

Teil I: Kurzbericht zum Vorhaben:

Klinische Evidenz: Schnelle kardiologische Diagnose und postoperative Risikobewertung (CARDIAG)_Ausbildungsbeihilfe

zur Bekanntmachung:

Medizintechnische Lösungen in die Patientenversorgung überführen – Klinische Evidenz ohne Verzögerung belegen

1. Aufgabenstellung sowie wissenschaftlicher und technischer Stand, an den angeknüpft wurde

Nicht-kardiale, große chirurgische Eingriffe werden weltweit jährlich mehr als 300 Millionen Mal durchgeführt. Die präoperative Identifikation kardiovaskulärer Risikofaktoren ist entscheidend, da bislang unerkannte Herzerkrankungen das Risiko perioperativer Komplikationen erheblich erhöhen. Der derzeitige Versorgungsstandard beruht auf der manuellen Stethoskop-Auskultation, deren diagnostische Genauigkeit begrenzt und stark von der Erfahrung der untersuchenden Person abhängig ist. In der Folge werden relevante Herzerkrankungen teilweise nicht erkannt, während andererseits häufig unnötige weiterführende kardiologische Untersuchungen aufgrund von false-positives in der Auskultation veranlasst werden.

Im Rahmen des geförderten Vorhabens CARDIAG wurde die Machbarkeit des Medizinprodukts LynxPatch (in seiner 6. Generation) in einer klinischen Studie untersucht. Das LynxPatch ist ein tragbares, kabelloses und nicht-invasives Biosignalerfassungssystem, das mehrere etablierte diagnostische Verfahren in einem Gerät vereint. Durch die Integration von Elektrokardiographie, Impedanzmessungen und Vibrationsanalysen ermöglicht es eine multimodale Erfassung kardialer Signale, die die diagnostische Aussagekraft der herkömmlichen Auskultation deutlich übertrifft. Der wissenschaftlich-technische Ansatz des Vorhabens knüpft damit an bestehende diagnostische Verfahren an, erweitert diese jedoch durch die gleichzeitige Erfassung mehrerer komplementärer Signalarten sowie durch die perspektivische Nutzung moderner Signalverarbeitungs- und Analyseverfahren. Durch diese umfassende, multimodale und synchrone Darstellung erwarten wird eine hohe Trennschärfe für die Erkennung von Herzerkrankungen und die präoperative Risikobewertung auf einfache, effiziente und schnelle Weise möglich.

Ziel der Machbarkeitsstudie war zu prüfen, ob der Einsatz des LynxPatch im klinischen Umfeld robust Daten erhoben werden können und Korrelationen zu relevanten Herzerkrankungen zuverlässig identifizierbar sind. Die klinische Machbarkeitsstudie bestätigte die Eignung der multimodalen Signale für die Identifikation kardialer Pathologien. Die multimodale Erfassung erlaubte eine schnelle, effiziente und zuverlässige präoperative Risikoeinschätzung, wodurch perioperative Komplikationen zukünftig verringert und unnötige Zusatzuntersuchungen vermieden werden können. Die erhobenen Daten bilden zudem die Grundlage für die Weiterentwicklung datengetriebener Auswertungsmethoden im späteren Medizinprodukt.

2. Voraussetzungen, unter denen das Vorhaben durchgeführt wurde sowie Planung und Ablauf

Das Vorhaben wurde als explorative, monozentrische klinische Machbarkeitsstudie mit insgesamt 1.100 Patientinnen und Patienten konzipiert. Vor Beginn der Studie lagen alle erforderlichen Genehmigungen vor, einschließlich eines positiven Ethikvotums der zuständigen Ethikkommission sowie der behördlichen Genehmigung des BfArM zur Durchführung der klinischen Prüfung. Damit waren die regulatorischen Voraussetzungen für die Umsetzung des Vorhabens erfüllt. Die Studie umfasste zwei Patientengruppen:

- i. Patienten der kardiologischen Abteilung mit Indikation für eine echokardiographische Untersuchung.
- ii. Patienten der chirurgischen Abteilung, bei denen ein nicht-kardialer chirurgischer Eingriff geplant war.

Ziel war es, sowohl Patienten mit bekannten oder vermuteten kardialen Erkrankungen als auch präoperativ zu bewertende chirurgische Patienten zu untersuchen. Bei allen Teilnehmern wurden standardisierte Referenzuntersuchungen durchgeführt, darunter Elektrokardiographie, Echokardiographie und Routinelaborparameter. Ergänzend erfolgte eine Messung mit dem LynxPatch, bei der das Gerät für kurze Zeit an mehreren definierten Positionen auf der Haut angebracht wurde und gleichzeitig verschiedene kardiale Biosignale aufzeichnete. Für die chirurgischen Patienten wurde 30 Tage nach dem Eingriff ein strukturiertes Follow-up durchgeführt, um postoperative Ereignisse zu erfassen und den Bezug zwischen präoperativen Messdaten und klinischem Outcome herzustellen.

Ursprünglich war die Laufzeit des Vorhabens auf acht Monate vom 01.10.2023 bis zum 31.05.2024 geplant. Aufgrund niedriger Rekrutierungsraten sowie erhöhter Anforderungen an Monitoring und Source Data Verification wurde das Projekt zwendungsneutral verlängert. Die genehmigte Gesamtlaufzeit verlängerte sich letztendlich bis zum 30. Juli 2025.

3. Wesentliche Ergebnisse

Im Rahmen der CARDIAG-Studie wurden Daten von rund 1.100 Patienten aus kardiologischen und chirurgischen Gruppen erhoben und in einer umfangreichen Pipeline vorverarbeitet. Zunächst dienten sie der Entwicklung und Verifikation von Algorithmen zur Segmentierung der Biosignale. Dabei wurden regelmäßig Detektionsraten von über 95 % erreicht, und klinisch relevante Parameter konnten mit einstelligen Fehlerraten im Vergleich zu den erhobenen Referenzdaten berechnet werden. Diese Schritte bilden die Grundlage für komplexe Anwendungen zur quantitativen Schätzung hämodynamischer Parameter und zur Identifikation kardiologischer Pathologien.

Aufbauend auf diesen Algorithmen wurden Machine-Learning-Tools entwickelt, um pathologische Befunde zuverlässig zu erkennen. Die Machbarkeit wurde anhand typischer pathologischer Fälle überprüft und von Experten validiert. Die Analysen zeigten eine statistisch signifikante Trennung von Patienten mit reduzierter Ejektionsfraktion (Low-EF), Aortenklappenstenosen und AV-Blöcken ($p < 0.01$) auf Basis der kombinierten elektromechanischen Signale. Gezeigt wurde insbesondere eine deutliche Überlegenheit des multimodalen LynxPatch Ansatzes gegenüber unimodalen Methoden, welche nur eine Sensordimension nutzen. Auch die Schätzung des Schlagvolumens (Stroke Volume, SV) unter Nutzung aller Sensorsignale, konnte erfolgreich umgesetzt werden und bestätigt die Wirksamkeit des multimodalen Ansatzes des LynxPatch.

Die geplanten Meilensteine der Studie wurden erfolgreich umgesetzt: Die klinische Studie wurde abgeschlossen, und der Clinical Study Report (CSR) wird zum Ende von Q1 2026 bei der zuständigen Ethikkommission und dem BfArM eingereicht. Sämtliche Daten und Prozesse wurden gemäß ISO 14971 und der EU-MDR im Rahmen des Qualitätsmanagementsystems dokumentiert.

Diese Ergebnisse bilden die wissenschaftliche Grundlage für die weitere Produktentwicklung und die Fertigstellung des finalen Medizinprodukts. Die gewonnenen Erkenntnisse sichern zugleich die wissenschaftliche und wirtschaftliche Anschlussfähigkeit der nächsten Entwicklungsphase, die insbesondere die Durchführung weiterführender klinischer Studien, die CE-Zertifizierung sowie den Markteintritt im Laufe des Jahres 2027 umfasst. Dabei werden die verlängerte Studiendauer und der daraus resultierende zeitliche Gesamtpfad angemessen berücksichtigt.

4. Zusammenarbeit mit anderen Stellen

Die Lynx Health Science GmbH trat im Vorhaben CARDIAG als Sponsor der klinischen Machbarkeitsstudie auf und war verantwortlich für die Gesamtkoordination sowie die technische und wissenschaftliche Umsetzung. Zur Sicherstellung einer qualitativ hochwertigen und regelkonformen Durchführung wurde das Vorhaben in enger Zusammenarbeit mit erfahrenen externen Partnern realisiert.

Die AKRA TEAM GmbH unterstützte das Projekt als externe Beratung insbesondere in regulatorischen Fragestellungen nach MDR und ISO 14155, bei der Ausgestaltung und Anpassung studienrelevanter Prozesse sowie bei der Begleitung von Monitoring- und Qualitätsmaßnahmen. Gleichzeitig trug die Zusammenarbeit maßgeblich zur nachhaltigen Stärkung der klinischen, regulatorischen und organisatorischen Kompetenz der Lynx Health Science GmbH für zukünftige klinische Entwicklungsprojekte bei.

Meditrial Europe Ltd war als Auftragsforschungsinstitut (CRO) für wesentliche Aufgaben im Bereich Monitoring, Patientendatenbank (eCRF) und Studiendurchführung eingebunden. Die patientenbezogenen Aspekte der klinischen Studie wurden am Berufsgenossenschaftlichen Universitätsklinikum Bergmannsheil gGmbH durchgeführt, einem forschungsorientierten Klinikum mit ausgewiesener kardiologischer und chirurgischer Expertise sowie umfangreicher Erfahrung in der Durchführung klinischer Studien. Zusammen mit dem Universitätsklinikum Bergmannsheil werden die ersten Ergebnisse auf dem Kongress der European Heart Rhythm Association (EHRA) 2026 in Paris und dem Kongress der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK) 2026 in Mannheim der Öffentlichkeit vorgestellt. Die eingereichten vier Abstracts sind bereits akzeptiert worden. Weiterhin sind mindestens zwei wissenschaftliche Veröffentlichungen als peer-review Artikeln in Fachjournalen geplant. Die statistische Planung und Auswertung, einschließlich der Fallzahlberechnungen, erfolgte durch MD Research mit langjähriger Erfahrung in der klinischen Forschung.

Die im Projekt aufgebaute gemeinsame Prozess- und Systemkenntnis bildet die Grundlage für künftige klinische Validierungen im Rahmen der Weiterentwicklung des Gesamtsystems und die Erfüllung MDR-konformer Anforderungen, einschließlich der Erstellung von klinischer Evidenz und technischer Dokumentation. Darauf aufbauend können geplante Folgestudien effizient umgesetzt werden, wobei die regulatorische, organisatorische und wissenschaftliche Expertise des Teams langfristig gesichert bleibt.