

Positionspapier zur standardisierten Bewertung der Messgenauigkeit und Leistungsfähigkeit von Systemen für das kontinuierliche Glukosemonitoring

Einleitung

Zunehmend mehr Menschen mit Diabetes (MmD) nutzen Systeme für das kontinuierliche Glukosemonitoring (CGM): Diese diagnostische Option ist in Deutschland zum Standardglukosemessverfahren bei MmD mit einer intensivierten Insulintherapie (intensivierte konventionelle Insulintherapie oder Insulinpumpentherapie) geworden. Vielfach werden CGM-Systeme in diesem Kontext als Teil eines Systems zur automatischen Insulindosierung (AID) eingesetzt.[1]

CGM-Systeme müssen die aktuelle glykämische Situation des Nutzers zuverlässig wiedergeben, um eine sichere Diabetestherapie zu erlauben. Das ist bei den aktuell in Europa marktführenden CGM-Systemen der Fall, auch wenn es klinisch relevante Unterschiede zwischen den einzelnen Systemen in Hinsicht auf die Messgüte gibt.[2-6] Außerdem müssen medizinisches Fachpersonal und MmD in die Lage versetzt werden, informierte Entscheidungen bei der Verordnung oder dem Kauf von CGM-Systemen treffen zu können.

Wenn Studiendaten zur Messgenauigkeit von CGM-Systemen publiziert werden, erfolgt dies üblicherweise durch deren Hersteller in Fachzeitschriften. Bei Systemen, die auch in den USA auf dem Markt sind, veröffentlicht die US-amerikanische Food and Drug Administration (FDA) als dortige Zulassungsbehörde die wesentlichen Studienergebnisse, die zur Zulassung geführt haben.[7-9] Eine vergleichbare Transparenz fehlt derzeit außerhalb der USA, so auch in Europa. Neben der Transparenz mangelt es aber auch an Vergleichbarkeit. Eine Übersichtsarbeit aus dem Jahr 2023 zeigt,[10] dass es erhebliche Unterschiede bei den für ein CGM-System berichteten Leistungsdaten gibt, in der Regel sind diese von Studie zu Studie unterschiedlich. Es ist dabei nicht möglich, zwischen echten Leistungsunterschieden, die für die Nutzer im Therapiealltag relevant sind, und Artefakten, wie sie durch verschiedene Studiendesigns verursacht sein können, zu unterscheiden.

Eine praktisch relevante Auswirkung dieser fehlenden Standardisierung ist, dass unterschiedliche CGM-Systeme bei den gleichen MmD bei paralleler Verwendung zu unterschiedlichen Therapieentscheidungen führen können.[2, 3] Diese Tatsache sollte unbedingt beseitigt werden.

Um die Vielfalt des experimentellen Vorgehens bei der Durchführung und Bewertung von CGM-Genauigkeitsstudien zu reduzieren, gibt es verschiedene Bestrebungen, die Ermittlung der

Messgenauigkeit und Leistungsfähigkeit von CGM-Systemen zu standardisieren.[11-13] Die Vielzahl an Vorschlägen ist allerdings unübersichtlich. Während die angedachten Regelungen in den USA zwar Transparenz schaffen, lösen sie nicht das Problem, medizinisches Fachpersonal bei der Begleitung einer CGM-gestützten Therapie zu unterstützen. Dafür ist neben Transparenz eine bessere Vergleichbarkeit notwendig. Dieses Positionspapier hat zum Ziel, die verschiedenen Bestrebungen zu beschreiben, zu vergleichen und zu bewerten. Zudem sollen sich medizinisches Fachpersonal und interessierte Laien ein Überblick über die Vor- und Nachteile der verschiedenen Ansätze verschaffen können.

Ein europaweit oder international gültiger Standard zur Bewertung von CGM-Systemen wäre ausgesprochen wünschenswert. Solche Standards können mit der Medizinprodukteverordnung (EU) 2017/745 (MDR) harmonisiert werden, was eine innerhalb der EU einheitliche Bewertung sicherstellen würde.

Aktueller Stand der CGM-Standardisierung

Wie bereits beschrieben, gibt es verschiedene Vorschläge bzw. regionale Regelungen zur Bewertung der Leistungsfähigkeit von CGM-Systemen. Während alle dasselbe Ziel haben, nämlich eine hohe Messqualität zu gewährleisten, unterscheiden sich die CGM-Systeme im Detail erheblich. Eine Zusammenfassung der verschiedenen Vorschläge findet sich in Tabelle 1. Es werden die einzelnen Ansätze im Detail beschrieben, chronologisch nach Erscheinen sortiert.

Richtlinie POCT05 (Clinical and Laboratory Standards Institute)

Bereits seit dem Jahr 2008 gibt es die Richtlinie POCT05,[14, 15] herausgegeben durch das US-amerikanische Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Die aktuelle Fassung wurde von Vertretern aus Industrie, Wissenschaft, klinischer Praxis und staatlichen Behörden erarbeitet. Sie befasst sich mit Metriken (Maßparametern) für die Beschreibung der Leistungsfähigkeit von CGM-Systemen und wurde zuletzt im Jahr 2020 aktualisiert. Hier ist hervorzuheben, dass sich die CLSI-Richtlinie hauptsächlich die Datenanalyse beschreibt, indem sie verschiedene Metriken für die Bewertung der Punkt- und Trendgenauigkeit, der Bewertung von CGM-Alarmen, des Einflusses von Störsubstanzen und der Stabilität der Messgenauigkeit, über die Trage- und die Lagerungsdauer hinweg vorstellt. Sie enthält explizit keine Mindestanforderungen an die Leistungsfähigkeit der CGM-Systeme und beschreibt nur

rudimentär, wie die analysierten Messdaten in klinischen Studien erhoben werden sollten. Allerdings gibt es eine Vorgabe, nach der ausreichend viele Vergleichsmethodendaten im niedrigen und hohen Glukosekonzentrationsbereich erhoben werden müssen: $\geq 8\%$ der Messwerte müssen bei < 80 mg/dl sowie $\geq 5\%$ der Messwerte bei > 300 mg/dl liegen.

FDA iCGM special controls

Im Jahr 2018 führte die FDA einen Kriterienkatalog („special controls“, also spezifische Kontrollmaßnahmen bzw. produktspezifische Anforderungen) für sog. „integrated CGM“- (iCGM) Systeme ein. Dabei handelt es sich um CGM-Systeme, die automatisiert Daten an verbundene Medizinprodukte, z. B. AID-Systeme, übertragen. Dieser Kriterienkatalog ist in den USA gesetzlich verankert.[11] Während er bewusst produktunabhängig formuliert ist, entstand er im Zuge der erstmaligen regulatorischen Einordnung dieser CGM-Systemklasse im Kontext der Zulassung des Dexcom-G6-CGM-Systems. Die festgelegten Anforderungen spiegeln ein Leistungsniveau wider, das zum damaligen Zeitpunkt durch klinische Daten belegt war und von der FDA als ausreichend sicher und für die vorgesehene Anwendung geeignet bewertet wurde. Der Kriterienkatalog enthält konkrete Mindestanforderungen an die Punkt- und Trendgenauigkeit von (i)CGM-Systemen bei erwachsenen MmD. Er verpflichtet zum Einsatz einer „laborbasierten“ Vergleichsmethode, ohne dies näher zu erklären, und beschreibt, wie die Messgenauigkeit in der Produktbeschreibung wiederzugeben ist. Weitere, weniger im Detail konkretisierte Vorgaben betreffen die Erhebung von Messdaten während der gesamten Sensortragedauer, Bewertung der Datenverfügbarkeit und Datenlücken, Kennzeichnung von Störsubstanzen und die Messgenauigkeit bei der Verwendung durch Kinder. Vielfach verweist die FDA bei den iCGM-Zulassungen auf die oben genannte POCT05-Richtlinie.

Nicht jedes in den USA zugelassene CGM-System fällt in die iCGM-Kategorie, z. B. die von der Firma Medtronic hergestellten CGM-Systeme. Allerdings gibt es für die Bewertung anderer, Nicht-iCGM-Systeme, keinen öffentlich zugänglichen Kriterienkatalog. Es ist anzunehmen, dass die FDA solche CGM-Systeme dennoch nach einem einheitlichen Verfahren zulässt.

Unabhängig vom angewendeten Zulassungsverfahren veröffentlicht die FDA in ihren Datenbanken eine zusammenfassende Bewertung des jeweiligen CGM-Systems, inklusive Angaben zur Messgenauigkeit und weiteren Systemeigenschaften.

„eCGM“-Konformitätsstatus

Ende 2024 erschien ein Kommentarartikel von klinisch aktiven Experten aus Europa, in dem einheitliche Mindestanforderungen an CGM-Systeme in Europa vorgeschlagen wurden, der sogenannte „eCGM“-Konformitätsstatus.[12] Dieser Vorschlag orientiert sich inhaltlich stark an den FDA iCGM special controls: Es werden die gleichen Punkt- und Trendgenauigkeitsanforderungen gestellt, die Verwendung einer Vergleichsmethode bei der Glukosemessung mit Laborqualität wird verlangt. Viele weitere Angaben, wie z. B. zur Bewertung von Datenverfügbarkeit und Störsubstanzen decken sich mit den Anforderungen der FDA.

Über die FDA-Anforderungen hinaus werden Mindestanzahlen für die in Erwachsenen bzw. Kindern zu erhebende Messdaten genannt und die Problematik von Cybersicherheit wird angesprochen. Hinzu kommt eine Vorgabe zur Verteilung der Vergleichsmethoden-Messwerte in der Genauigkeitsstudie: Leicht abweichend von der POCT05-Richtlinie werden $\geq 8\%$ der Messwerte < 70 mg/dl erwartet und, wie in POCT05, $\geq 5\%$ > 300 mg/dl. Die Ergebnisse von Genauigkeitsstudien sollen in wissenschaftlichen Zeitschriften, die ein Peer-Review-Verfahren verwenden, oder öffentlich zugänglichen Datenbanken veröffentlicht werden.

BSI PAS 2600

Das British Standards Institute (BSI) veröffentlichte Ende 2025 die PAS 2600.[13] Es handelt sich dabei um eine öffentlich verfügbare Spezifikation (en.: publicly available specification, PAS). Solche Spezifikationen dienen als Richtlinien für Hersteller für die Zulassung ihrer Geräte und haben nicht den Status eines verbindlichen „British Standards“. Sie können aber als deren Vorläufer dienen und sind als Quasi-Standards in Großbritannien angesehen.

PAS 2600 übernimmt die Punkt- und Trendgenauigkeitsanforderungen der FDA iCGM special controls. Auf die Untersuchung von Störsubstanzen wird etwas detaillierter als bei der FDA eingegangen. Vorgaben für eine Werteverteilung oder Mindestanzahl an Messdaten gibt es nicht. Die PAS 2600 entstand unter der Federführung von Abbott Diabetes Care Ltd., die die PAS gesponsert und die technische Autorin gestellt hatte.

Richtlinie der IFCC WG-CGM

Die Working Group on CGM (WG-CGM, dt. Arbeitsgruppe CGM) der International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC) veröffentlichte Ende 2025 ihren Vorschlag

für eine Richtlinie zur standardisierten Bewertung der CGM-Messgenauigkeit.[16] An der WG-CGM wirken wissenschaftliche und klinisch aktive Experten aus den USA, verschiedenen europäischen Ländern, Indien und China mit. Ein Ziel der WG-CGM ist die Etablierung eines internationalen Standards (z. B. Standard der Internationalen Standardisierungsorganisation (ISO)), durch den in Deutschland bzw. Europa, z. B. nach Harmonisierung mit der MDR, verbindliche Vorgaben geschaffen werden können.

In diesem Vorschlag wird erstmals dem Zusammenhang zwischen eingesetzten Studienprozeduren und ermittelter CGM-Messgenauigkeit Rechnung getragen, indem konkrete Vorgaben an die Durchführung von CGM-Genauigkeitsstudien gestellt werden. Während die Vorgabe einer Verteilung von Glukosekonzentrationen nicht neu ist, wird sie in der WG-CGM-Richtlinie ergänzt um die spezifische Berücksichtigung von (insbesondere schnellen) Änderungsraten, sodass die Bewertung der Messgenauigkeit in als klinisch relevant etablierten Bereichen sichergestellt wird.[17] Wie die FDA iCGM special controls enthält die WG-CGM-Richtlinie Anforderungen an die Punkt- und Trendgenauigkeit. Eine Neuerung im Vergleich zu den anderen Vorschlägen ist die Einführung eines Kriteriums, das explizit die Genauigkeit individueller Glukose-Sensoren bewertet statt nur der Gesamtergebnisse, um sicherzustellen, dass die Anzahl ungenau messender Sensoren begrenzt ist.

Die WG-CGM-Richtlinie gibt als einzige vor, welcher Probenotyp für Vergleichsmessungen der Glukosekonzentration verwendet werden soll, nämlich Kapillarblut. Zudem spezifiziert sie nicht die Art der Vergleichsmethode („laborbasiert“ bzw. „Laborqualität“), sondern stellt konkrete Ansprüche an die Messqualität (Bias und Präzision) der Vergleichsmethode, welche sowohl mit Labor- als auch Teststreifen-basierten Geräten erreicht werden können.

Bewertung der verschiedenen Standardisierungsvorhaben

Einheitlichkeit der Bewertung von CGM-Leistungsdaten

Mit der Einführung der iCGM special controls im Jahr 2018 etablierte die FDA einen wichtigen Meilenstein bei der Standardisierung der Bewertung der CGM-Messgenauigkeit. Vorhaben wie der vorgeschlagene eCGM-Konformitätsstatus oder die in Großbritannien gültige PAS 2600, die zudem weitere Details spezifizieren, sind daher grundsätzlich als Verbesserung gegenüber dem europäischen und deutschen Status quo anzusehen. Allerdings kann kritisch angemerkt werden, ob die US-amerikanische Situation auf die Situation in Europa übertragbar ist und ob diese bald 8 Jahre alten Anforderungen noch dem Stand der heutigen Technik entsprechen.

Die FDA genießt in den USA den Status einer alleinig zuständigen Regierungsbehörde für die Zulassung von Medizinprodukten. In Europa ist die Situation mit einer Vielzahl an (privatwirtschaftlichen) Benannten Stellen, die ein CE-Zeichen vergeben können, grundlegend anders. Bei der FDA kann davon ausgegangen werden, dass neben öffentlich zugänglichen Angaben wie POCT05 und den iCGM special controls weitere, interne Prozessbeschreibungen zu einer über verschiedene CGM-Systeme hinweg einheitlichen Konformitätsbewertung führen. Dagegen liegt bei den unabhängig voneinander agierenden Benannten Stellen die Vermutung einer einheitlichen Bewertung nicht nahe, weil die MDR nicht die notwendigen, produktspezifischen Details enthält.[18] Ob also in Europa derselbe Grad an Standardisierung erreicht werden kann durch eCGM und PAS 2600 wie dies in den USA durch die iCGM special controls der Fall ist, gilt es zu bezweifeln.

Die Frage zum Stand der Technik ist schwieriger zu beantworten: Einerseits besteht kein Zweifel, dass iCGM-Systeme die Therapiequalität verbessern können; es ist auch allgemein anerkannt, dass diese Systeme ausreichend genau und zuverlässig sind, um Therapieentscheidungen auf ihren Messwerten treffen zu können. Andererseits wird selbst für iCGM-Systeme berichtet, dass die von ihnen angezeigten Glukosekonzentrationen deutlich voneinander abweichen können.[19] Das Vertrauen in iCGM-Systeme wurde kürzlich auch durch verschiedene Warn- und Hinweisbriefe der FDA an Abbott und Dexcom reduziert, auch wenn diese „Briefe“ nicht zwingend mit der Messqualität der CGM-Systeme dieser Hersteller zusammenhängen.[20, 21]

Minimierung der Unterschiede zwischen Messwerten unterschiedlicher CGM-Systeme

Es ist aus klinischer Sicht nicht wünschenswert, dass die Auswahl des CGM-Systems eines Herstellers einen klinisch relevanten Einfluss auf die beobachtete Therapiequalität haben kann.[2-6] Solche systematischen Unterschiede zwischen CGM-Systemen verschiedener Hersteller sollten minimiert werden, um MmD die bestmögliche Therapiequalität zu ermöglichen. Des Weiteren werden CGM-abgeleitete Metriken wie die Zeit im Zielbereich (time in range; TIR) oder der Glukose-Management-Indikator (GMI) als klinische Endpunkte in Studien z. B. zur Wirksamkeit von AID-Algorithmen oder neuen Insulinformulierungen eingesetzt. Hier können systematische Unterschiede zwischen den dokumentierten CGM-Messwerten je nach Hersteller die Studienergebnisse infrage stellen.

Zunehmend diskutiert wird auch der Einsatz von CGM zur Diabetesdiagnose bzw. zur Beobachtung der Stadien eines Typ-1-Diabetes diskutiert.[22-24] Ein solcher Einsatzzweck ist

von vornherein kritisch zu sehen, wenn CGM-Systeme in Abhängigkeit vom Hersteller systematisch unterschiedliche Messwerte liefern. Um diesen Mängeln entgegenzuwirken, sind Bestrebungen zur Harmonisierung von Vergleichsmethoden-Messwerten bei CGM-Genauigkeitsstudien, wie sie z. B. in der vorgeschlagenen WG-CGM-Richtlinie beschrieben werden, notwendig. Zwei wesentliche Aspekte sind hierbei das Kompartiment (d.h. den Gewinnungsort der Blutprobe), auf das sich die CGM-Werte durch Werks- oder Nutzerkalibrierung beziehen, und die Messqualität der Vergleichsmethode.

Bekanntermaßen gibt es systematische, physiologische Unterschiede in venösen und kapillären Glukosekonzentrationen von 10% und mehr.[25-27] Die Wahl des Kompartiments für Vergleichsmessungen ist für die Standardisierung zweitrangig, solange nur genau ein Kompartiment zugelassen ist. Aus klinischer Sicht bestehen aber relevante Unterschiede; die Vor- und Nachteile von Kapillar- und Venenblutproben wurden aktuell in der Literatur intensiv diskutiert.[16, 28] Ein weiterer, klinisch relevanter Aspekt, der in den genannten Publikationen nicht berücksichtigt wurde, sind die CGM-abgeleiteten Metriken wie die Zeit in verschiedenen Glukosebereichen und der GMI, für die 2019 klinisch motivierte Ziele definiert wurden.[29] Diese seither unveränderten Ziele basieren auf Daten von CGM-Systemen, die manuell kalibriert wurden, also mit Kapillarblutproben im Rahmen der Selbstmessung von Blutglukose. Wenn zukünftige CGM-Systeme aber venösem Blut ähnliche Werte anzeigen, sollten diese klinischen Ziele für CGM-abgeleitete Parameter neu definiert werden.

Dem gegenüber steht der mögliche zukünftige Einsatz von CGM bei der Diagnose des Diabetes. Dieser erfolgt derzeit durch die Messung von venösen Blutglukosekonzentrationen (sowie dem HbA1c).[30] Für eine CGM-basierte Diagnostik müssten wahrscheinlich neue diagnostische Kriterien entwickelt werden, z. B. auch solche, die sich die Datenvielfalt und Zusatzinformationen gegenüber einzelnen Glukosemessungen nutzbar machen. Die notwendige Festlegung des Vergleichskompartiments wird folglich weitere Arbeiten nach sich ziehen, und zwar unabhängig davon, welche Option gewählt wird. Der Vollständigkeit halber sei darauf hingewiesen, dass auch die Festlegung des Vergleichskompartiments nicht zwingend eine vollständige Vereinheitlichung nach sich ziehen wird, weil manche Hersteller immer noch im Rahmen ihrer eigenen „Sicherheitsphilosophie“, bewusst ober- oder unterhalb der Vergleichsproben kalibrieren können.[31] Hier ist mehr Transparenz notwendig, um beurteilen zu können, ob die angezeigten Werte einen physiologischen Glukosekonzentrationsbereich beschreiben.

Neben den physiologischen Unterschieden zwischen Kapillar- und Venenblut kommt hinzu, dass die Glukosekonzentration in den kapillären oder venösen Proben nicht immer mit dem gleichen Messgerät gemessen werden können. Es gilt Unterschiede in der Messqualität der Vergleichsmessgeräte zu berücksichtigen. Selbst Laboranalysesysteme können bei der Verwendung derselben Probe zueinander systematische Messunterschiede im Bereich mehrerer Prozent aufweisen.[32-34] Durch die Festlegung des Vergleichsmethoden-Probentyps und strikten Anforderungen an die Messqualität der Vergleichsmethode im Vergleich mit Referenzmethoden oder beim Einsatz von Referenzmaterial, wie bspw. von der IFCC WG-CGM gefordert, kann eine Angleichung der Vergleichsmethoden-Messwerte über verschiedene CGM-Genauigkeitsstudien hinweg ermöglicht werden.[16, 35] Unter der Annahme, dass CGM-Hersteller versuchen, in ihren Genauigkeitsstudien Messabweichungen zwischen CGM-System und der Vergleichsmethode zu minimieren, wird die Angleichung der Vergleichsmethoden-Messwerte indirekt zu einer Angleichung der von CGM-Systemen angezeigten Glukosekonzentrationen führen. Es kann nicht mit Sicherheit gesagt werden, dass solche Bemühungen zu einer vollständigen Angleichung der von verschiedenen Marken von CGM-Systemen angezeigten Werte führen, aber sie sind ein Schritt in die richtige Richtung.

Berücksichtigung klinisch relevanter Situationen

Ein weiterer wichtiger Bestandteil eines zukünftigen Standards sollte die Abdeckung klinisch relevanter Situationen in CGM-Genauigkeitsstudien sein. Die FDA iCGM special controls, der eCGM-Vorschlag und PAS 2600 stellen zwar spezifische Anforderungen an die Messgenauigkeit, lassen aber (weitgehend oder sogar komplett) offen, wie die Studien konkret aussehen sollen, bei denen die Messdaten erhoben werden. Es ist bekannt, dass CGM-Systeme bei schnellen Änderungsraten der Glukosekonzentration eine geringere Genauigkeit aufweisen.[36] Des Weiteren ist hinlänglich bekannt, dass CGM-Systeme konzentrationsabhängig unterschiedlich genau messen können, d.h. die Genauigkeit ist schlechter im niedrigen Glukosebereich.

Die Anforderungen an die Verteilung von Glukosekonzentrationen und Änderungsraten müssen daher klinisch motiviert sein, um sicherzustellen, dass die in Studien ermittelten Leistungsdaten von CGM-Systemen auch der Lebensrealität der Nutzer entsprechen. Anhand von Real-World-CGM-Daten wurden im Jahr 2024 Kombinationen aus Glukosekonzentrationen und Änderungsraten etabliert, die klinisch besonders relevant sind.[17] Neben hypo- und hyperglykämischen Werten, betrifft dies auch Wertepaare aus Glukosewert und Änderungsrate,

die die Basis für CGM-Trendpfeile und Alarme bei (bevorstehender) Hypo- und Hyperglykämie bilden. Durch POCT05 und den eCGM-Vorschlag werden hypo- und hyperglykämischen Werte explizit beschrieben, Trends und Alarme sind jedoch nicht abgebildet. Die IFCC WG-CGM-Richtlinie greift alle klinisch relevanten Kombinationen aus Glukosekonzentrationen und Änderungsraten auf. Bei adäquater Abdeckung solcher klinischen Situationen in einer CGM-Genauigkeitsstudie werden die Vorgaben in den iCGM special controls womöglich auch von aktuellen iCGM-Systemen nicht erfüllt.[37] Möglicherweise hat eine Optimierung von Studienprozeduren dahingehend, gute CGM-Performance in entsprechenden klinischen Studien dokumentieren zu können, also schon Einzug gefunden. Dabei ist zu betonen, dass die etablierten iCGM-Systeme durch eine Bewertung nach der IFCC WG-CGM Richtlinie nicht plötzlich „schlecht“ werden. Langjährige klinische Erfahrung zeigt, dass die Nutzung von CGM-Systemen die Diabetestherapie von MmD signifikant verbessert und diese Systeme im Allgemeinen zuverlässig funktionieren, es verschiebt sich lediglich die Messlatte. Allerdings heißt das auch, dass MmD und medizinisches Fachpersonal derzeit nicht immer in der Lage sind, die Leistungsfähigkeit und Sicherheit von CGM-Systemen umfänglich einzuschätzen, weil dafür relevante Informationen fehlen. Dies beeinträchtigt auch die Beurteilung der Diabetestherapiequalität und bspw. die Risikoabschätzung bzgl. Begleiterkrankungen.

Verbesserung der Transparenz

Generell ist die Veröffentlichung der Ergebnisse von Zulassungsstudien zu begrüßen. Ein erster Schritt wäre die verbindliche Veröffentlichung einer Zusammenfassung, ähnlich wie es in den USA der Fall ist. Die Deklaration von Helsinki fordert zur Eintragung von klinischen Studien in einem Studienregister (für Deutschland z. B. das Deutsche Register Klinischer Studien, DRKS) und zur Veröffentlichung von Studienergebnissen auf. Die Realität ist aber, dass die Studienregister häufig keine detaillierten Ergebnisse enthalten und sowohl Publikationen in wissenschaftlichen Fachzeitschriften als auch die FDA-Zusammenfassungen vielfach Details nicht präsentieren. Dadurch wird eine angemessene Interpretation der Studienergebnisse für Außenstehende, selbst Experten, massiv erschwert oder sogar unmöglich gemacht. Wünschenswert wäre daher, wenn eine zentrale und standardisierte Veröffentlichung von Studienabschlussberichten, aus Datenschutz- und Vertraulichkeitsgründen gekürzt auf detaillierte Beschreibungen der Studienprozeduren und -ergebnisse, etabliert würde. Die Bewertung, ob die enthaltenen Details, und letztlich die Studie selbst, ausreichend sind, sollte in diesem Fall durch Experten erfolgen, die von CGM-Herstellern unabhängig sind. Ein

deutscher Präzedenzfall besteht bspw. für Blutdruckmessgeräte, die ein Prüfsiegel der Deutschen Hochdruckliga e. V. erhalten.

Zusammenfassung

Die Tatsache, dass unterschiedliche CGM-Systeme bei den gleichen MmD bei paralleler Verwendung zu unterschiedlichen Therapieentscheidungen führen können [2, 3], ist ein entscheidender Hinweis darauf, dass eine bessere Standardisierung von CGM-Genauigkeitsstudien und Zulassungsprozessen notwendig ist. Um die Situation in Europa zu vereinheitlichen, reichen die bisherigen Bestrebungen nicht aus. Es sollte mindestens ein europaweit, besser weltweit, einheitlich gültiger Standard angestrebt werden, der die klinischen Interessen der Nutzer erfüllt und der mit der MDR harmonisiert wird. Da iCGM special controls, eCGM-Kriterien und PAS-2600-Anforderungen klinisch relevante Unterschiede zwischen den CGM-Systemen verschiedener Hersteller zulassen, sind sie in ihrer bestehenden Form kein geeigneter Weg in die Zukunft. Ein zukünftiger CGM-Standard muss nicht nur die Datenanalyse und Mindestanforderungen an die Leistungsfähigkeit explizit beschreiben, sondern auch klinisch motivierte Vorgaben für das Studiendesign und die anzuwendenden Studienprozeduren in ausreichendem Detail darlegen. Empfehlungen der Arbeitsgruppe CGM der IFCC können als Basis für einen solchen Standard dienen.[16] Unabhängig von der Ausgestaltung dieser technischen Anforderungen sollte durch Veröffentlichung der eingesetzten Studienprozeduren und detaillierter Studienergebnisse mehr Transparenz geschaffen werden.

Literaturverzeichnis

1. Schlüter S, Deiss D, Gehr B et al. Glukosemessung und -kontrolle bei Patienten mit Typ-1- oder Typ-2-Diabetes. Diabetologie und Stoffwechsel 2025; 20: S144-S160. doi:10.1055/a-2592-7783
2. Freckmann G, Wehrstedt S, Eichenlaub M et al. A Comparative Analysis of Glycemic Metrics Derived From Three Continuous Glucose Monitoring Systems. Diabetes Care 2025; 48: 1213-1217. doi:10.2337/dc25-0129
3. Sanfilippo S, Thurm U, Renfordt M et al. Performance of three simultaneously used rtCGM systems around a physically active weekend camp in adults with type 1 diabetes: A prospective lab and real-world study. Diabetes Obes Metab 2026; 28: 1867-1873. doi:10.1111/dom.70369

4. Sutton H, Boughton CK, Allen JM et al. Variation in the reporting of glucose values during simultaneous glucose sensor wear. *Practical Diabetes* 2023; 40: 12-16.
doi:10.1002/pdi.2482
5. Zhou Y, Mai X, Deng H et al. Discrepancies in glycemic metrics derived from different continuous glucose monitoring systems in adult patients with type 1 diabetes mellitus. *J Diabetes* 2022; 14: 476-484. doi:10.1111/1753-0407.13296
6. Selvin E, Wang D, Rooney MR et al. Within-Person and Between-Sensor Variability in Continuous Glucose Monitoring Metrics. *Clin Chem* 2023; 69: 180-188.
doi:10.1093/clinchem/hvac192
7. Food and Drug Administration. 510(k) SUBSTANTIAL EQUIVALENCE DETERMINATION DECISION SUMMARY, K243214, Dexcom G7 15 Day Continuous Glucose Monitoring System;
8. Food and Drug Administration. 510(k) SUBSTANTIAL EQUIVALENCE DETERMINATION DECISION SUMMARY, K241335, Eversense 365 Continuous Glucose Monitoring (CGM) System;
9. Food and Drug Administration. 510(k) SUBSTANTIAL EQUIVALENCE DETERMINATION DECISION SUMMARY, K212132, FreeStyle Libre 3 Continuous Glucose Monitoring System Available at:
https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/reviews/K212132.pdf; Date Accessed: 31 Oct 2022
10. Freckmann G, Eichenlaub M, Waldenmaier D et al. Clinical Performance Evaluation of Continuous Glucose Monitoring Systems: A Scoping Review and Recommendations for Reporting. *J Diabetes Sci Technol* 2023; 17: 1506-1526.
doi:10.1177/19322968231190941
11. United States Code of Federal Regulations. Integrated continuous glucose monitoring system. In: United States Code of Federal Regulations ed, 21 CFR 8621355
12. Mathieu C, Irace C, Wilmot EG et al. Minimum expectations for market authorization of continuous glucose monitoring devices in Europe-'eCGM' compliance status. *Diabetes Obes Metab* 2025; 27: 1025-1031. doi:10.1111/dom.16153
13. British Standards Institution. PAS 2600:2025 Continuous glucose monitoring systems. Design verification and validation of performance. Specification. In: London: BSI; 2025

14. Clinical and Laboratory Standards Institute. POCT05 - Performance metrics for continuous interstitial glucose monitoring - Second edition. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2020
15. Clinical and Laboratory Standards Institute. POCT05-A - Performance metrics for continuous interstitial glucose monitoring. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008
16. Pleus S, Eichenlaub M, Dabla PK et al. Clinical assessment and acceptance criteria for continuous glucose monitoring (CGM) system performance: A proposed guideline by the IFCC Working Group on CGM. *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry* 2026; 580: 120728. doi:10.1016/j.cca.2025.120728
17. Eichenlaub M, Pleus S, Rothenbühler M et al. Comparator Data Characteristics and Testing Procedures for the Clinical Performance Evaluation of Continuous Glucose Monitoring Systems. *Diabetes Technol Ther* 2024; 26: 263-275. doi:10.1089/dia.2023.0465
18. Pemberton JS, Wilmot EG, Barnard-Kelly K et al. CGM accuracy: Contrasting CE marking with the governmental controls of the USA (FDA) and Australia (TGA): A narrative review. *Diabetes Obes Metab* 2023; 25: 916-939. doi:10.1111/dom.14962
19. Hanson K, Kipnes M, Tran H. Comparison of Point Accuracy Between Two Widely Used Continuous Glucose Monitoring Systems. *J Diabetes Sci Technol* 2024; 18: 598-607. doi:10.1177/19322968231225676
20. Food and Drug Administration. Warning Letter: Dexcom, Inc. MARCS-CMS 700835 — March 04, 2025. In; 2025
21. Food and Drug Administration. Warning Letter: Abbott Diabetes Care, Inc. MARCS-CMS 722046 — January 23, 2026. In; 2026
22. Desouter AK, Keymeulen B, Van de Velde U et al. Repeated OGTT Versus Continuous Glucose Monitoring for Predicting Development of Stage 3 Type 1 Diabetes: A Longitudinal Analysis. *Diabetes Care* 2025; 48: 528-536. doi:10.2337/dc24-2376
23. Carr ALJ, Sutton H, Agesen RM et al. Continuous glucose monitoring as a tool in early-stage type 1 diabetes. *Diabetologia* 2026; 69: 1413-1431. doi:10.1007/s00125-026-06707-4
24. Mader JK, Wong JC, Freckmann G et al. The Use of Continuous Glucose Monitoring to Diagnose Stage 2 Type 1 Diabetes. *J Diabetes Sci Technol* 2025; 19: 1109-1127. doi:10.1177/19322968251333441

25. Nevander S, Landberg E, Blomberg M et al. Comparison of Venous and Capillary Sampling in Oral Glucose Testing for the Diagnosis of Gestational Diabetes Mellitus: A Diagnostic Accuracy Cross-Sectional Study Using Accu-Chek Inform II. *Diagnostics* (Basel) 2020; 10: 1011. doi:10.3390/diagnostics10121011
26. Pleus S, Link M, Hinzmann R et al. Effect of Arterialization on Venous Blood Glucose Concentrations and Implications for Observed Continuous Glucose Monitoring Accuracy. *Diabetes Technol Ther* 2024; 26: 238-245. doi:10.1089/dia.2023.0489
27. Pleus S, Schauer S, Baumstark A et al. Differences in venous, capillary and interstitial glucose concentrations in individuals without diabetes after glucose load. *Journal of Laboratory Medicine* 2023; 47: 97-104. doi:10.1515/labmed-2023-0013
28. Klonoff DC, Bailey TS, Battelino T et al. In Support of Venous Glucose as a Reference Matrix for Evaluating Continuous Glucose Monitoring Accuracy. *J Diabetes Sci Technol* 2026; 20: 239-244. doi:10.1177/19322968261418711
29. Battelino T, Danne T, Bergenstal RM et al. Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation: Recommendations From the International Consensus on Time in Range. *Diabetes Care* 2019; 42: 1593-1603. doi:10.2337/dci19-0028
30. Landgraf R, Heinemann L, Schwarz T et al. Definition, Klassifikation, Diagnostik und Differenzialdiagnostik des Diabetes mellitus: Update 2025. *Diabetologie und Stoffwechsel* 2025; 20: S127-S143. doi:10.1055/a-2566-7533
31. Pemberton JS, Andrews RC, Barnard-Kelly K et al. International clinical opinion on transparency, standardisation, and calibration alignment in the performance evaluation of systems for continuous glucose monitoring. *Diabetes Obes Metab* 2026; 28: 2551-2565. doi:10.1111/dom.70460
32. Twomey PJ. Plasma glucose measurement with the Yellow Springs Glucose 2300 STAT and the Olympus AU640. *Journal of clinical pathology* 2004; 57: 752-754. doi:10.1136/jcp.2003.013417
33. Bailey TS, Klaff LJ, Wallace JF et al. Fundamental Importance of Reference Glucose Analyzer Accuracy for Evaluating the Performance of Blood Glucose Monitoring Systems (BGMSs). *J Diabetes Sci Technol* 2016; 10: 872-875. doi:10.1177/1932296816634356
34. Pleus S, Eichenlaub M, Gerber T et al. Improving the Bias of Comparator Methods in Analytical Performance Assessments Through Recalibration. *J Diabetes Sci Technol* 2024; 18: 686-694. doi:10.1177/19322968221133107



35. Freckmann G, Pleus S, Eichenlaub M et al. Recommendations on the Collection of Comparator Measurement Data in the Performance Evaluation of Continuous Glucose Monitoring Systems. *J Diabetes Sci Technol* 2025; 19: 1072-1081.
doi:10.1177/19322968251336221
36. Pleus S, Schoemaker M, Morgenstern K et al. Rate-of-Change Dependence of the Performance of Two CGM Systems During Induced Glucose Swings. *J Diabetes Sci Technol* 2015; 9: 801-807. doi:10.1177/1932296815578716
37. Eichenlaub M, Waldenmaier D, Pleus S et al. Compliance With FDA iCGM Special Controls is Dependent on Study Design and Procedures. *J Diabetes Sci Technol* 2025; 19: 850-852. doi:10.1177/19322968251329879

Abkürzungsverzeichnis

BSI	British Standards Institution
CGM	kontinuierliche Glukosemessung
CLSI	Clinical and Laboratory Standards Institute
DRKS	Deutsches Register Klinischer Studien
FDA	Food and Drug Administration (USA)
GMI	Glukose-Management-Indikator
IFCC	International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (dt.: Internationale Gesellschaft für Klinische Chemie und Labormedizin)
ISO	Internationale Standardisierungsorganisation
MDR	Medizinprodukteverordnung (EU) 2017/745
PAS	publicly available specification (dt.: öffentlich verfügbare Spezifikation)
WG-CGM	Working Group on CGM (dt.: Arbeitsgruppe CGM)

Glossar

Harmonisierung	hier: Anerkennung von internationalen Normen durch EU-Kommission mit Konkretisierung welche der allgemeinen Sicherheits- und Leistungsanforderungen der europäischen MDR damit erfüllt werden können
iCGM	„integrated CGM“; interoperable CGM-Systeme, die automatisiert Daten an digital verbundene Medizinprodukte (Insulinpumpen, smarte Insulinpens, Anzeigegeräte weitergeben können
Leistungsfähigkeit	hier: Fähigkeit des CGM-Systems, dem Verwendungszweck gerecht zu werden z. B. durch ausreichende Messgenauigkeit, Zuverlässigkeit und Stabilität während der Tragedauer und medizinischer Verträglichkeit
Metrik	Maßparameter, mit dem eine Eigenschaft beschrieben wird, bei CGM-Leistungsfähigkeit z. B. Größen wie MARD oder Sensorüberlebensrate, bei CGM-gestützter Therapie z. B. Zeit im Zielbereich oder GMI

Punktgenauigkeit	Messqualität, wenn CGM-Werte Punkt für Punkt mit parallel erhobenen Vergleichsmesswerten verglichen werden (z. B. MARD, Anteil CGM-Werte innerhalb von X% Abweichung vom Vergleichswert)
Trendgenauigkeit	Messqualität, wenn der Verlauf oder die Änderung von CGM-Werten mit dem Verlauf oder der Änderung von parallel erhobenen Vergleichsmesswerten verglichen wird (z. B. Abweichung zwischen CGM-Trendpfeil und Änderungsrate der Vergleichsmesswerte)
Vergleichsmethode	Glukosemessmethode (oft auch „Vergleichsgerät“ genannt), mit dem die Glukosemesswerte („Vergleichswerte“) erhoben, auf die die CGM-Werte in Messgenauigkeitsuntersuchungen bezogen und mit ihnen verglichen werden.

Tabellen und Abbildungen

Tabelle 1: Übersicht über die Inhalte aktueller CGM-Standardisierungsbestrebungen mit Fokus auf klinische Leistungsdaten.

Anforderungen an ...	Richtlinie POCT05	FDA iCGM special controls	eCGM-Konformitätsstatus	BSI PAS 2600	Richtlinie der IFCC WG-CGM
Geltungsbereich	weltweit (freiwillig)	USA (Gesetz)	EU (Vorschlag)	GB (Bewertungsempfehlung)	weltweit (freiwillig)
Studiendesign	Nein	Nein	Probandenzahl, Anzahl Messwerte	Nein	Probandenzahl, Anzahl Messwerte
Studienprozeduren	Verteilung der Vergleichsmethoden-Messwerte	Laborbasierte Vergleichsmethode	Vergleichsmethode mit Laborqualität, Verteilung Vergleichsmethoden-Messwerte, Auswahl eines primären Sensors, mehrere Sensorchargen	Nein	Vergleichsmethoden-Probentyp, Vergleichsmethodenqualität, Verteilung von Vergleichsmethoden-Messwerten und -Änderungsraten, Auswahl eines primären Sensors, mehrere Sensorchargen
Datenanalyse	Sehr umfangreiche Liste von Metriken der Punkt- und Trendgenauigkeit, Alarmzuverlässigkeit,	Nur für Mindestleistungskriterien	Nur für Mindestleistungskriterien	Nur für Mindestleistungskriterien	Datenaufbereitung, Punkt- und Trendgenauigkeit über Mindestleistungskriterien

	Stabilität der Messgenauigkeit; weitere Punkte rudimentär (Störsubstanzen, Zeitverzögerung, Lagerzeit)				hinaus, Alarmzuverlässigkeit, Stabilität der Messgenauigkeit, Zeitverzögerung, unerwünschte Ereignisse
Mindestleistungskriterien	Nein	Punkt- und Trendgenauigkeit	Punkt- und Trendgenauigkeit	Punkt- und Trendgenauigkeit	Punkt- und Trendgenauigkeit, Sensor-zu-Sensor-Variabilität
Veröffentlichung von Studienablauf und -ergebnissen	Nein	Ja, FDA veröffentlicht Ergebnisse	Ja, Ergebnisse in Fachzeitschrift oder öffentlich zugängliche Datenbank	Nein	Ja, durch unabhängige Institution