

IVDR Teil IV - Häufig gestellte Fragen

**Hilke Andresen-Streichert¹, Julia Dinger², Jürgen Hallbach³, Hilke Jungen⁴,
Peggy Kießling⁵, Katharina Koch⁶, Stefan Neubeck⁷, Eberhard Scheuch⁸**

¹Institut für Rechtsmedizin, Universitätsklinikum Köln, Melatengürtel 60/62, 50823 Köln

²Institut für Rechtsmedizin, Universitätsklinikum Jena, Am Klinikum 1, 07747 Jena

³Breitenbaumäcker 5, 96472 Rödental

⁴Institut für Rechtsmedizin, Universitätsklinikum Hamburg, Butenfeld 34, 22529 Hamburg

⁵Labor Berlin – Charité Vivantes GmbH, Sylter Straße 2, 13353 Berlin

⁶ZLMT, Städtisches Klinikum Karlsruhe, Moltkestraße 90, 76133 Karlsruhe

⁷ZLMKH, Toxikologie/Forensik, Carl-Thiem Klinikum Cottbus, Thiemstr. 111, 03048 Cottbus

⁸Univ.-Medizin Greifswald, Institut für Pharmakologie, Felix Haussdorff-Str. 3, 17487 Greifswald

Nachdem wir in den „Handreichungen I-III“ [1-3] bereits einige Informationen zusammen getragen haben, folgen in diesem Teil IV noch einige Fragen, die aus unserer Sicht offen geblieben sein könnten, und unsere Einschätzung hierzu.

Muss ich meine Kalibratoren unabhängig von der Methode zusätzlich validieren?

Wenn die Kalibratoren gemeinsam mit der Methode validiert wurden, dann muss bezüglich der IVDR kein zusätzlicher Aufwand betrieben werden. Die Methode als Ganzes wird als IVD gewertet. Unabhängig davon, für welche Zweckbestimmung die Analyse eingesetzt wird, muss bei selbst angesetzten Kalibratoren der korrekte Ansatz sichergestellt sein (z. B. Überprüfung mit zertifiziertem Kontrollmaterial). Hierzu muss etwas im QM-System niedergelegt sein. Insbesondere im akkreditierten Bereich muss die Rückführbarkeit der für die Kalibration eingesetzten Standards berücksichtigt werden.

Darf ich „gekaufte“ Kontrollen verwenden, die kein CE-IVD Kennzeichen haben?

Man kann sowohl Kontrollen mit als auch ohne CE-IVD Kennzeichnung verwenden. Es besteht allerdings aus unserer Sicht hinsichtlich der Dokumentation ein Unterschied:

Wenn **eine** CE-IVD Kennzeichnung vorhanden ist, dann kann die Kontrolle gemäß der Zweckbestimmung des Herstellers verwendet werden, ohne dass weiterer Aufwand erforderlich ist.

Wenn **keine** CE-IVD Kennzeichnung vorhanden ist oder wenn eine Kontrolle mit einer anderen Zweckbestimmung als der vom Hersteller angegebenen verwendet wird, ist diese quasi einer selbst angesetzten Kontrolle gleichgestellt. Das bedeutet, dass der Anwender selbst die Qualität der Kontrolle sicherstellen muss. Umfang und Art und Weise der Dokumentation müssen durch jedes Labor selbst festgelegt und im QM-System verankert werden. Beispielsweise kann dies über einen Abgleich mit Ringversuchen erfolgen. Ggf. ist ein Verweis auf die mitgelieferten Unterlagen des Herstellers ausreichend (wenn der Zielwert durch Messung mit der validierten Methode getroffen wird).

Anmerkung: An der CE-Kennzeichnung auf der Packung eines kommerziell erworbenen Produkts wird sich fast nichts ändern. Dass es sich um ein Produkt handelt, welches vom Hersteller bereits nach IVDR zugelassen wurde, lässt sich lediglich daran erkennen, dass (mit Ausnahme von nicht sterilen Produkten der Risikoklasse A) auf die CE-Kennzeichnung eine vierstellige Nummer folgt. Produkte, die vom Hersteller noch nicht nach IVDR zugelassen wurden, aber noch auf Lager und haltbar sind, dürfen noch verkauft werden. Alle nach Mai 2022 hergestellten Produkte müssen nach der neuen IVDR zugelassen sein. Für das Labor hat es keine Konsequenz, solange eine CE-Kennzeichnung vorliegt.

Wann muss ich meine Liste mit den Inhouse-IVDs veröffentlichen?

Die Liste muss ab Mai 2022 im Labor vorliegen, aber erst ab dem 26.05.2024 veröffentlicht werden (z. B. auf der Homepage).

Brauche ich eine „verantwortliche Person“ nach Artikel 15?

Nein, dies gilt für Hersteller.

Muss ich meine Inhouse-IVDs irgendwo anmelden?

Nein, dies gilt nur für das Inverkehrbringen außerhalb der eigenen Gesundheitseinrichtung.

Wie groß muss der Validierungsaufwand sein?

Dies ist nicht explizit festgelegt. Im Anhang I (Kap. 9.1 a) ist aufgeführt, welche Daten erhoben werden müssen. Dazu gehören unter anderem Spezifität, Selektivität, Richtigkeit, Präzision, Genauigkeit, Nachweis- und Quantifizierungsgrenze, welche sich auch in den gängigen Validierungsrichtlinien der GTFCh, EMA und der CLSI wieder finden.

Es findet sich in dem Text allerdings auch die Forderung der „Bestimmung geeigneter Kriterien für die Probennahme“. Hierzu liegen für die „traditionellen Analyte“ ausreichend Erfahrung und Angaben in der Literatur zum Probenentnahmesystem (Serum/EDTA/NaF-Röhrchen) und zur Lagerung vor, auf die in der Validierung verwiesen werden kann.

Bei neu etablierten Parametern kann eine Überprüfung hinsichtlich des geeigneten Probenmaterials und der Stabilität notwendig sein.

Muss ich die Checklisten/Vorlagen der AWMF verwenden?

Nein, die Formulare der AWMF müssen nicht verwendet werden. Es ist jedem Labor freigestellt, in welcher Form die Vorgaben der IVDR im QM-System umgesetzt und dokumentiert werden. Dies kann in Form zusätzlicher Punkte in der bereits bestehenden SOP oder auch als separate Dokumente geschehen.

Hilfreich ist die Vorlage „Bereitstellung von Informationen des IH_IVD_V01“ der AWMF [4]. Empfehlenswert ist eine „übergeordnete VA“, in der der Umgang mit der IVDR im Labor geregelt wird.

Sollte die Risikoklassifizierung nach IVDR künftig ein Bestandteil jeder SOP werden oder sollte diese für das ganze Labor in einem separaten Dokument zusammen gefasst werden?

Es ist jedem Labor freigestellt, in welcher Form die Vorgaben der IVDR zur Risikoklassifizierung im QM-System umgesetzt und dokumentiert werden. Dies kann als zusätzlicher Punkt in der bereits bestehenden SOP oder auch als separates übergeordnetes Dokument geschehen.

Ein Vorteil eines separaten Dokumentes wird darin gesehen, dass die jährlich erforderliche Überprüfung in einem einzigen Dokument erfolgen kann. Dies kann allerdings bei einer großen Anzahl von Methoden auch zu groß/unübersichtlich werden.

Hilfreich kann hier das folgende AWMF-Dokument sein: „*Erklärung, in der die Einhaltung der allgemeinen Sicherheits- und Leistungsanforderungen bestätigt wird*“ [5].

Die „öffentliche Erklärung“ ist allerdings erst ab Mai 2024 gefordert. Interessant ist in diesem Zusammenhang auch ein noch nicht veröffentlichtes Guidance Document der Medical Device Coordination Group (MDCG) der Europäischen Kommission, siehe z. B. [6] und Abb. 1.

Public declaration regarding the manufacture and use of in-house devices by health institutions.

Name of health institution:

Address:

-the health institution- declares that the devices described in the accompanying table are only manufactured and used in *-the health institution-* and do meet the applicable general safety and performance requirements (GSPR) of the medical devices Regulation (EU 2017/745) or of the *in vitro* diagnostic medical devices Regulation (EU 2017/746). A reasoned justification is provided in case applicable general safety and performance requirements are not fully met.

Date and location:

Name, function and signature of responsible person(s):

Table of in-house devices:

Device identification (e.g. name, description, reference number)	Device type (IVD/ MD)	Device class	Intended purpose	Applicable GSPR met? (Y/N)	Information on and justification for applicable GSPR that are not fully met (using the numbering as in Annex I of the IVDR/MDR)

Abb. 1. Screenshot des **Annex A** aus einem noch unveröffentlichten Guidance Document der Medical Device Coordination Group (MDCG) der Europäischen Kommission.

Gibt es eine Ausnahme für Analysen, die nur sehr selten angewendet werden und für die sich ein größerer Validierungsaufwand nicht lohnt („seltene Analyte“)?

Es scheint nach aktueller Einschätzung keine Ausnahme für „seltene“ Analyte zu geben. Die Hersteller werden vermutlich dazu übergehen, diese Teste als „research only“ Produkte zu verkaufen, die Validierungs- und Dokumentationsverantwortung liegt dann bei den Laboren, welche die Teste einsetzen.

Findet ein „off-label-use“ im Sinne eines individuellen Behandlungsversuchs statt, dann ist dies scheinbar nicht durch die IVDR reguliert (vgl. nicht-konformes Arbeiten in der Akkreditierung). Da für ein „off-label-use“ möglicherweise hohe Haftungsrisiken bestehen und die Verantwortung insgesamt hauptsächlich beim behandelnden Arzt liegt, sollte **individuell für den Einzelfall** einer „off-label-Analytik“ mit dem behandelnden Arzt eine entsprechende schriftliche Vereinbarung (per Fax, persönlicher Email) getroffen werden.

Anmerkung: Trotz der Bezeichnung „IVDR“ ist die IVD eine Verordnung und keine Richtlinie. Diese Verordnung gilt ab dem 26.05.2022 verbindlich für alle EU-Mitgliedstaaten.

Referenzen

- [1] Koch K, Andresen-Streichert H, Dinger J, Hallbach J, Kießling P, Neubeck S, Scheuch E. Die IVDR kommt definitiv in Schritten ab Mai 2022 - Stellungnahme des Arbeitskreises Klinische Toxikologie der GTFCh zur Einführung der IVDR ab Mai 2022. Toxichem Krimtech 2022;89(1):31-34.
- [2] Andresen-Streichert H, Dinger J, Hallbach J, Jungen H, Kießling P, Koch K, Neubeck S, Scheuch E. IVDR Teil II - wie geht es weiter? Toxichem Krimtech 2022;89(2):39-41.
- [3] Andresen-Streichert H, Dinger J, Hallbach J, Jungen H, Kießling P, Koch K, Neubeck S, Scheuch E. IVDR Teil III - weiter ins Detail... Toxichem Krimtech 2022;89(2):42-44.
- [4] <https://www.awmf.org/die-awmf/kommissionen/nutzenbewertung/ad-hoc-kommission-bewertung-von-medizinprodukten/ad-hoc-kommission-in-vitro-diagnostik.html>
- [5] https://www.awmf.org/fileadmin/user_upload/Medizinische_Versorgung/IVD/Format_einer_oeffentlichen_Erklaerung_v.01.docx
- [6] https://dskb.dk/wp-content/uploads/2021/09/In-house-guidance_stakeholders.pdf