

Master-Abschlussarbeit

Thema: Anwendung verschiedener Trenderkennungswerkzeuge auf *real-world*-Daten in der Marktbeobachtung von Medizinprodukten und Erarbeitung eines Risikomanagement-Konzepts zur Meldung von Trends.

Zusammenfassung: Mit Geltungsbeginn der Verordnung (EU) 2017/745 am 26. Mai 2021 traten umfangreiche regulatorische Anforderungen an die Überwachung nach dem Inverkehrbringen von Medizinprodukten in Kraft. Dazu zählt auch der Artikel 88 der Verordnung, nach dem Hersteller von Medizinprodukten verpflichtet sind, jeden statistisch signifikanten Anstieg der Häufigkeit oder des Schweregrades nicht schwerwiegender Vorkommnisse oder erwarteter unerwünschter Nebenwirkungen, die eine erhebliche Auswirkung auf die Nutzen-Risiko-Analyse eines Produkts haben könnten, zu melden.

Im Rahmen dieser Masterarbeit wurden verschiedene Trenderkennungswerkzeuge (TDWs) gemäß GHTF/SG2/N54R8:2006 auf ihre Tauglichkeit für *real-world* Daten überprüft. Darüber hinaus wurde untersucht, wann eine Trendmeldung an die Behörde erfolgen muss und wie ein Anstieg des Schweregrades nicht-schwerwiegender Vorkommnisse in der Anwendung von *real-world*-Daten detektiert werden kann. Zugrunde lagen hierbei die Methoden und Ergebnisse von Dean et al., wo die TDWs bereits auf simulierte Beschwerde-Daten angewendet wurden. Insgesamt konnten Datensätze von drei unterschiedlichen Herstellern für diese Masterarbeit angewendet werden.

Der Vergleich zeigte, dass sich die Sensitivität der TDWs erhöhte, je kürzer der Betrachtungszeitraum gewählt wurde, gleichzeitig Ausreißer aber auch höher ins Gewicht fielen. Speziell Datensätze mit wenigen Vorkommnissen pro Monat (≤ 10) führten mutmaßlich durch die höhere Varianz vermehrt zur Trenderkennung. Statt eines einzelnen TDW erschien für die überwiegende Zahl an Datensätzen eine Kombination aus mindestens zwei TDWs sinnvoller, um sowohl plötzliche und große Anstiege als auch kontinuierlich steigende Trends zu detektieren. Vor allem sollten immer Rückschlüsse auf das Risikomanagement gezogen werden, um einen Einfluss auf die Nutzen-Risiko-Analyse des Produkts zu erkennen. Beachtung sollte hierbei eine Codierung einzelner Fehler finden, um signifikante Anstiege einzelner Fehler in der Menge an Vorkommnissen nicht zu übersehen.

Grundsätzlich erwiesen sich die untersuchten TDWs als tauglich. Für jeden Datensatz sollte jedoch zu Beginn festgelegt werden, welcher Betrachtungszeitraum als Referenz gewählt wird und wie einzelne Fehler kategorisiert werden können, um die Methode auf die Beschaffenheit des Datensatzes anzupassen. Wohlmöglich können weitere statistische Verfahren und Betrachtungen, beispielsweise aus dem Bereich des Pharmarechts, herangezogen werden, die sich für den Einzelfall besser eignen.