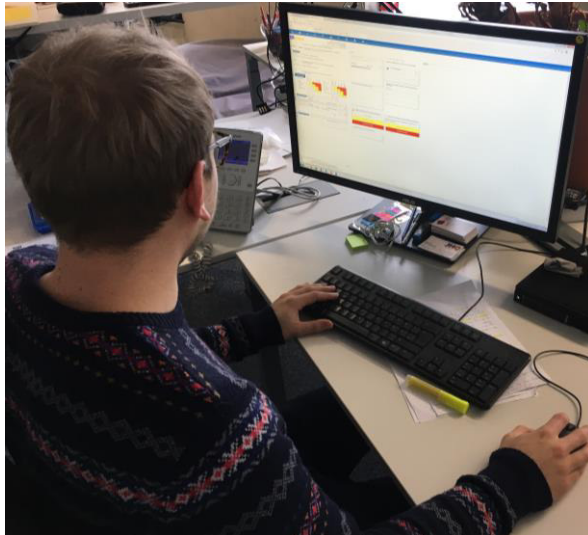


Abbildung 53: Proband 2 bei der Bearbeitung der Aufgaben des Tutorials

9.2.6. Auswertung

Probanden und deren zugehörige Unternehmen

Insgesamt haben 6 Probanden von 6 Unternehmen an dem Experiment teilgenommen. Bei 5 Unternehmen handelt sich um Hersteller von Medizinprodukten; 2 von diesen 5 Unternehmen sind Start-Ups, die im Jahr 2015 bzw. 2016 gegründet wurden. Bei allen Probanden dieser 5 Unternehmen beinhaltet ihr Tätigkeitsfeld die Erstellung von Dokumenten für die Technische Dokumentation von Medizinprodukten. Bei einem Unternehmen handelte es sich um eine benannte Stelle, die Prüfungen von Medizinprodukten und Audits bei Herstellern durchführt. Der Proband dieser benannten Stelle ist dort für das Produktdatenmanagement-zuständig. Eine Übersicht über die Zusammensetzung der Probanden und Unternehmen zeigt Tabelle 17.

Ergebnisse der Evaluierungsbögen

Die Ergebnisse der Evaluierungsbögen sind als Box Plot in dargestellt.

Der Median der Antworten bezüglich Frage 1 ergab einen Wert von 4. Dabei gaben zwei der sechs Probanden in ihrer Antwort einen Wert von 5 und drei Probanden einen Wert von 4 an. Nur ein Proband steht einer Erhöhung der Rückverfolgbarkeit mit einem Wert von 3 neutral gegenüber.

Tabelle 17: Übersicht über Probanden und deren zugehörige Unternehmen

Proband	Unternehmen				Erfahrung <i>E</i> mit Technischer Dokumentation [Jahre]
	Art	Position	Größe	MP-Klassen	
1	Hersteller	Prozessingenieur	> 3000	I	$E < 1$
2	Hersteller	Geschäftsführer	0 – 10	I	$E < 1$
3	Hersteller	Entwicklungsingenieur	11 – 50	I, IIa, IIb	$1 < E < 3$
4	Hersteller	Qualitätsmanagement-beauftragter	11 – 50	k.A.	$1 < E < 3$
5	Hersteller	Produktmanager	251 – 3000	I, Is, Im, IIa, IIb, III	$3 < E < 5$
6	Benannte Stelle	Produktdaten-managementspezialist	251 – 3000	k.A.	$5 < E < 10$

Frage 2, ob die Verknüpfungen der Dokumente einen Vorteil bringen, wurde von allen Probanden mit Wert 5 beantwortet (Median 5).

Eine Vereinfachung der Dokumentation (Frage 3) sehen alle Probanden. Drei der sechs Probanden gaben eine Antwort mit Wert 5, und drei Probanden mit Wert 4. Der Median aus diesen Werten ist 4,5.

Frage 4 weist die größte Verteilung auf (Median 3). Zwei der Probanden stehen einem Einsatz der Datenbank in ihrem Unternehmen verneinend gegenüber (Wert 1 und Wert 2); ein Proband neutral (Wert 3). Jedoch stehen zwei der Probanden einem Einsatz auch sehr zustimmend gegenüber (2-mal Wert 5). Der Proband der benannten Stelle konnte zu dieser Frage keine Angabe machen, da die benannte Stelle die Datenbank nicht einsetzen würde, sondern die mit der Datenbank erstellten Dokumente prüfen würde.

Die Datenbank wird in den Antworten aus Frage 5 im Median als vorteilhaft gegenüber den eigenen derzeitigen eigenen Prozessen gesehen (Median 4). Zwei der Probanden sehen das neutral (Wert 3), ein Proband zustimmend (Wert 4) und ein Proband vollkommen zustimmend (Wert 5). Der Proband der benannten Stelle konnte zur dieser Frage keine Angabe machen, da die Datenbank dort nicht einsetzbar ist.

Die letzte Frage, bezüglich einem Vorteil der Konsistenzprüfung, wird im Median mit einem Wert 5 bewertet. Nur einer der Probanden antwortete mit einem Wert 4. Dies bedeutet, dass ein Vorteil in der Konsistenzprüfung gesehen wird.

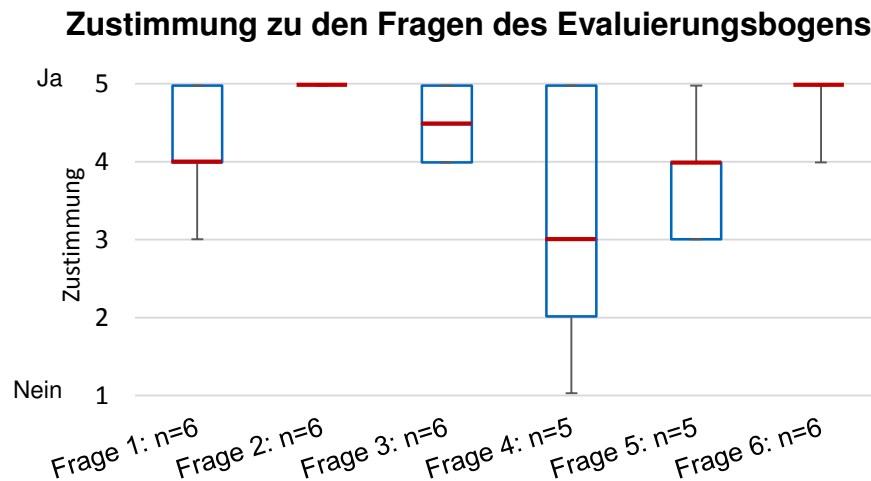


Abbildung 54: Ergebnisse des Evaluierungsbogens. Dargestellt sind die Zustimmungswerte der Probanden zu den 6 Fragen der Fragestellung. Die Whisker des Box Plots geben jeweils den minimal und maximal Wert an, n gibt die Anzahl der Antworten an.

1. **Frage 1: Denken Sie die Rückverfolgbarkeit (Traceability) [...] erhöht sich durch die Software?**
2. **Frage 2: Sehen Sie einen Vorteil in den Verknüpfungsmöglichkeiten der einzelnen Abschnitte?**
3. **Frage 3: Denken Sie die Software vereinfacht die Dokumentation von Medizinprodukten?**
4. **Frage 4: Könnten Sie sich vorstellen die Software in Ihrem Unternehmen einzusetzen?**
5. **Frage 5: Sehen Sie einen Vorteil in der Software zu Ihren derzeitigen Prozessen?**
6. **Frage 6: Sehen Sie einen Vorteil in der Konsistenzprüfung?**

9.3. Weitere Experimente

9.3.1. Experiment zur computer-assistierten Klassifikation von Medizingeräten

In einem eigenen Experiment auf das an dieser nicht weiter eingegangen werden soll, wurde ein Experiment auf Basis eines System zur computer-assistierten Klassifikation von Medizinprodukten nach der europäischen Richtlinie über Medizinprodukte durchgeführt. Der Aufbau, die Durchführung und Auswertung wurden in Lueddemann et al. (2014) veröffentlicht.

9.3.2. Experiment zur Überprüfung der Versions- und Variantenverwaltung

In der Bachelorarbeit von Matthias Walle (Walle, 2017) wurde das Versions- und Variantenmanagement auf Basis eines cognitive walkthroughs (Fries, 2012) [S.268] evaluiert.

9.4. Diskussion der Ergebnisse

Experiment 1 zeigte, dass die Zufriedenheit der Nutzer bezüglich der entwickelten Software für beide Experimentenrunden signifikant höher liegt, als für die Vorlagen auf Basis von Microsoft Word und Excel. Die Fehlerraten, Konsistenzfehlerraten und Erfolgsquoten unterschieden sich für beide Experimentenrunden nicht signifikant auf dem 5%-Niveau. Lediglich die Bearbeitungsgeschwindigkeit zeigte in der ersten Experimentenrunde eine auf dem 5%-Niveau signifikant niedrigere Bearbeitungszeit. Um eine noch genauere Aussage treffen zu können, wäre ein umfangreicheres Experiment mit längeren und mehr Aufgaben, sowie mit mehr Probanden zielführend, um eine höhere Aussagekraft zu erreichen.

Experiment 2 zeigte, dass professionelle Anwender, die in ihrer täglichen Arbeit technische Dokumentation für Medizinprodukte erstellen, sowohl die Rückverfolgbarkeit von Einträgen erhöht sehen, als auch einen Vorteil in den Verknüpfungsmöglichkeiten sehen. Des Weiteren zeigte das Experiment eine Vereinfachung der Erstellung der technischen Dokumentation, sowie einen subjektiven Vorteil bezüglich der derzeitigen Prozesse in Unternehmen und der Konsistenzprüfung. Lediglich die Frage, ob die Befragten sich vorstellen könnten die Software in ihrem Unternehmen einzusetzen wurde neutral beantwortet. Dies lässt sich darauf zurückführen, dass die meisten Unternehmen bereits etablierte Prozesse mit vorhandenen Tools haben und ein Umstieg auf andere Tools mit erheblichem Aufwand verbunden ist.

10. Zusammenfassung und Ausblick

In dieser Arbeit wird ein Konzept für ein System vorgestellt, das Hersteller von Medizinprodukten bei der Erstellung einer technischen Dokumentation nach den regulatorischen Vorgaben der europäischen Union, sowie mitunter der Vorgaben in den USA, Japan und China unterstützen soll. Hierzu werden folgende Aspekte behandelt.

Im ersten Teil der Arbeit werden die regulatorischen Anforderungen an die Zulassung von Medizinprodukten in der europäischen Union und darin insbesondere die Anforderungen an die technische Dokumentation von Medizinprodukten aufgezeigt. Daran anschließend folgt eine Übersicht über die Anforderungen außerhalb der europäischen Union in den Märkten USA, Japan und China. Um einen besseren Bild des derzeitigen Aufbaus der Medizintechnikbranche zu erhalten, wird die Struktur der Branche beschrieben anhand der Größe der Unternehmen, der Verteilung der Medizinproduktklassen über die Anzahl der Produkte auf dem deutschen Markt und die Bedeutung von Exporten für deutsche Unternehmen anhand der Exportanteile beschrieben. Die Struktur der Medizintechnik ist geprägt von kleinen und mittelständischen Unternehmen (KMU), wobei im Jahr 2012 in Deutschland 758 von 1177 Betrieben (64%) eine Anzahl an Mitarbeitern von 1 bis 49 und nur 18 der 1177 Betriebe (2%) eine Anzahl an Mitarbeitern über 1000 (Gerlach et al., 2014) [S.144] aufwiesen (siehe Abbildung 1). Klasse I Produkte sind mit 68% (40.365) aller Anzeigen beim Deutschen Institut für Medizinische Dokumentation und Information die mit Abstand am häufigsten in Verkehr gebrachte Medizinproduktklasse. Deutsche Medizintechnikbranche exportierte im Jahr 2016 16,6% aller Exportanteile in die Vereinigten Staaten. Danach folgen auf den ersten Plätzen China mit 8,7%, die europäischen Länder Niederlande, Frankreich, Italien und Schweiz mit jeweils etwa 5% und Japan mit 3,5% (BMWi, 2017) [S.10]. Es folgt danach ein Überblick über derzeitige Herausforderungen in der Branche, wie z.B. kurze Lebenszyklen von Produkten, eine mangelnde Marktzulassungskompetenz kleiner Unternehmen, eine stetige Verschärfung der Zulassungsanforderungen und eine Zunahme der Risikomeldungen von Medizinprodukten.

Der zweite Teil der Arbeit beschäftigt sich mit dem derzeitigen Stand der Technik zur Erstellung von technischer Dokumentation für Medizinprodukte. Hierbei werden zuerst in der Literatur zu findende Checklisten und Textvorlagen, als auch Dateivorlagen für Microsoft Word und Excel, für ausgewählte Dokumente vorgestellt. Daran anschließend folgt ein Überblick über derzeit verfügbare kommerzielle Software Tools und deren

Funktionalitäten. Einen zentralen Teil dieses Abschnitts stellt eine, im Rahmen dieser Arbeit durchgeführte, Umfrage unter 31 Medizintechnikunternehmen dar, in der ein genaueres Bild der derzeit eingesetzten Software Tools ermittelt werden sollte. Es zeigte sich, dass für Dokumente der technischen Dokumentation zu großen Teilen einfache Text- und Tabellenverarbeitungsprogramme wie Microsoft Word und Excel eingesetzt werden. Es zeigte sich auch, dass ein Großteil der Unternehmen nicht mit diesen Tools zufrieden ist und sich Tools wünscht, die auf die besonderen Anforderungen, wie eine Verknüpfung der Inhalte der Dokumente, der technischen Dokumentation von Medizinprodukten eingehen. Im letzten Teil dieses Abschnitts werden Ansätze aus dem Stand der Forschung aufgezeigt.

Der dritte Teil der Arbeit behandelt Defizite im derzeitigen Stand der Technik. In der Literatur werden Untersuchungen von technischen Dokumentationen vorgestellt, die zeigen, dass einer der größten Mängel eine unzureichende Konsistenz zwischen den einzelnen Dokumenten ist.

Im vierten und fünften Teil wird die, aus den Nachteilen des Standes der Technik, abgeleitete Aufgabenstellung und die erwarteten Vorteile beschrieben.

Im sechsten und siebten Teil der Arbeit wird das zentrale Konzept dieser Arbeit als auch dessen Realisierung in einem Prototyp beschrieben. Das Konzept besteht im Zentrum aus einer relationalen Datenbank, die Informationen aus regulatorischen Vorgaben und dem Qualitätsmanagement umsetzt. Diese Software besteht aus vier Ebenen, einer untersten relationalen Ebene, die Informationen relational Verknüpft: einer darüber liegenden Wissensbasis, die die Grundlage für ein wissensbasiertes System zur Erhöhung der Konsistenz der Dokumentation darstellt, einer weiteren Ebene zur Wissensverarbeitung und einer obersten Ebene zu Kommunikation mit dem Nutzer durch ein User-Interface. Nach einem Überblick über die Grundlagen der relationalen Modellierung folgt eine Beschreibung der relationalen Modellierung von ausgewählten Dokumenten und Prozessen der technischen Dokumentation, wie dem Risikomanagement, Entwicklungsmanagement und der klinischen Bewertung. Im Weiteren folgt eine Beschreibung des Aufbaus einer Wissensbasis und einer darauf aufbauenden Konsistenzprüfung zur Überprüfung der Eingaben eines Nutzers in das System.

Im achten Teil wird die Realisierung des zuvor beschriebenen Konzeptes auf Basis der Datenbank Software Filemaker Pro erläutert.

Im neunten und letzten Abschnitt werden Experimente zur Verifikation und Validierung der Anforderungen an das System beschrieben. Im ersten Experiment wurde auf Basis eines Probandenexperiments mit 15 Probanden und zwei Experimentenrunden die Effektivität, Effizienz und subjektive Nutzerzufriedenheit mit dem entwickelten Datenbanksystem gegenüber dem Stand der Technik (MS Word und Excel) gemessen. Es zeigte sich eine höhere Effizienz mit dem entwickelten Datenbanksystem in beiden Runden, eine etwas niedrigere Effektivität der Datenbank in der ersten Runde, jedoch eine höhere Effektivität der Datenbank in der zweiten Runde. Bezüglich der Fehlerrate zeigte sich ein konstanter Wert für MS Word und Excel in der ersten und zweiten Runde, der Wert der Datenbank lag in der ersten Runde über diesem konstanten Wert und in der zweiten Runde darunter. Die subjektive Nutzerzufriedenheit war in beiden Runden etwa doppelt so hoch wie der Vergleichswert von MS Word und Excel. In der statistischen Auswertung zeigte sich für die Nutzerzufriedenheit ein signifikanter Unterschied zu Gunsten der Datenbank im Vergleich zu MS Word und Excel. Im zweiten Experiment wurde die Nutzerakzeptanz der entwickelten Datenbank in einer Evaluierung durch 6 Unternehmen bewertet. Nach Durchführung eines zu bearbeitenden Tutorials bewerteten die jeweiligen Mitarbeiter der Unternehmen subjektiv ob die Rückverfolgbarkeit von Informationen sich erhöhe, ob die Datenbank die Dokumentation von Medizinprodukten vereinfache, ob die Datenbank im eigenen Unternehmen einsetzbar wäre, sowie ob die Verknüpfungsmöglichkeiten und Konsistenzprüfung einen Vorteil gegenüber derzeitigen Systemen darstellten. Die Ergebnisse zeigten im Median für fünf der sechs Fragen eine deutliche Zustimmung, lediglich die Einsetzbarkeit im eigenen Unternehmen wurde neutral bewertet.

In weiteren Entwicklungsschritten wäre eine Erweiterung der Abschnitte der Technischen Dokumentation um die Abschnitte Gebrauchstauglichkeit (ISO 62366), Medizingeräte-Software (ISO 62304), sowie Sterilisierbarkeit zielführend. Darüber hinaus werden mit der Einführung der Medical Device Regulation (MDR) weitere Dokumentationsanforderungen eingeführt, deren Berücksichtigung in der entwickelten Datenbank zielführend ist.

11. Publikationen

1. LUEDDEMANN, T., SCHIEBL, J., BEBERT, H. & LUETH, T. C. Dynamic Generation of Technical Documentation for Medical Devices. IEEE International Conference on Robotics and Biomimetics (Robio), December 5th - 10th 2014 Bali, Indonesia. 1-6.
2. LUEDDEMANN, T., SCHIEBL, J., KLEIN, F., ROPPENECKER, D. & LUETH, T. C. 2015. Towards a Logic-Based Extension of a Relational Software Tool for Coherent Technical Documentation. IEEE International Symposium on Product Compliance Engineering - IEEE Best Paper Award. Chicago, USA: IEEE Best Paper Award.
3. LUEDDEMANN, T., CHANG, D., SAHIN, S. & LUETH, T. C. 2016a. Medical Device Approval Process in China since the Introduction of the China Food and Drug Administration. IEEE International Symposium on Product Compliance Engineering (ISPCE). Anaheim, USA.
4. LUEDDEMANN, T., SAHIN, S., PFEIFFER, J. & LUETH, T. C. Experimental evaluation of a novel ISO 14971 risk management software for medical devices. System Integration (SII), 2016 IEEE/SICE International Symposium on, 2016b. IEEE, 162-167.

12. Studentische Arbeiten

Im Rahmen dieser Arbeit und meiner Tätigkeit als wissenschaftlicher Mitarbeiter am Lehrstuhl für Mikro und Medizingerätetechnik der TU München wurden die folgenden studentischen Arbeiten ausgeschrieben und betreut:

1. (Tran, 2014)
2. (Sahin, 2016)
3. (Brombeiß, 2017)
4. (Walle, 2017)

Einzelne Ergebnisse dieser studentischen Arbeiten wurden in Teilen der vorliegenden Arbeit an den gekennzeichneten Stellen in das ganzheitliche Konzept dieser Dissertation eingebracht.

13. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Anzahl der Medizintechnikbetriebe in Deutschland und deren Umsatz nach Größenklassen im Jahr 2012. Zahlen aus Gerlach et al. (2014) [S.144] nach (Spectaris, 2014).	17
Abbildung 2: Gesamte Anzahl und Anzahl der Anzeigen im Jahr 2013 von Medizinprodukten beim Deutschen Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI). Zahlen erhalten durch Anfrage beim DIMDI im Jahr 2014 (Bruchner, 2014).....	18
Abbildung 3: Anteile am weltweiten Markt für Medizintechnik für die größten Teilnehmer. Zahlen nach (MedTech_Europe, 2015) [S.30].	19
Abbildung 4: Einschätzung der Kostenzunahme CE-relevanter Prozesse durch die Änderungen der MPG-Novelle aus dem Jahr 2007. Dargestellt sind die Mittelwerte der Angaben der Befragten. Grafik und Zahlen nach Hagen et al. (2013) [S.13].	21
Abbildung 5: Ausschnitt des zweiseitigen Evaluierungsbogens zur Erfassung von Tools, die zur Erstellung von ausgewählten Dokumenten innerhalb der technischen Dokumentation eingesetzt werden.	34
Abbildung 6: Verteilung der Größe der teilnehmenden Unternehmen gemessen an ihrer Mitarbeiteranzahl	35
Abbildung 7: Verteilung der Klassen hergestellter Medizinprodukte in der durchgeführten Umfrage	36
Abbildung 8: Dargestellt ist die Verteilung der Art genutzter Tools für ausgewählte Dokumente einer Produktakte von Medizinprodukten. Die Aufteilung erfolgt nach blau: ausschließliche Nutzung von Textverarbeitungssoftware wie Microsoft Word/Excel und dunkelblau: Nutzung anderer Software (hausintern oder kommerziell) oder auch die Kombination solcher Software mit Microsoft Word/Excel.	37
Abbildung 9: Darstellung der Zufriedenheitswerte der befragten Unternehmen über alle ausgewählten 10 Dokumente hinweg, aufgeteilt nach möglichen Antworten der Tool-Kombinationen. Die Kombination Textverarbeitung und hausintern als auch eine Kombination aus Textverarbeitung, hausintern und kommerziell wurde nicht genannt. Die Whisker des Box Plots geben jeweils den Minimal- und Maximalwert an (Dumbgen, 2015) [S.150], n gibt die Anzahl der Antworten an. Der Zufriedenheitswert 5 entspricht 100% Zufriedenheit, der Zufriedenheitswert 1 entspricht 0% Zufriedenheit, dem entsprechend sind 2 25%, 3 50% und 4 75%.	38
Abbildung 10: Gegenüberstellung der Art des verwendeten Software Tools und der Größe des Unternehmens gemessen an der Mitarbeiterzahl. Die Daten einer	

ausschließlichen Verwendung von Textverarbeitung (<i>Microsoft Word/Excel</i>) (hellblau) sind den Daten aller anderen Kombinationen gegenübergestellt (dunkelblau).	42
Abbildung 11: Gegenüberstellung der Art des verwendeten Tools und der jeweils höchsten angegebenen MP-Klasse des Unternehmens. Die Daten einer ausschließlichen Verwendung von Textverarbeitung (<i>Microsoft Word/Excel</i>) (hellblau) sind den Daten aller anderen Kombinationen gegenübergestellt (dunkelblau).	43
Abbildung 12: Darstellung der Antworten bezüglich einer möglichen Verknüpfung von Dokumenten, sowie einem möglichen Versions- und Variantenmanagement mit den verwendeten Tools	44
Abbildung 13: Dargestellt sind für die Möglichkeit der Verknüpfung von Dokumenten, dem Versionsmanagement und Variantenmanagement die jeweilige Zufriedenheit der Befragten und ihre Einschätzung der Relevanz dieses Aspekts.....	45
Abbildung 14: Ergebnisse einer Bewertung von 21 Technischen Dokumentationen, die nach Anhang II der MDD erstellt wurden (Roszek et al., 2005). Die Maßnahmen zur Erfüllung der Grundlegenden Anforderungen („solutions adopted“) wurden nicht bewertet. Die Daten und Grafik basieren auf Roszek et al. (2005) [S.10].....	53
Abbildung 15: Das Datenbanksystem im Zentrum setzt Prozesse und Informationen aus der europäischen Richtlinie über Medizinprodukte, aus Vorgaben zur Klassifikation und Dokumentation in China, in Japan und nach der Global Harmonization Task Force (GHTF) als Summary Technical Documentation (STED), sowie aus harmonisierten Normen und Guidance Documents der EU um. Darüber hinaus ermöglicht es die Verwaltung von Beschreibungen des Produkts (z.B. technische Zeichnungen), Systemkomponenten, Zukaufteilen und Rückmeldungen über das Produkt. Aus diesen Daten können Dokumente der technischen Dokumentation erzeugt werden.	56
Abbildung 16: Ebenen des vorgeschlagenen Systems	57
Abbildung 17: Schritte zum Entwurf einer Datenbank. Abbildung angelehnt an (Kemper and Eickler, 2015) [S.27] und (Meier, 2010) [S.18f.].....	58
Abbildung 18: Entity-Relationship-Diagramm für die Verwaltung von Bestellung von Zukaufteilen durch Mitarbeiter. Weitere Entitäten wie z.B. der Lieferant werden in dieser Abbildung nicht berücksichtigt.	61
Abbildung 19: Übersicht der zentralen Entitäten des Systems. Es existieren 4 Gruppen von Entitäten: Dokumentation (blau), Kataloge (rot), Verwaltung (grün) und Versionen/Varianten (schwarz).	62
Abbildung 20: Schritte des Risikomanagementprozesses nach der DIN EN ISO 14971.	64
Abbildung 21: Ausschnitt der Beziehungen zwischen Risiken und Quellen für Risiken, die Risiken bergen können. Abbildung angelehnt an (Lueddemann et al., 2016b).	66

Abbildung 22: Entwicklungsmanagementprozess der ISO 13485:2016 und FDA CFR 820.30 in Kombination mit dem Risikomanagementprozess nach der ISO 14971.....	68
Abbildung 23: Ausschnitt des Entity-Relationship-Diagramms für das Entwicklungsmanagement.....	71
Abbildung 24: Ablauf der klinischen Bewertung in 3 Stufen. Abbildung nach (Frankenberger et al., 2012) [S.36] und (Capanni et al., 2014) [Kapitel 08301 S.28]...	72
Abbildung 25: Ausschnitt des relationalen Modells zur klinischen Bewertung eines Produkts. Nicht dargestellt sind die Beziehungen von Risiken zu Quellen von Risiken, wie z.B. Rückmeldungen, Anforderungen oder Seiten der Gebrauchsanweisung.	75
Abbildung 26: Erstellung einer konsolidierten Liste von grundlegenden Anforderungen aus verschiedenen regulatorischen Systemen. Jeder Eintrag der konsolidierten Liste kann zurück auf seine nationale oder regionale Anforderung zurückgeführt werden. ...	76
Abbildung 27: Aus der Menge an Parametern Klassifikation MDD $P_{Class,MDD}$ und Klassifikation CFDA $P_{Class,CFDA}$ kann das Ergebnis der Klasse im Rahmen der europäischen Medical Device Directive (MDD), der China Food and Drug Administration, sowie der Global Harmonization Task Force, die mitunter in Japan angewandt wird, bestimmt werden.....	81
Abbildung 28: Schematische Darstellung der logischen Beziehungen zwischen einzelnen Menge der formalen Beschreibung.	86
Abbildung 29: Darstellung des Versions- und Variantenmanagements. In einer hierarchischen Anordnung können zur Verwaltung mehrere Produktgruppen definiert und diesen Produktgruppen einzelne Elemente zugeordnet werden. Innerhalb dieser Produktgruppen können mehrere Varianten angelegt werden welche wiederum variantenspezifische Elemente enthalten. Für jede einzelne Variante können mehrere Versionen von Dokumentation angelegt und archiviert werden.....	87
Abbildung 30: Ausschnitt des Beziehungsgraphen nach Methode Anker-Boje. Einzelne Prozesse werden als abgetrennte Inseln von Tabellen dargestellt.....	89
Abbildung 31: Schematische Darstellung eines Prozess, hier am Beispiel <i>Verwaltung von Bestellungen</i> . Dieser hat als Ziel, im Zentrum die Dokumentation von Bestellungen von Bauteilen zu realisieren (1), benötigt darüber hinaus noch Informationen über Bauteile, Mitarbeiter, Hersteller und Zulieferer (2).....	90
Abbildung 32: Prozess <i>Verwaltung von Bestellungen</i> umgesetzt als Anker-Boje	91
Abbildung 33: Prozess <i>Bauteilliste</i> umgesetzt als Anker-Boje.....	91
Abbildung 34: Ausschnitt des Startmenüs der entwickelten Software.	92
Abbildung 35: Aufbau der Tabellen für die Umsetzung der Konsistenzprüfung.	93
Abbildung 36: Ausschnitt der Umsetzung in der Software. Konsistente Eingaben werden grün gekennzeichnet, nicht konsistente Einträge werden orange	

gekennzeichnet. Dazu erklärt ein Hinweissfeld die auftretenden Mängel. Eine Erklärung der jeweiligen Parameter ist rechts nicht dem Ausschnitt (hier nicht zu sehen) vorhanden.....	95
Abbildung 37: Anwendung der Datenbank Software über den Server auf einem Apple iPad.	96
Abbildung 38: Mit der Datenbank erstellte Gebrauchsanweisung für ein System des Lehrstuhls MiMed der TU München	
Abbildung 39: SUS Fragebogen zur Messung der Usability in diesem Experiment. Verwendet wurde eine deutsche Übersetzung durch die Firma SAP (SAP, 2017) des englischen Originals nach Brooke (1996). Bild entnommen aus Sahin (2016).	99
Abbildung 40: Dateien des <i>Microsoft Word und Excel</i> Dateisystems zur Repräsentation des Standes der Technik. Bild entnommen aus Sahin (2016).....	100
Abbildung 41: Ausschnitt aus der <i>Microsoft Excel</i> Vorlage für die Anfertigung einer Risikoanalyse. Bild entnommen aus Sahin (2016).	101
Abbildung 42: Eine der sechs Aufgaben, die als Basis des Usability Experiments verwendet wurden. Bild entnommen aus Sahin (2016).	102
Abbildung 43: Durchführung des Experiments am Lehrstuhl MiMed. Zu sehen ist links der Proband und rechts der Prüfer des Experiments. Bild entnommen aus Sahin (2016).....	108
Abbildung 44: Effektivität für die Datenbank (DB) und <i>Microsoft Word/Excel</i> (MSWE).	109
Abbildung 45: Effizienz für die Datenbank (DB) und <i>Microsoft Word/Excel</i> (MSWE).	109
Abbildung 46: Fehlerrate für die Datenbank (DB) und <i>Microsoft Word/Excel</i> (MSWE).	109
Abbildung 47: Konsistenzfehlerrate für die Datenbank (DB) und <i>Microsoft Word/Excel</i> (MSWE).....	109
Abbildung 48: Subjektive Nutzerzufriedenheit für die Datenbank (DB) und <i>Microsoft Word/Excel</i> (MSWE).....	110
Abbildung 49: Einprägsamkeit für die Datenbank (DB) und <i>Microsoft Word/Excel</i> (MSWE).....	111
Abbildung 50: Zusammenfassung der t-Werte für die Überprüfung der Hypothesen aus Kapitel 1.1.1. Es sind die t-Werte für die subjektive Nutzerzufriedenheit (SUS), die Konsistenzfehlerrate (KF), die Fehlerrate (F), die Erfolgsquote (EQ) und die Bearbeitungsgeschwindigkeit (B) dargestellt.....	113
Abbildung 51: Ausschnitt aus dem Fragebogen zur Messung der Zustimmung zu den Fragen der Fragestellung durch Anwender.	117
Abbildung 52: Beispielhafte Aufgabe aus dem Tutorial, das als Grundlage zur Durchführung des Experiments benutzt wurde.	118

Abbildung 53: Proband 2 bei der Bearbeitung der Aufgaben des Tutorials	120
Abbildung 54: Ergebnisse des Evaluierungsbogens. Dargestellt sind die Zustimmungswerte der Probanden zu den 6 Fragen der Fragestellung. Die Whisker des Box Plots geben jeweils den minimal und maximal Wert an, n gibt die Anzahl der Antworten an.	122
Abbildung 55: Zweiseitiger Evaluierungsbogens zur Erfassung von Tools, die zur Erstellung von ausgewählten Dokumenten innerhalb der technischen Dokumentation eingesetzt werden.....	
Abbildung 56: Dargestellt ist die Verteilung der Art genutzter Tools für ausgewählte Dokumente einer Produktakte von Medizinprodukten. Hierbei sind alle möglichen Kombinationen der drei Antwortmöglichkeiten dargestellt.	142
Abbildung 57: Zweiseitiger Evaluierungsbogens zur Erfassung von Tools, die zur Erstellung von ausgewählten Dokumenten innerhalb der technischen Dokumentation eingesetzt werden.....	
Abbildung 58: Umsetzung eines Entity-Relationship-Diagrams in FileMaker als Spider- Graph.	144

14. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Internationale Normen und deren Äquivalente in China (Ramakrishna et al., 2015) [S.37].....	12
Tabelle 2: Beispiel einer Tabelle zum Nachweis der Erfüllung der Grundlegenden Anforderungen nach Anhang I der Europäischen Richtlinie über Medizinprodukte (MDD). Angelehnt an Fries (2012) [S.58.].....	24
Tabelle 3: Dokumentation der Ermittlung der Klasse eines Medizinprodukts nach Anhang IX der Europäischen Richtlinie über Medizinprodukte. Angelehnt an Leitgeb (2010) [S.21].....	24
Tabelle 4: Risikoanalyseprotokoll zur Erfassung von Risiken und Maßnahmen zur Risikobeherrschung. Angelehnt an Leitgeb (2010) [S.56]. Abkürzungen: Normal Condition (NC), Erster Fehlerfall (SFC), Risikostufe (R), Auftretenswahrscheinlichkeit (E), Sicherheitsstufe (SS), durchgeführte Maßnahme (DM), Rückwirkung (RW), Gesamtrestrisiko (GRR).....	26
Tabelle 5: Kommerziell verfügbare Produkte zur Unterstützung des Zulassungsprozesses von Medizinprodukten.....	31
Tabelle 6: In der Umfrage angegebene kommerzielle Software Tools mit Verbesserungspotentialen und Kommentaren der Befragten.....	40
Tabelle 7: Anmerkungen und Verbesserungspotentiale für Verknüpfungen von Dokumenten, Versionsmanagement und Variantenmanagement der Befragten	46
Tabelle 8: Anmerkungen über weitere in einem Software-Tool gewünschten Normen und Prozessen.....	46
Tabelle 9: Modellierungsstrukturen des Entity-Relationship-Modells (Kemper and Eickler, 2015) [S.39ff] (Meier, 2010) [S.20f]	60
Tabelle 10: Grad der Beziehung zw. Entitäten (Kemper and Eickler, 2015) [S.42].....	60
Tabelle 11: Beispielhafte Tabellen mit Operatorfeldern.....	94
Tabelle 12: Hypothesen zur Überprüfung der Fragen aus Kapitel 1.1.1. Der Index DB bezeichnet Werte der Datenbank, der Index $MSWE$ für Werte des <i>Microsoft Word/Excel</i> Dateisystems. Der Index 1 bezeichnet Werte der 1. Experimentenrunde, 2 Werte der zweiten Runde und $2-1$ die Differenz dieser Werte.....	107
Tabelle 13: Ergebnisse der ersten Experimentenrunde.....	113
Tabelle 14: Ergebnisse der zweiten Experimentenrunde	114
Tabelle 15: Ergebnisse der Differenz der Werte der 1. und 2. Experimentenrunde ...	114
Tabelle 16: Kategorien der Antwortskala und zugeordneter Zahlenwert	119
Tabelle 17: Übersicht über Probanden und deren zugehörige Unternehmen.....	121

15. Literaturverzeichnis

- ALROOBAEA, R. & MAYHEW, P. J. How many participants are really enough for usability studies? Science and Information Conference (SAI), 2014, 2014. IEEE, 48-56.
- ANGLES, R. & GUTIERREZ, C. 2008. Survey of graph database models. *ACM Computing Surveys (CSUR)*, 40, 1.
- ASTOR, M., DORN, F., GERRES, S., GLÖCKNER, U., HÜHNERMUND, P., RAMMER, C., RIESENBERG, D. & SCHINDLER, E. 2013. Untersuchung von Innovationshemmnissen in Unternehmen-insbesondere KMU-bei der Umsetzung von Forschungs-und Entwicklungsergebnissen in vermarktungsfähige Produkte und mögliche Ansatzpunkte zu deren Überwindung: Studie im Auftrag des Bundesministeriums für Wirtschaft und Technologie. ZEW Gutachten/Forschungsberichte.
- BAYOOMED. 2017. *Qware Riskmanager* [Online]. Available: http://www.bayoomed.de/Qware__Riskmanager.medical [Accessed 23.02.2017].
- BEIERLE, C. & KERN-ISBERNER, G. 2014. *Methoden wissenschaftlicher Systeme: Grundlagen, Algorithmen, Anwendungen*, Springer Fachmedien Wiesbaden.
- BENUTZEN, E.-N. 2007. Richtlinie 93/42/EWG des Rates vom 14. Juni 1993 über Medizinprodukte. 2007/47/EG zur Änderung 93/42/EWG.
- BFARM. 2017. *Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte Statistiken - Medizinprodukte* [Online]. Available: http://www.bfarm.de/DE/Service/Statistik/MP_statistik/_node.html [Accessed 07-04-2017 2017].
- BMWI 2017. Gesundheitswirtschaft - Fakten & Zahlen - Ausgabe 2016 - Sonderthema Medizinprodukte und Medizintechnik. In: FÜR, B., (BMWI), W. U. E., ÖFFENTLICHKEITSARBEIT, BERLIN & WWW.BMWI.DE (eds.).
- BROMBEIß, M. 2017. *Unterstützung der Zulassung von Medizinprodukten - Ein Anforderungsmanagementprozess in einer relationalen Datenbank*. Semesterarbeit, Technische Universität München - Lehrstuhl MiMed, Eingereicht am 8. Februar 2017, MiMed Internal Report: 5686.
- BROOKE, J. 1996. SUS-A quick and dirty usability scale. *Usability evaluation in industry*, 189, 4-7.
- BRUCHNER, A. 22.06.2014 2014. *DIMDI - Zahlen in Deutschland gültiger Medizinprodukte im Jahr 2013*. Email Kommunikation mit: GERNER, N. unter dem Kontakt: Annette.Bruchner@dimdi.de
- BURTON, J. 2009. *The Medical Device Industry: Developments in Software Risk Management*, Cambridge Scholars Publisher.
- BVMED 2016. Branchenbericht Medizintechnologien 2016. Berlin: BVMed.
- BVMED. 2017. *MEDIZINPRODUKTEVERORDNUNG: "Erhebliche Mehrbelastung für KMUs" - MedInform-Konferenz zu neuen Anforderungen durch die EU-Medizinprodukte-Verordnung MDR* [Online]. Available: <https://www.bvmed.de/de/bvmed/publikationen/bvmed-newsletter/bvmed-newsletter-13-17/medinform-konferenz-zu-neuen-anforderungen-durch-die-eu-medizinprodukte-verordnung-mdr-erhebliche-mehrbelastung-fuer-kmus> [Accessed 26.04.2017 2017].
- CAMA. 2016. *Quality Collaboration by Design (QCBD)* [Online]. Available: <http://camasoftware.com/quality-management-software/> [Accessed 21.07.2016].
- CAPANNI, F., STEFFEN, A. & STOCKHARD, J. 2014. *Medizinprodukte planen, entwickeln, realisieren - Der CE-Routenplaner*, Köln, TÜV Media GmbH.
- CARLSON, C. 2012. *Effective FMEAs: Achieving safe, reliable, and economical products and processes using failure mode and effects analysis*, John Wiley & Sons.
- CFDA. 2014a. *CFDA [2014] No. 43, requirements for applying and for approving medical devices registration* [Online]. Available: <http://www.sda.gov.cn/WS01/CL1423/106095.html> [Accessed 18.04.2017 2017].
- CFDA. 2014b. *CFDA No.9, The Guideline on Preparation of Medical Device Technical Requirements* [Online]. Available: <http://www.sfda.gov.cn/WS01/CL0087/100814.html> [Accessed 18-04-2017 2017].
- CFDA. 2015. *CFDA No. 15, The Provisions of Medical Device Classification* [Online]. Available: <http://www.sfda.gov.cn/WS01/CL0053/124222.html> [Accessed 18-04-2017 2017].
- CHEN, P. P.-S. 1976. The entity-relationship model—toward a unified view of data. *ACM Transactions on Database Systems (TODS)*, 1, 9-36.

- COLOGON, R. 2008. *FileMaker - White Paper - Approaches to Graph Modelling* [Online]. Available: http://www.nightwingenterprises.com/Resources/approaches_to_graph_modeling_en.pdf [Accessed 22.07.2017 2017].
- COLOGON, R. 2009. *FileMaker Pro 10 Bible*, John Wiley & Sons.
- DE GEA, J. M. C., NICOLÁS, J., ALEMÁN, J. L. F., TOVAL, A., EBERT, C. & VIZCAÍNO, A. 2011. Requirements engineering tools. *IEEE software*, 28, 86.
- DIMDI. 2017a. *Zuständige Behörden für das erstmalige Inverkehrbringen von Medizinprodukten* [Online]. Available: <http://www.dimdi.de/static/de/mpg/adress/behoerden/beh-liste.htm> [Accessed 06.08.2017 2017].
- DIMDI. 2017b. *Zuständige Landesbehörden* [Online]. Available: <http://www.dimdi.de/static/de/mpg/adress/behoerden/> [Accessed 06.08.2017 2017].
- DUMBGEN, L. 2015. *Einführung in die Statistik*, Springer Basel.
- EAGLES, S. & WU, F. 2014. Reducing risks and recalls: safety assurance cases for medical devices. *Biomedical Instrumentation & Technology*, 48, 24-32.
- EC 2003. COMMISSION DIRECTIVE 2003/12/EC of 3 February 2003 on the reclassification of breast implants in the framework of Directive 93/42/EEC concerning medical devices.
- EC 2005a. COMMISSION DIRECTIVE 2005/50/EC of 11 August 2005 on the reclassification of hip, knee and shoulder joint replacements in the framework of Council Directive 93/42/EEC concerning medical devices.
- EC 2005b. European Commission - The new SME definition - User guide and model declaration.
- EC 2007. Rat der Europäischen Gemeinschaften: Richtlinie 93/42/EWG vom 14. Juni 1993 über Medizinprodukte - Rev. 2007.
- EN 2012. DIN EN 62366 - Medizinprodukte - Anwendung der Gebrauchstauglichkeit auf Medizinprodukte.
- ETQ. 2016. *FDA Regulatory Compliance Software for Medical Devices* [Online]. Available: <http://www.etq.com/fda-regulatory-compliance-medical-device/>.
- EU 2017. Rat der Europäischen Union: Vorschlag für eine Verordnung des Europäischen Parlaments und des Rates über Medizinprodukte und zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG, der Verordnung (EG) Nr. 178/2002 und der Verordnung (EG) Nr. 1223/2009 vom 22. Februar 2017. In: UNION, R. D. E. (ed.).
- FDA. 2005. *Guidance for Industry and FDA Staff: A Pilot Program to Evaluate a Proposed Globally Harmonized Alternative for Premarket Procedures* [Online]. Available: <https://www.fda.gov/MedicalDevices/ucm071520.htm> [Accessed 26.04.2017 2017].
- FDA. 2015a. *US Food and Drug Administration: Device Labeling Guidance #G91-1 (blue book memo) (Text Only)* [Online]. Available: <https://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm081368.htm> [Accessed 18.04.2017 2017].
- FDA. 2015b. *US Food and Drug Administration: Guidance for Industry and FDA Staff: Format for Traditional and Abbreviated 510(k)s* [Online]. Available: <http://www.fda.gov/RegulatoryInformation/Guidances/ucm084365.htm> [Accessed Feb. 3rd, 2017].
- FDA. 2015c. *US Food and Drug Administration: Guidance for the Content of Premarket Submissions for Software Contained in Medical Devices* [Online]. Available: <https://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm089543.htm> [Accessed 18.04.2017 2017].
- FDA, F. A. D. A. 1997. *Design Control Guidance for Medical Device Manufacturers - FDA 21 CFR 820.30 and Sub-clause 4.4 of ISO 9001*.
- FELDMANN, R. L., SHULL, F., DINGER, C., HOST, M. & LINDHOLM, C. A survey of software engineering techniques in medical device development. High Confidence Medical Devices, Software, and Systems and Medical Device Plug-and-Play Interoperability, 2007. HCMDSS-MDPnP. Joint Workshop on, 2007. IEEE, 46-54.
- FILEMAKER. 2017. *FileMaker Inc.* [Online]. Available: www.filemaker.com [Accessed 21.08.2017 2017].
- FRANKENBERGER, H., RANKE, A., LÜHMANN, D., ZIMOLONG, A., BECKER, K., BÖRGER, S. & NORGALL, T. 2012. *Regulatorische Anforderungen an Medizinprodukte*, Mww Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft.
- FRIES, R. C. 2012. *Reliable design of medical devices*, CRC Press.
- GEISSER, M., HEINZL, A., HILDENBRAND, T. & ROTHLAUF, F. 2007. Verteiltes, internetbasiertes requirements-engineering. *Wirtschaftsinformatik*, 49, 199-207.

- GERLACH, F., GREINER, W. & HAUBITZ, M. 2014. Bedarfsgerechte Versorgung-Perspektiven für ländliche Regionen und ausgewählte Leistungsbereiche. Gutachten.
- GESSNET. 2016. *GessNet TurboAC Risk Management and Assurance Case Software White Paper (Oct of 2013)* [Online]. Available: http://media.wix.com/ugd/7d646d_bd903461d41b4d3aa3bc85052ca5407e.pdf [Accessed 21.07.2016].
- GHTF 2008. Summary Technical Documentation for Demonstrating Conformity to the Essential Principles of Safety and Performance of Medical Devices (STED). In: FORCE, G. H. T. (ed.).
- HAAN, J. D. 2009. 15 reasons why you should start using Model Driven Development.
- HAGEN, I., SCHIER, M. & FEIGL, T. 2013. Herausforderungen aus EU-Richtlinien im Bereich Medizinprodukte für Forschung und Entwicklung in Deutschland. In: MEDTECH, S. (ed.).
- HECKER, M. 2007. *Entwicklung eines Konzeptes für die Erstellung und Verwaltung von technischen Dokumentationen auf der Basis einer integrierten Produktentwicklung*. Universität Duisburg-Essen, Fakultät für Ingenieurwissenschaften» Informatik und Angewandte Kognitionswissenschaft» Informatik
- HEDDERICH, J. & SACHS, L. 2015. *Angewandte Statistik: Methodensammlung mit R*, Springer Berlin Heidelberg.
- HEGDE, V. Case study—Risk management for medical devices (based on ISO 14971). Reliability and Maintainability Symposium (RAMS), 2011 Proceedings-Annual, 2011. IEEE, 1-6.
- HILBERS, E. S., DE VRIES, C. G. & GEERTSMA, R. E. 2013. MEDICAL TECHNOLOGY AT HOME: SAFETY-RELATED ITEMS IN TECHNICAL DOCUMENTATION. *International journal of technology assessment in health care*, 1-7.
- HOLLESTELLE, M. L., HILBERS, E. S. & VAN DRONGELEN, A. W. 2007. Risks associated with the lay use of 'over-the-counter' medical devices. *Bilthoven, The Netherlands: National Institute for Public Health and the Environment*.
- HRGAREK, N. 2008. Evaluation Framework for Quality Management Software. *Journal of Information and Organizational Sciences*, 32, 33-50.
- IBM. 2014. *IBM Rational Solution for Medical Devices* [Online]. Somers, NY, USA: IBM Corporation. Available: <http://www-01.ibm.com/common/ssi/cgi-bin/ssialias?htmlfid=RAS14087USEN> [Accessed 20.07.2016 2016].
- INTLAND. 2016. *Inland Software - ALM for Medical Device Development* [Online]. Available: <http://intland.com/medical-device-development/> [Accessed 21.07.2016].
- ISO 2009. DIN EN ISO 10993 - Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 1: Beurteilung und Prüfungen im Rahmen eines Risikomanagementsystems (ISO 10993-1:2009); Deutsche Fassung EN ISO 10993-1:2009.
- ISO 2013. Medizinprodukte—Anwendung des Risikomanagements auf Medizinprodukte DIN EN ISO 14971:2012 ISO.
- ISO 2016. Medizinprodukte – Qualitätsmanagementsysteme – Anforderungen für regulatorische Zwecke (ISO 13485:2016); Deutsche Fassung EN ISO 13485:2016.
- ISO 2017. Medizinprodukte - Bei Aufschriften von Medizinprodukten zu verwendende Symbole, Kennzeichnung und zu liefernde Informationen - Teil 1: Allgemeine Anforderungen DIN EN ISO 15223-1:2016, korrigierte Fassung 2017-03.
- JONES, P. L. & TAYLOR, A. 2015. Medical device risk management and safety cases. *Biomedical Instrumentation & Technology*, 49, 45-53.
- KEMPER, A. & EICKLER, A. 2015. *Datenbanksysteme: Eine Einführung*, Berlin, De Gruyter.
- KESPER, H. 2012. *Gestaltung von Produktvariantenspektren mittels matrixbasierter Methoden*. Dissertation an der Technischen Universität München
- KLEIN, S., CAPANNI, F., UVO, M. & HÖLSCHER, F. 2012. *Biomedizinische Technik: Faszination, Einführung, Überblick - Entwicklung und Bewirtschaftung von Medizinprodukten*, p. 467 - 502, De Gruyter.
- KOZNOV, D., LUCIV, D., BASIT, H. A., LIEH, O. E. & SMIRNOV, M. Clone Detection in Reuse of Software Technical Documentation. International Andrei Ershov Memorial Conference on Perspectives of System Informatics, 2015. Springer, 170-185.
- KRAMER, D. B., TAN, Y. T., SATO, C. & KESSELHEIM, A. S. 2014. Ensuring Medical Device Effectiveness and Safety: A Cross - National Comparison of Approaches to Regulation. *Food and drug law journal*, 69, 1-i.
- KRAMME, R. 2016. *Medizintechnik: Verfahren - Systeme - Informationsverarbeitung*, Springer Berlin Heidelberg.


- LAMPH, S. 2012. Regulation of medical devices outside the European Union. *J R Soc Med*, 105 Suppl 1, S12-21.
- LAUER, W. M. 2010. *Integrative Dokumenten-und Prozessbeschreibung in dynamischen Produktentwicklungsprozessen*. Dissertation an der Technische Universität München
- LEITGEB, N. 2010. Sicherheit von Medizingeräten. Recht-Risiken-Chancen.
- LI, F. & BI, K.-S. 2015. FDA's Critical Path Initiative and Its Enlightenment to Medical Device Market Access System in China.
- LIAO, S.-H. 2005. Expert system methodologies and applications—a decade review from 1995 to 2004. *Expert systems with applications*, 28, 93-103.
- LIKERT, R. 1932. A technique for the measurement of attitudes. *Archives of psychology*.
- LUEDDEMANN, T., CHANG, D., SAHIN, S. & LUETH, T. C. 2016a. Medical Device Approval Process in China since the Introduction of the China Food and Drug Administration. *IEEE International Symposium on Product Compliance Engineering (ISPC)*. Anaheim, USA.
- LUEDDEMANN, T., SAHIN, S., PFEIFFER, J. & LUETH, T. C. Experimental evaluation of a novel ISO 14971 risk management software for medical devices. System Integration (SII), 2016 IEEE/SICE International Symposium on, 2016b. IEEE, 162-167.
- LUEDDEMANN, T., SCHIEBL, J., BEBERT, H. & LUETH, T. C. Dynamic Generation of Technical Documentation for Medical Devices. IEEE International Conference on Robotics and Biomimetics (Robio), December 5th - 10th 2014 Bali, Indonesia. 1-6.
- LUEDDEMANN, T., SCHIEBL, J., KLEIN, F., ROPPECKER, D. & LUETH, T. C. 2015. Towards a Logic-Based Extension of a Relational Software Tool for Coherent Technical Documentation. *IEEE International Symposium on Product Compliance Engineering - IEEE Best Paper Award*. Chicago, USA: IEEE Best Paper Award.
- LUETH, T. C. 2011. *Internal Report: Datenbanksystem zur schnellen Dokumentation von Medizinprodukten nach MPG und FDA*. München. Lehrstuhl für Mikro- und Medizingerätetechnik der Technischen Universität München. MiMed QM-Handbuch: AA#769: Funktionen der Zulassungsdatenbanken, AA#763: Datenbanksysteme für Medizinprodukte
- MACHNO, A., KORB, W., SEIFERT, A., WINKLER, D. & MEIXENSBERGER, J. 2010. Evaluierung von Risikomanagementtools für die Analyse der Mensch-Maschine-Interaktion in der computeraassistierten Chirurgie Evaluation of Risk Management Tools for Assessment of the Man-Machine-Interaction in the Computer Assisted Surgery. *Ergonomie und Risikomanagement H*, 55, 5.
- MÄDER, P., JONES, P. L., ZHANG, Y. & CLELAND-HUANG, J. 2013. Strategic traceability for safety-critical projects. *IEEE software*, 30, 58-66.
- MEDDEV2.1/5 1998. MEDICAL DEVICES: Guidance document - Medical devices with a measuring function.
- MEDDEV2.4/1REV.9 2010. MEDICAL DEVICES: Guidance document - Classification of medical devices.
- MEDDEV2.7.1REV.4 2016. CLINICAL EVALUATION: A GUIDE FOR MANUFACTURERS AND NOTIFIED BODIES UNDER DIRECTIVES 93/42/EEC and 90/385/EEC.
- MEDIVATION. 2016. *Meditool V1.1* [Online]. Available: <http://meditool.medivation.ch/index.php/features> [Accessed 21.07.2106.
- MEDTECH_EUROPE 2015. Medical Technology industry in figures.
- MEIER, A. 2010. Relationale und postrelationale Datenbanken. *Relationale und postrelationale Datenbanken*. Springer.
- MILDNER, A. 2016. *Konzepte für die integrierte und methodenbasierte Entwicklung interoperabler Medizingeräte*. Dissertation, Lübeck, Universität zu Lübeck, 2016
- MPG 1994. Gesetz über Medizinprodukte - Medizinproduktegesetz MPG vom 2. August 1994.
- MÜLLER, G. V. 2017. *Auswirkungen der neuen Medizintechnik-Regulierung der EU - Wenn die Politik ein Monster gebiert*. Zeitungsartikel aus Neue Zürcher Zeitung vom 23.03.2017 [Online]. Available: <https://www.nzz.ch/meinung/auswirkungen-der-neuen-medizintechnik-regulierung-der-eu-wenn-die-politik-ein-monster-gebirt-ld.153215> [Accessed 26.04.2017 2017].
- NAHRSTEDT, H. 2014. *Excel + VBA für Maschinenbauer: Programmieren erlernen und technische Fragestellungen lösen*, Springer Fachmedien Wiesbaden.
- NIELSEN, J. 1994. *Usability engineering*, Elsevier.
- NUNNALLY, J. C. 1967. Psychometric theory.
- OGRODNIK, P. J. 2012. *Medical Device Design: Innovation from concept to market*, Academic Press.

- PAPULA, L. 2009. *Mathematik für Ingenieure und Naturwissenschaftler Band 3: Vektoranalysis, Wahrscheinlichkeitsrechnung, Mathematische Statistik, Fehler- und Ausgleichsrechnung*, Vieweg+Teubner Verlag.
- PFEIFFER, J. H., BORBÁTH, Á., DIETZ, C. & LUETH, T. C. A new module combining two tracking cameras to expand the workspace of surgical navigation systems. *System Integration (SII)*, 2016 IEEE/SICE International Symposium on, 2016. IEEE, 477-482.
- PLATO. 2016. *PLATO Risikomanagement* [Online]. Available: <http://www.plato.de/risikomanagement-170.html>.
- PMDA. 2005. *Handbook for Preparation of Summary Technical Documentation Submitted in Applications for Marketing Approval for Medical Devices: No. 0216003, February 16, 2005* [Online]. Available: <http://www.asiaitc.com/files/Japan-Handbook%20for%20Preparation%20of%20Summary%20Technical%20Documentation%20Application%20for%20Marketing%20Approval%20for%20Medical%20Devices.pdf> [Accessed 25.04.2017 2017].
- POLARION. 2016a. *Polarion ALM MedPack - IEC 62304* [Online]. Available: <http://extensions.polarion.com/extensions/31-polarion-alm-medpack-iec-62304> [Accessed 21.07.2016].
- POLARION. 2016b. *Polarion ALM Risk Pack - ISO 14971* [Online]. Available: <http://extensions.polarion.com/extensions/184-polarion-alm-riskpack-iso-14971> [Accessed 21.07.2016].
- PROSSER, S. & GRIPMAN, S. 2010. *FileMaker Pro 11: The Missing Manual*, O'Reilly Media.
- QUMAS. 2016. *QUMAS Compliance & Quality Solutions for Medical Devices* [Online]. Available: <http://www.qumas.com/qumas-compliance-quality-solutions-medical-device>.
- RAAB-STEINER, E. & BENESCH, M. 2015. *Der Fragebogen: Von der Forschungsidee zur SPSS-Auswertung*, UTB GmbH.
- RAAB, D. 2008. *Entwicklung eines Konzeptes für die Optimierung von Produktentwicklungsprojekten auf Basis eines integrierten Produktdaten- und Projektmanagements*. Universität Duisburg-Essen, Fakultät für Ingenieurwissenschaften» Maschinenbau und Verfahrenstechnik
- RAMAKRISHNA, S., TIAN, L., WANG, C., LIAO, S. & TEO, W. E. 2015. *Medical Devices: Regulations, Standards and Practices*, Woodhead Publishing.
- ROSZEK, B., BRUIJN, A. D., DRONGELEN, A. V. & GEERTSMA, R. 2007. Assessment of technical documentation of medical devices for clinical investigation.
- ROSZEK, B., DRONGELEN, A. V., GEERTSMA, R. & TIENHOVEN, E. V. 2005. Assessment of technical documentation of Annex II medical devices.
- SAHIN, S. 2016. *Experimentelle Evaluierung einer Datenbank zur Erstellung von Produktakten für Medizinprodukte*. Semesterarbeit, Technische Universität München - Lehrstuhl MiMed, Eingereicht am 29.04.2016, MiMed Internal Report: 5513.
- SANTIAGO, Y. M. & MEDINA, L. A. 2014. Developing an Expert System for Medical Devices.
- SANTOS, A. & QUILLIAM, W. 2015. An Overview of the Change Management Process and Examples of Software to Help Organizations Effectively Manage Change. *GSTF Journal on Business Review (GBR)*, 4.
- SAP. 2017. *System usability scale - jetzt auch auf Deutsch. Deutsche Übersetzung des System Usability Scale nach Brooke (1996) durch die Firma SAP* [Online]. Available: <https://experience.sap.com/skillup/system-usability-scale-jetzt-auch-auf-deutsch/> [Accessed 12.03.2017 2017].
- SAURO, J. & LEWIS, J. R. 2012. *Quantifying the user experience: Practical statistics for user research*, Elsevier.
- SHOUKIER, D. 2011. *International Medical Device Regulation: Europe, USA, Canada, Japan - A Comprehensive Introduction*, epubli GmbH.
- SIEMENS. 2016. *Camstar Medical Device Suite* [Online]. Available: <http://camstar.industrysoftware.automation.siemens.com/de/industries/medical-devices/#Qualit%C3%A4t> [Accessed 21.07.2016].
- SPECTARIS 2014. *Spectaris Fachverband Medizintechnik - Spectaris Jahrbuch 2013/2014 Die deutsche Medizintechnikindustrie*.
- STEFFEN, A. & HIENZSCH, D. 2013. Software-Based Risk Management Documentation for Medical Devices. *Biomed Tech*, 58, 1.
- SVR 2014. Sachverständigenrat zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen: Bedarfsgerechte Versorgung – Perspektiven für ländliche Regionen und ausgewählte Leistungsbereiche.

- TAN, Y., XIE, Y., QIAO, X. & BAI, S. 2015. The China Food and Drug Administration (CFDA). In: LU, M. Q. (ed.) *Approaching China's Pharmaceutical Market*. Springer International Publishing.
- THEISZ, V. 2015. *Medical Device Regulatory Practices: An International Perspective*, Pan Stanford.
- TRAN, L. P. R. 2014. *Programmierung einer Schnittstelle zwischen FileMaker und Matlab für die Dokumentation von Softwaremodellen*. Bachelorarbeit, Technische Universität München
- VDE 2009. *VDE-Studie MedTech 2020*, Frankfurt am Main, Verband der Elektrotechnik Elektronik Informationstechnik e.V.
- VDI 2008. *VDI/VDE Innovation + Technik GmbH: Identifizierung von Innovationshürden in der Medizintechnik*, Berlin, C. Schlötelburg.
- VON DEWITZ, C. 2011. *Klinische Bewertung von Medizinprodukten nach dem Medizinproduktegesetz 2010*, Hüthig Jehle Rehm.
- WALLE, M. 2017. *Unterstützung der Zulassung von Medizinprodukten - Ein Versions- und Variantenverwaltungsprozess in eine relationalen Datenbank*. Bachelorarbeit, Technische Universität München
- WENTE, M., MARQUARD, T., PRESTEL, R., MÖLLER, J. & KNAEBEL, H.-P. 2016. Aktuelle und zukünftige Innovationsbarrieren für die Medizintechnik. *Gesundheitsökonomie & Qualitätsmanagement*, 21, 98-102.
- WERDICH, D.-I. M. 2012. *FMEA-Einführung und Moderation*. Springer.
- WHO 2010. *World Health Organization - Medical devices: managing the mismatch: an outcome of the priority medical devices project*, World Health Organization.
- WIKLUND, M., DWYER, A. & DAVIS, E. 2016. *Medical Device Use Error: Root Cause Analysis*, CRC Press.
- WINGKVIST, A., ERICSSON, M., LINCKE, R. & LOWE, W. A metrics-based approach to technical documentation quality. *Quality of Information and Communications Technology (QUATIC)*, 2010 Seventh International Conference on the, 2010. IEEE, 476-481.
- WINTER, J. & SCHMITZ-RODE, T. 2009. Innovationshürden beseitigen: wie die Einführung medizintechnischer Innovationen in die Gesundheitsversorgung beschleunigt werden kann.
- WONG, J. & KAIYU, R. T. 2013. *Handbook of Medical Device Regulatory Affairs in Asia*, Pan Stanford.
- ZHANG, S., KRIZA, C. & KOLOMINSKY-RABAS, P. L. 2014. Assessing new developments in the pre-market regulatory process of medical devices in the Peoples Republic of China. *Expert review of medical devices*, 11, 527-535.


16. Anhang

16.1. Zusätzliche Abbildungen




Seite 1 von 2

Dipl.-Ing. Tobias Lüdemann
 Email: tobias.luedemann@tum.de
 Tel.: +49 89 28915175



TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN
 Lehrstuhl für Mikrotechnik und Medizingeräte
 Univ.-Prof. Dr. Tim C. Lüth



Lehrstuhl für Mikrotechnik und Medizingeräte
 Univ.-Prof. Dr. Tim C. Lüth

Evaluierungsbogen: BMBF Projekt OR.Net - Tools zur Erstellung der technischen Dokumentation von Medizingeräten

Ihre Daten werden streng vertraulich und anonymisiert verarbeitet. Vielen Dank für Ihre Unterstützung

Kontaktperson:

Firma: _____

Name: _____

Zuständigkeit/Position: _____

Telefon u. Email: _____

Unterschrift: _____

Anzahl an Mitarbeitern in Ihrem Unternehmen:
 0-10 11-50 51-250 251-3000 >3000 k.A.


Klassen hergestellter Medizinprodukte in Ihrem Unternehmen:
 I Is Im IIa IIb III

Auswahlmöglichkeiten:
 a) Textverarbeitung b) Hausinterne Software c) Kommerzielle Software: Nennung möglich
 (Bsp. MS Word/Excel)


Welches Werkzeug/Software-Tool nutzen Sie für folgende Zwecke	Zufriedenheit mit diesem Tool	Verbesserungspotentiale / Anmerkung
Erstellung und Dokumentation der Zweckbestimmung a) <input type="checkbox"/> b) <input type="checkbox"/> c) <input type="checkbox"/>	0% 50% 100% k.A. <input type="text"/>	
Aufstellung der Erfüllung der grundsätzlichen Anforderungen a) <input type="checkbox"/> b) <input type="checkbox"/> c) <input type="checkbox"/>	0% 50% 100% k.A. <input type="text"/>	
Risikomanagement (ISO 14971) a) <input type="checkbox"/> b) <input type="checkbox"/> c) <input type="checkbox"/>	0% 50% 100% k.A. <input type="text"/>	
Dokumentation von Software (ISO 62304) a) <input type="checkbox"/> b) <input type="checkbox"/> c) <input type="checkbox"/>	0% 50% 100% k.A. <input type="text"/>	

Erlauben die oben genannten Tools	Zufriedenheit damit	Relevanz	Verbesserungspotentiale
Verknüpfung von Dokumenten zur Erhöhung der Konsistenz der Gesamtdokumentation? Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/>	0% 50% 100% k.A. <input type="text"/>	0% 50% 100% k.A. <input type="text"/>	<input type="text"/>
Versionsmanagement für die Dokumentation Ihrer Produkte? Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/>	0% 50% 100% k.A. <input type="text"/>	0% 50% 100% k.A. <input type="text"/>	<input type="text"/>
Variationsmanagement für die Dokumentation Ihrer Produkte? Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/>	0% 50% 100% k.A. <input type="text"/>	0% 50% 100% k.A. <input type="text"/>	<input type="text"/>


Welche weitere(n) Norm(en)/Prozesse/Dokumente würden Sie sich in einem Tool umgesetzt wünschen?



Technische Universität München • Lehrstuhl für Mikrotechnik und Medizingeräte
 Boltzmannstraße 15 • D-85748 Garching bei München • Tel: 089-289-15131 • Fax: 089-289-15192 • www.mimed.de
 Sekretariat: Renate Heuser (Tel: 089-289-15190)



Technische Universität München • Lehrstuhl für Mikrotechnik und Medizingeräte
 Boltzmannstraße 15 • D-85748 Garching bei München • Tel: 089-289-15131 • Fax: 089-289-15192 • www.mimed.de
 Sekretariat: Renate Heuser (Tel: 089-289-15190)



Technische Universität München • Lehrstuhl für Mikrotechnik und Medizingeräte
 Boltzmannstraße 15 • D-85748 Garching bei München • Tel: 089-289-15131 • Fax: 089-289-15192 • www.mimed.de
 Sekretariat: Renate Heuser (Tel: 089-289-15190)

Abbildung 55: Zweiseitiger Evaluierungsbogen zur Erfassung von Tools, die zur Erstellung von ausgewählten Dokumenten innerhalb der technischen Dokumentation eingesetzt werden.

Verwendung von Tools für ausgewählte Dokumente

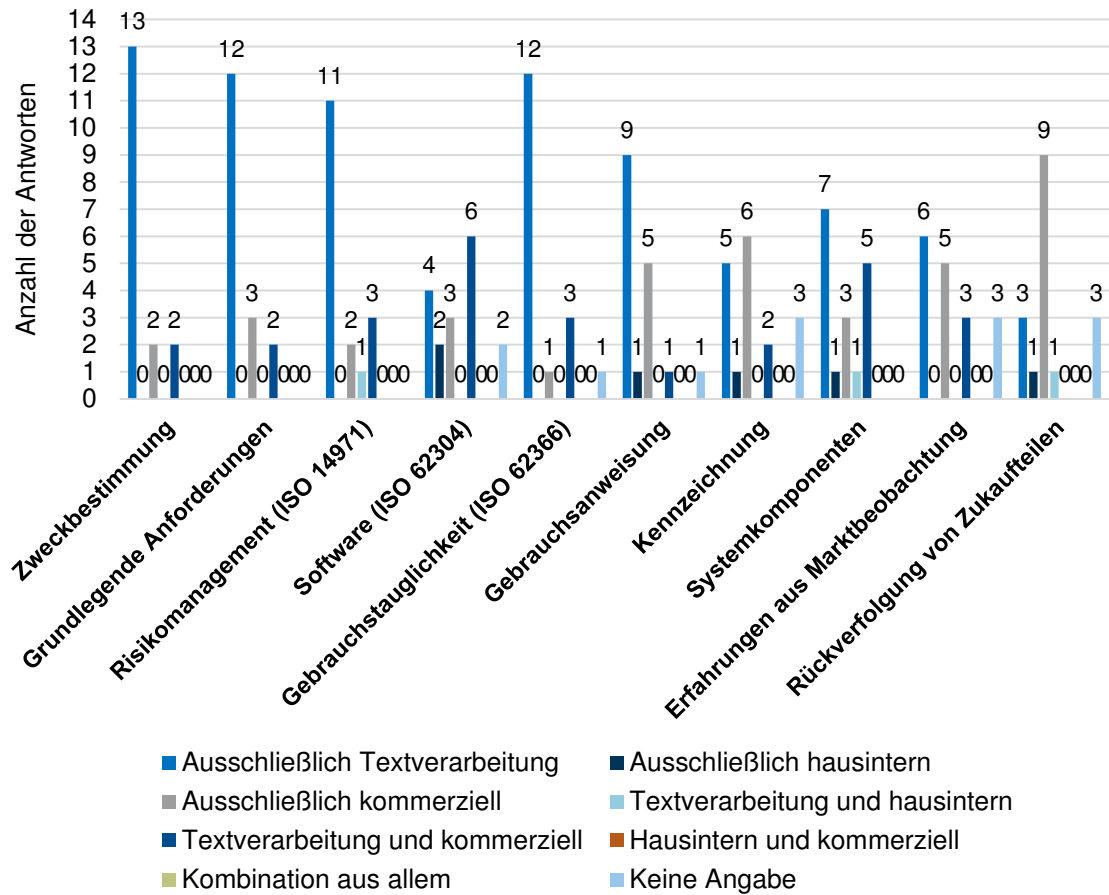


Abbildung 56: Dargestellt ist die Verteilung der Art genutzter Tools für ausgewählte Dokumente einer Produktakte von Medizinprodukten. Hierbei sind alle möglichen Kombinationen der drei Antwortmöglichkeiten dargestellt.

Evaluierungsbogen: Datenbank Tool zur Erstellung der technischen Dokumentation von Medizingeräten

*Ihre Daten werden streng vertraulich und anonymisiert verarbeitet.
Vielen Dank für Ihre Unterstützung.*

Kontaktperson:

Firma: _____

Name: _____

Zuständigkeit/Position: _____

Erfahrung in der Erstellung von technischer Dokumentation [Jahre] < 1J <3J <5J <10J >10J

Telefon u. Email: _____

Unterschrift: _____

Anzahl an Mitarbeitern in Ihrem Unternehmen:

0-10 11-50 51-250 251-3000 >3000 K.A.

Klassen hergestellter Medizinprodukte in Ihrem Unternehmen:

I Is Im IIa IIb III K.A.

Fragen zur Einsatzfähigkeit:

Frage	Antwort	Anmerkung
Denken Sie die Rückverfolgbarkeit (Traceability) von Einträgen wie Anforderungen, Risiken, Tests, Symbole, ... erhöht sich durch die Software?	Nein <input type="checkbox"/> Ja k.A. <input type="checkbox"/>	
Sehen Sie einen Vorteil in den Verknüpfungsmöglichkeiten der einzelnen Abschnitte?	Nein <input type="checkbox"/> Ja k.A. <input type="checkbox"/>	
Denken Sie die Software vereinfacht die Dokumentation von Medizinprodukten?	Nein <input type="checkbox"/> Ja k.A. <input type="checkbox"/>	
Können Sie sich vorstellen die Software in Ihrem Unternehmen einzusetzen?	Nein <input type="checkbox"/> Ja k.A. <input type="checkbox"/>	
Sehen Sie einen Vorteil in der Software zu Ihren derzeitigen Prozessen?	Nein <input type="checkbox"/> Ja k.A. <input type="checkbox"/>	
Sehen Sie einen Vorteil in der Konsistenzprüfung?	Nein <input type="checkbox"/> Ja k.A. <input type="checkbox"/>	
Allgemeine Anmerkungen und Kommentare:		

Abbildung 57: Zweiseitiger Evaluierungsbogens zur Erfassung von Tools, die zur Erstellung von ausgewählten Dokumenten innerhalb der technischen Dokumentation eingesetzt werden.

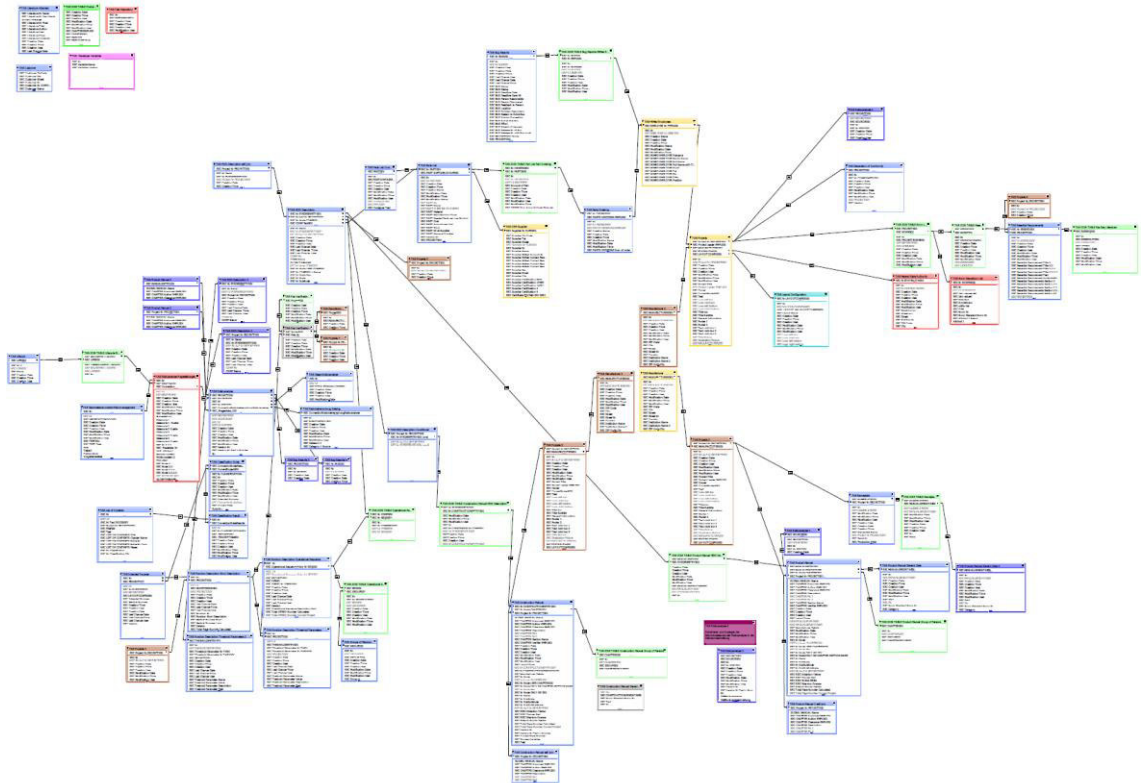


Abbildung 58: Umsetzung eines Entity-Relationship-Diagramms in FileMaker als Spider-Graph.