

Öffentlicher Schlussbericht für die Technische Informationsbibliothek  
(TIB)  
an der Universität Hannover

Programm: Medizintechnische Lösungen in die Patientenversorgung  
überführen - Klinische Evidenz ohne Verzögerung belegen

**C-MIC Work2:  
Durchführung einer Studie zum Nachweis der Sicherheit  
und Wirksamkeit des Cardiac Microcurrent Therapie  
Systems (C-MIC System)**

Förderkennzeichen: 13GW0548A; 13GW0548B

Laufzeit des Vorhabens: 01.09.2021 – 28.02.2025

Gefördert durch: Bundesministerium für Forschung, Technologie und  
Raumfahrt

## I. Kurzbericht

### 1. Aufgabenstellung, Stand von Wissenschaft und Technik

In Deutschland erkranken jährlich etwa 300.000 Menschen neu an Herzinsuffizienz – einer Erkrankung, die nicht nur für die Betroffenen, sondern auch für das Gesundheitssystem eine enorme Belastung darstellt. Vielfältige therapeutische Ansätze können den Krankheitsverlauf verlangsamen, dennoch liegt die **5-Jahres-Überlebensrate bei unter 50 %**. Die Behandlung beginnt in der Regel mit einer medikamentösen Therapie und wird bei Fortschreiten der Erkrankung durch kostenintensive medizintechnische Maßnahmen ergänzt.

**Berlin Heals** verfolgt mit der Entwicklung eines innovativen medizintechnischen Geräts einen völlig neuen Therapieansatz. Ziel ist es, das Fortschreiten der Herzinsuffizienz nicht nur zu verzögern, sondern den Gesundheitszustand der Patienten deutlich zu verbessern. Das implantierbare Device leitet Mikrostrom über zwei Elektroden durch die Herzwand. Präklinische Studien und erste Implantationen am Menschen zeigten, dass die typischen zellulären Veränderungen bei Herzinsuffizienz durch Mikrostrom gestoppt und teilweise rückgebildet werden können. Damit eröffnet sich erstmals die Möglichkeit einer kausalen Therapie dieser Erkrankung.

Um die Sicherheit und Wirksamkeit der sogenannten **C-MIC-Therapie** wissenschaftlich zu belegen, wurde eine konfirmatorische Studie mit bis zu 102 Patient:innen geplant. Diese soll in bis zu sieben Kliniken durchgeführt werden. Die Indikation wurde gezielt auf die idiopathische dilatative Kardiomyopathie eingegrenzt, um eine statistisch belastbare Aussage treffen zu können. Ziel war es, den Nachweis zu erbringen, dass Mikrostrom tatsächlich zur Rückbildung der Herzinsuffizienz führt. Die Ergebnisse der Studie sowie die begleitende Entwicklungsdokumentation sollen anschließend die Grundlage für eine positive Konformitätsbewertung bilden (Ziel: CE-Zeichen, Marktzulassung)

### 2. Ablauf des Projekts

Im Rahmen des beantragten Projekts wurde die klinische Studie durchgeführt. An fast allen Arbeitspaketen sind Unterauftragnehmer wie CROs, Kliniken und andere Dienstleister beteiligt. Des Weiteren wurden Mitarbeiter und externe Dienstleister geschult, um sicherzustellen, dass alle regulatorischen Anforderungen erfüllt wurden. Das von uns entwickelte C-MIC Device gehört zu den **implantierbaren Produkten der Klasse III**, da es direkten Kontakt mit dem Herz hat. Darüber hinaus handelt es sich auch um ein **aktives Implantat**. Die regulatorischen Anforderungen für diese Produktklasse sind hoch.

Das Förderprogramm "Medizintechnische Lösungen in die Patientenversorgung überführen – Klinische Evidenz ohne Verzögerung belegen" unterstützt KMU in diesem Themenfeld.

**Das Projekt untergliederte sich in 5 große Arbeitspakete.**

**In Arbeitspaket 1 Studieninitiation** erfolgte die Vorbereitung der Schulungsunterlagen für Kliniken und die Einrichtung diverser Datenbanken, die Initiation der Kliniken, Schulungen an den Kliniken zur Implantation und Bedienung des C-MIC Systems

**In Arbeitspaket 2 Studiendurchführung** erfolgte die Patientenrekrutierung, Patienteneinschluss, praktisches Implantationstraining, Implantationen, definiertes Follow-up der Patienten, Datenerfassung, Datenauswertung, Problemhotline, Bearbeitung von SAEs

**In Arbeitspaket 3 Studienüberwachung** erfolgte das Datenmonitoring mit EchoCorelab, die Datenbanküberwachung und weitere Vigilanz-Aufgaben, die Verifikation der Gebrauchstauglichkeit, die Validierung des Designs in der klinischen Studie.

**In Arbeitspaket 4 Qualitätsmanagementsystem** erfolgte die Überprüfung und Anpassung des QM-Systems und der Techn. Dokumentation auf den gesetzlich vorgegebenen Stand der neuen MDR. Es wurden mehrere TÜV Assessments zu allgemeinen Anforderungen, Biokompatibilität und vorzeitige Studienbeendigung durchgeführt.

**In Arbeitspaket 5 Studiennachbereitung** erfolgte die Datenbanksäuberung, der Datenbankschluss, die Schließung der Studienzentren und die Datenauswertung

**3. Ergebnisse und Zusammenarbeit**

Das Projekt konnte erfolgreich abgeschlossen werden.

Die Studie wurde nur mit 65 statt der ursprünglich beantragten 102 Patienten durchgeführt. Dies war möglich, da im Rahmen einer geplanten Interimsanalyse gezeigt werden konnte, dass der Unterschied zwischen Patienten mit Device und optimaler medikamentöser Versorgung und Patienten mit nur optimaler medikamentöser Versorgung signifikant positiv für die Patienten mit Device ausfällt. So konnten Verzögerungen resultierend aus der Corona Pandemie Zeit aufgeholt werden und Kostensteigerungen, entstanden durch den Einschluss zusätzlicher Kliniken, wieder verringert werden. Es erfolgte eine gute, immer noch andauernde Zusammenarbeit mit der benannten Stelle, Statistik-Beratern, verschiedenen Clinical Research Organisationen, verschiedenen Ethikkommissionen und Behörden der Länder, in denen die Studie durchgeführt wurde, Datenbank-Dienstleistern, Kliniken und vielen weiteren Unterstützern, die zur erfolgreichen Durchführung einer klinischen Studie notwendig sind. Studienergebnisse: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ejhf.3763>

An die durchgeführte Studie schließt sich eine Follow-Up Studie an, die die Patienten im Verlauf von weiteren 2 Jahren beobachtet, um die initiale Langzeitwirkung und die Wirkung einer Therapie-Wiederholung zu untersuchen.

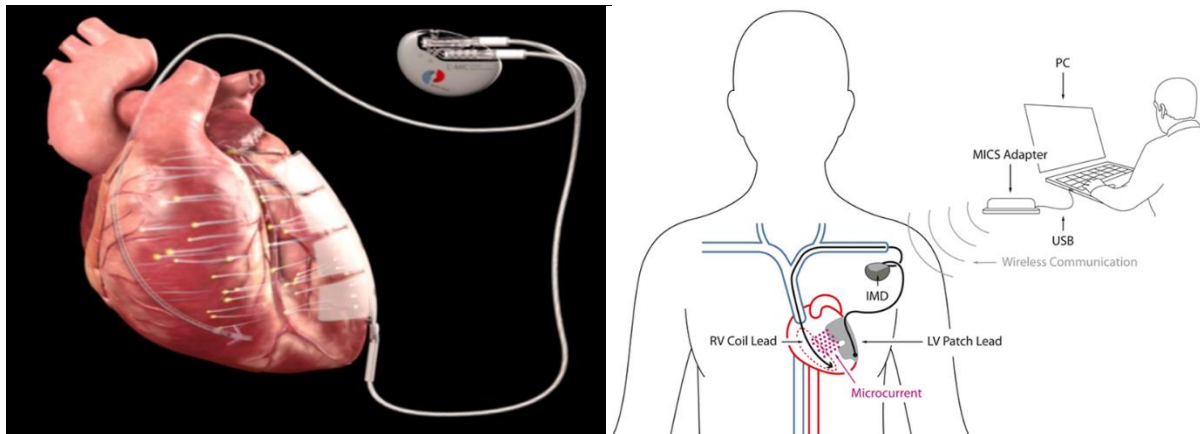
## II. Eingehende Darstellung

### 1. Aufgabenstellung, Stand von Wissenschaft und Technik

In Deutschland erkranken jährlich etwa 300.000 Menschen neu an Herzinsuffizienz – einer Erkrankung, die nicht nur für die Betroffenen, sondern auch für das Gesundheitssystem eine enorme Belastung darstellt. Vielfältige therapeutische Ansätze können den Krankheitsverlauf verlangsamen, dennoch liegt die **5-Jahres-Überlebensrate bei unter 50 %**. Die Behandlung beginnt in der Regel mit einer medikamentösen Therapie und wird bei Fortschreiten der Erkrankung durch kostenintensive medizintechnische Maßnahmen oder letztendlich durch eine Herztransplantation ergänzt.

**Berlin Heals** verfolgt mit der Entwicklung eines innovativen medizintechnischen Geräts einen völlig neuen Therapieansatz. Ziel ist es, das Fortschreiten der Herzinsuffizienz nicht nur zu verzögern, sondern den Gesundheitszustand der Patienten deutlich zu verbessern.

Das implantierbare Device leitet Mikrostrom über zwei Elektroden durch die Herzwand. Präklinische Studien und erste Implantationen am Menschen zeigten, dass die typischen zellulären Veränderungen bei Herzinsuffizienz durch Mikrostrom gestoppt und teilweise rückgebildet werden können. Damit eröffnet sich erstmals die Möglichkeit einer kausalen Therapie dieser Erkrankung.



Um die Sicherheit und Wirksamkeit der sogenannten **C-MIC-Therapie** wissenschaftlich zu belegen, ist eine confirmatorische Studie mit bis zu 102 Patient:innen geplant. Diese soll in bis zu sieben Kliniken durchgeführt werden. Die Indikation wurde gezielt auf die idiopathische dilatative Kardiomyopathie eingegrenzt, um eine statistisch belastbare Aussage treffen zu können. Ziel ist es, den Nachweis zu erbringen, dass Mikrostrom tatsächlich zur Rückbildung der Herzinsuffizienz führt. .

Die Ergebnisse der Studie sowie die begleitende Entwicklungsdokumentation sollen anschließend die Grundlage für eine positive Konformitätsbewertung bilden (Ziel: CE-Zeichen, Marktzulassung).

## 2. Ablauf des Projekts

Im Rahmen des beantragten Projekts wurde die klinische Studie durchgeführt. An fast allen Arbeitspaketen sind Unterauftragnehmer wie CROs, Kliniken und andere Dienstleister beteiligt. Des Weiteren wurden Mitarbeiter und externe Dienstleister geschult, um sicherzustellen, dass alle regulatorischen Anforderungen erfüllt wurden. Das von uns entwickelte C-MIC Device gehört zu den **implantierbaren Produkten der Klasse III**, da es direkten Kontakt mit dem Herz hat. Darüber hinaus handelt es sich auch um ein **aktives Implantat (AIMD active implantable medical device)**. Die regulatorischen Anforderungen für diese Produktklasse sind hoch.

In einem vorhergehenden Förderprojekt wurden die vorhandenen Kenntnisse im regulativen Bereich auf die aktuelle Gesetzeslage (MDR, MEDDEV 2.7/1 rev 4, MPG, MPKPV; DIMDIV, MPSV, DIN EN ISO 14155, ICH-GCP) und auf zukünftig gültige Verordnungen angeglichen und die jetzt durchgeführte Studie wurde vorbereitet und bei Behörden beantragt.

Das Förderprogramm "Medizintechnische Lösungen in die Patientenversorgung überführen – Klinische Evidenz ohne Verzögerung belegen" unterstützt KMU in diesem Themenfeld.

### **Das Projekt untergliederte sich in 5 große Arbeitspakete.**

**In Arbeitspaket 1 Studieninitiation** erfolgte die Vorbereitung der Schulungsunterlagen für Kliniken und die Einrichtung diverser Datenbanken, die Initiation der Kliniken, Schulungen an den Kliniken zur Implantation und Bedienung des C-MIC Systems.

**In Arbeitspaket 2 Studiendurchführung** erfolgte die Patientenrekrutierung, Patienteneinschluss, praktisches Implantationstraining, Implantationen, definiertes Follow-up der Patienten, Datenerfassung, Datenauswertung, Problemhotline, Bearbeitung von SAEs.

**In Arbeitspaket 3 Studienüberwachung** erfolgte das Datenmonitoring mit EchoCorelab, die Datenbanküberwachung und weitere Vigilanz-Aufgaben, die Verifikation der Gebrauchstauglichkeit, die Validierung des Designs in der klinischen Studie.

**In Arbeitspaket 4 Qualitätsmanagementsystem** erfolgte die Überprüfung und Anpassung des QM-Systems und der Techn. Dokumentation auf den gesetzlich vorgegebenen Stand der neuen MDR. Es wurden mehrere TÜV Assessments zu allgemeinen Anforderungen, Biokomp, Packaging und vorzeitige Studienbeendigung durchgeführt.

**In Arbeitspaket 5 Studiennachbereitung** erfolgte die Datenbanksäuberung, der Datenbankschluss, die Schließung der Studienzentren und die Datenauswertung.

### **3. Verwendung der Zuwendung und des erzielten Ergebnisses im Einzelnen, mit Gegenüberstellung der vorgegebenen Ziele**

Die Fördermittel wurden wie geplant eingesetzt. Es wurden die CROs, die bei der Durchführung der Studie unterstützten und entstehende Kosten bei Behörden und Ethikkommissionen für die Prüfung der Studie in verschiedenen Ländern und Kliniken finanziert. Es wurden Weiterbildungen der Klinikmitarbeiter zur Implantation des Devices und zur Durchführung und Dokumentation der Studie durchgeführt, die Kosten zur Durchführung der Studie in den Kliniken wurde gefördert.

Das gesamte in vorherigen Weiterbildungsmaßnahmen angeeignete Wissen wurde in der Durchführung der Studie nun erstmalig angewendet, dazu gehörte die klinische Bewertung von Medizinprodukten, das Projektmanagement in klinischen Prüfungen, die Vigilanz von Medizinprodukten, die Aufnahme, Dokumentation und Bewertung von meldepflichtigen Ereignissen, die Erweiterung des Risikomanagements sowie Usability-Bewertungen des Produkts.

Ursprünglich geplante Audits wurden nicht durchgeführt. Es wurde stattdessen entschieden, einen elektronischen Trial Master File einzuführen. Dies stellt aus unserer Sicht eine bessere Lösung dar, da es statt der Momentaufnahme eines Audits die Möglichkeit des permanenten Monitorings der verschiedenen Kliniken bietet.

Ein Partner wurde mit der unabhängigen Validierung der Studienergebnisse (Bildraten der Herz-Echokardiographie) beauftragt. Eine große Herausforderung war es, in verschiedenen Beratungen mit der benannten Stelle und Behörden, die unterschiedlichen Erwartungen dieser Entscheider, zu eruieren, miteinander zu verbinden und verbindlich zu dokumentieren, da Beratungsverfahren und konsolidierte Erwartungshaltungen zwischen den zuständigen nationalen Behörden, Ethikkommissionen, der European Medicines Agency und Benannten Stellen in der Regulatorik weder in Deutschland noch in Europa ausreichend vorgesehen sind.

### **4. Wichtigste Positionen des zahlenmäßigen Nachweises**

Die wichtigsten Positionen bei der Durchführung der Studie bilden die Rechnungen der beauftragten Clinical Research Organisationen in Deutschland und Serbien sowie die Rechnungen der an der Studie beteiligten Kliniken, die Behördengebühren und Patientenversicherungen, TÜV-Beratungen zur Durchführung der Studie sowie die Aufträge an einen Dienstleister für bildgebende Verfahren (Echokardiographie) zur unabhängigen Qualitätssicherung. Eine weitere wichtige Position waren die Personalkosten bei Berlin Heals für die Betreuung der Studie, Begleitung von Implantationen, Datenerfassung, Erfassung von SAEs, Datenauswertung und Untersuchungen zur Usability des C-MIC Devices.

## **5. Notwendigkeit und Angemessenheit der geleisteten Arbeit**

Alle durchgeführten Arbeiten waren notwendig und angemessen. Im Vergleich zur ursprünglichen Planung ergaben sich im Projektverlauf noch zusätzliche Anforderungen. Die Corona Pandemie führte z.B. zu erheblichen Verzögerungen in der Rekrutierung von Patienten, daher wurde entschieden zu den ursprgl. geplanten Kliniken in Deutschland, Österreich und Serbien zusätzliche Kliniken in Bosnien-Herzegowina, Nord Mazedonien, Polen, Griechenland, Spanien, Kroatien, Tschechien und der Schweiz in die Studie aufzunehmen. Auch die Einführung eines eTMF war eine logische Folge aus der Erhöhung der Anzahl der beteiligten Kliniken und ermöglicht ein umfangreicheres Monitoring als die ursprgl. geplanten Audits.

## **6. Ergebnisse und Zusammenarbeit**

Das Projekt konnte erfolgreich abgeschlossen werden.

Es handelte sich um eine prospektive, randomisierte, offene Vergleichsstudie zum Nachweis der Sicherheit und Wirksamkeit des C-MIC Systems. Jeder Patient in der Behandlungsgruppe erhielt die optimale medikamentöse Versorgung und ein C-MIC System und wurde im Anschluss 6 Monate nachbeobachtet, mit Klinikbesuchen nach 2 Wochen, 4 Wochen, 2 Monaten, 4 Monaten, 6 Monaten. Die Teilnehmer in der Kontrollgruppe erhielten ebenso eine optimale Medikamentöse Versorgung und bis auf die Untersuchung nach 2 Wochen die gleichen Kontrolluntersuchungen bis zum Ablauf der 6 Monate. Die Patienten mit C-MIC System gehen im Anschluss in eine Follow-Up Studie über weitere 2 Jahre, die nicht Bestandteil des Förderprojekts ist.

Es wurden 94 Patienten in die Studie eingeschlossen, 24 Patienten erwiesen sich als Screening Failure, waren also nach den Untersuchungen nicht für die Studie geeignet. Die Studie wurde letztendlich mit 65 statt der ursprünglich beantragten 102 Patienten durchgeführt. Dies war möglich, da im Rahmen einer geplanten Interimsanalyse an den ersten 33 in der Studie befindlichen Patienten, die den 4-Monats-Zeitraum der Studienteilnahme überschritten hatten (17 Patienten mit Device und 16 Patienten in der Kontrollgruppe), gezeigt werden konnte, dass der Unterschied zwischen Patienten mit Device und optimaler medikamentöser Versorgung und Patienten mit nur optimaler medikamentöser Versorgung signifikant positiv für die Patienten mit Device ausfällt.

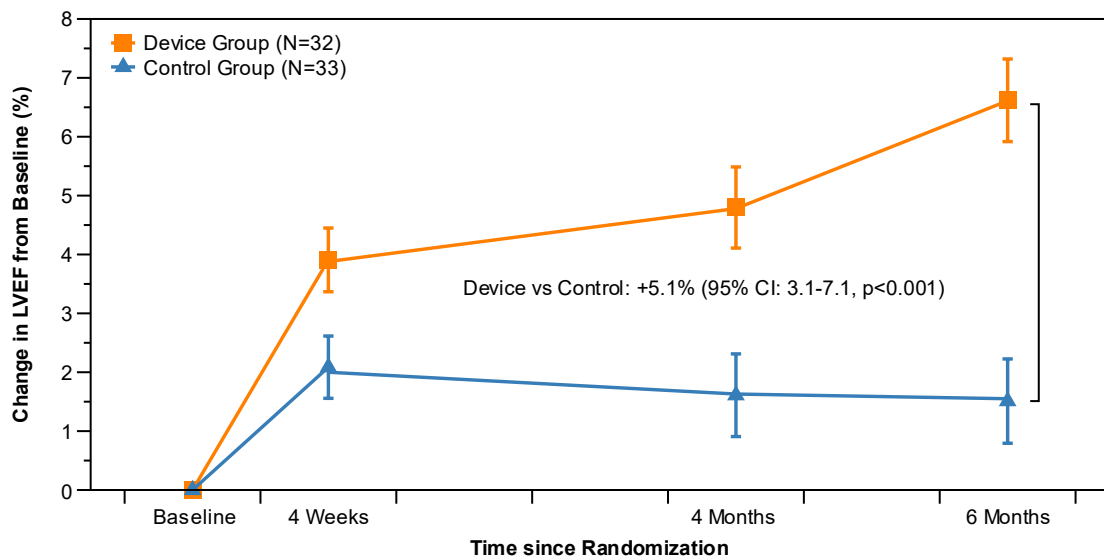
Es wurden umfangreiche statistische Untersuchungen durchgeführt, um nachzuweisen, dass die medikamentöse Versorgung nicht für die Verbesserungen verantwortlich ist. Durch die Ergebnisse der Interimsanalyse und die damit verbundene Reduzierung der Studienteilnehmer konnten Verzögerungen, resultierend aus der Corona Pandemie Zeit aufgeholt werden und

Kostensteigerungen, entstanden durch den Einschluss zusätzlicher Kliniken, wieder verringert werden.

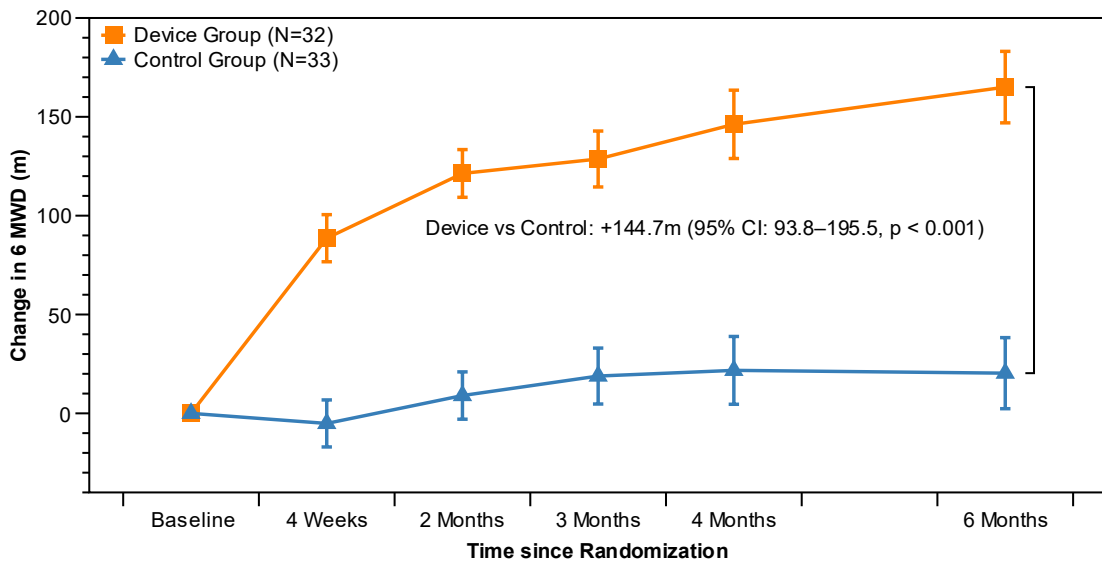
Im Rahmen der Studie konnte gezeigt werden:

- Die LVEF (linksventrikuläre Ejektionfraktion, ein Maß dafür, wie gut die linke Herzkammer Blut in den Körper pumpt) wird erhöht
- Die Lebensqualität wird verbessert
- Die Gehstrecke im 6-Minuten Gehstest wird gesteigert
- Weitere Symptome der Herzinsuffizienz werden reduziert
- Ein Fortschreiten der Krankheit wird verhindert und damit die Notwendigkeit einer mechanischen Kreislaufunterstützung und/oder einer Herztransplantation verzögert/vermieden

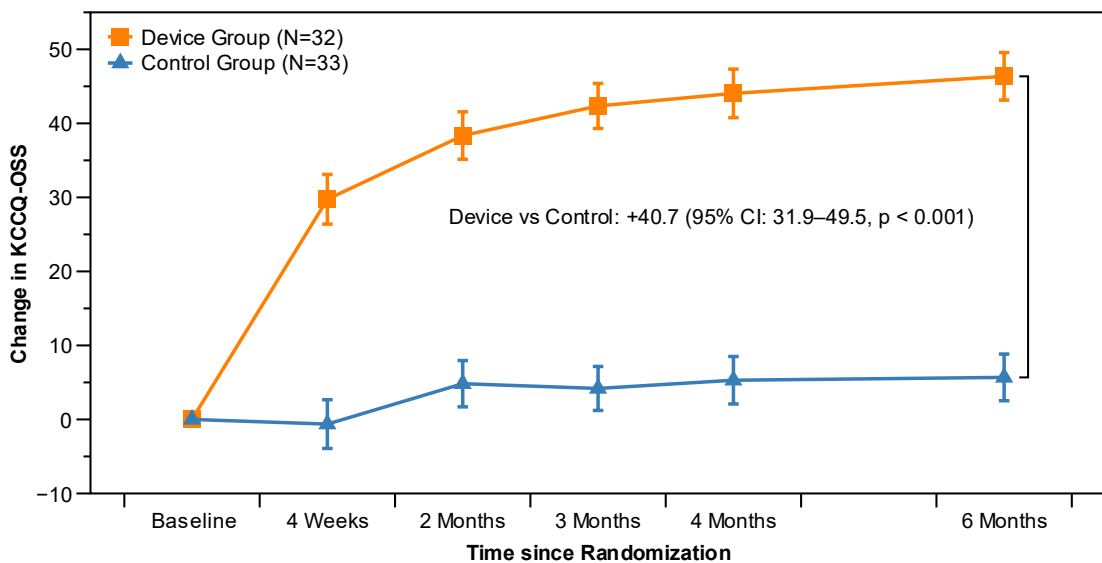
**Abbildung 1: Primärer Endpunkt Linksventrikuläre Auswurfleistung**



**Abbildung 2: Veränderung im 6-Minuten Gehstest**



**Abbildung 3: Veränderung im Lebensqualität Fragebogen**



Die Ergebnisse der Studie sind auch für die Fachwelt äußerst beeindruckend, da solch gravierende Verbesserungen der Herzinsuffizienz bei bereits auf dem Markt verfügbaren Therapien nicht beobachtet werden können.

Es erfolgte eine gute, immer noch andauernde Zusammenarbeit mit der benannten Stelle, Statistik-Beratern, verschiedenen Clinical Research Organisationen, verschiedenen Ethikkommissionen und Behörden der Länder, in denen die Studie durchgeführt wurde, Datenbank-Dienstleistern, Kliniken und vielen, vielen weiteren Unterstützern, die zur erfolgreichen Durchführung einer klinischen Studie notwendig sind.

An die durchgeführte Studie schließt sich eine Follow-Up Studie an, die die Patienten im Verlauf von weiteren 2 Jahren beobachtet, um die initiale Langzeitwirkung und auch die Wirkung einer Wiederholung der Therapie zu untersuchen.

#### **7. Voraussichtlicher Nutzen, insbesondere der Verwertbarkeit des Ergebnisses im Sinne des fortgeschriebenen Verwertungsplans**

Das durchgeführte Förderprojekt diene der Gewinnung von Daten zum Nachweis der Sicherheit und Wirksamkeit des C-MIC Devices im Rahmen einer klinischen Studie. Mit den Ergebnissen der Studie, der Technischen Dokumentation und vielen weiteren durch die MDR vorgeschriebenen Dokumenten soll im Anschluss eine positive Konformitätsbewertung, das CE-Zeichen, für das C-MIC Device erlangt werden. Nach Erhalt des CE-Zeichens kann das C-MIC Device auf dem europäischen Markt zum Einsatz kommen. Außerdem werden die Studienergebnisse genutzt, um Mediziner, neue Investoren und Peer-Groups über diesen neuen sehr vielversprechenden Therapieansatz zu informieren.

#### **8. Während der Durchführung des Vorhabens dem ZE bekannt gewordener Fortschritt auf dem Gebiet des Vorhabens bei anderen Stellen**

Während des Vorhabens ist uns kein Fortschritt auf diesem Gebiet bei anderen Stellen bekannt geworden.

#### **9. Erfolgte oder geplante Veröffentlichungen des Ergebnisses nach Nr. 5 NKBF**

Die Ergebnisse der Studie wurden im Mai 2025 auf der ESC-Heart-Failure-Konferenz (European Society of Cardiology) in Belgrad, Serbien erstmalig präsentiert. Zwischenzeitlich erfolgte auch eine Publikation der Ergebnisse im European Journal of Heart Failure.

Die Publikation ist hier zu finden: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ejhf.3763>

Weitere Veröffentlichungen sind derzeit in Arbeit.