

1. Zweck

Hintergrund: Die EU-Verordnung 2017/746 (In-Vitro Diagnostic Medical Devices Regulation, IVDR) harmonisiert europaweit die Anforderungen an die Herstellung und die Verwendung von In vitro Diagnostika (IVD) aus Eigenherstellung. Entsprechend der IVDR dürfen in der EU ansässige Gesundheitseinrichtungen weiterhin eigenentwickelte Produkte zur Diagnostik herstellen und verwenden, sofern sie die Bedingungen des Art. 5 Abs. 5 der IVDR erfüllen.

Diese Verfahrensanweisung **beschreibt die Umsetzung der Verordnung (EU) 2017/746** des Europäischen Parlaments (IVDR) **im Paul-Flechsing-Institut für Neuropathologie des Universitätsklinikums Leipzig**, um sicherzustellen, dass die Vorgaben der EU-Verordnung 2017/746 (In-Vitro Diagnostic Medical Devices Regulation, IVDR), nach den in Artikel 5, Absatz 5 aufgeführten Anforderungen, sowie der in Anhang I aufgelisteten grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen IVDR (EU) 2017/746 in Bezug auf „Laboratory Developed Tests (LDT)“ - Untersuchungsverfahren aus Eigenherstellung - eingehalten werden.

2. Begriffsbestimmung

CE	Kennzeichnung für Europäische Konformität
IVDR	In-Vitro Diagnostic Medical Devices Regulation
LDT	Lab Developed Tests
ICH-IVD	In-house in-vitro Diagnostikprodukt, Produkte, die in Gesundheitseinrichtungen zur Verwendung im selben Umfeld hergestellt werden
IVD	In vitro Diagnostika
RUO	Testbestecke ohne CE-Kennzeichnung mit dem Vermerk 'Research Use Only'
DAkKS	Deutsche Akkreditierungsstelle

3. Geltungsbereich

Gilt für alle selbst entwickelten und validierten Untersuchungsverfahren (Lab Developed Tests, LDT), die für in-vitro-diagnostische Zwecke am Paul-Flechsing-Institut für Neuropathologie Universitätsklinikum Leipzig eingesetzt werden:

- Reagenzien, Kits, Kontrollen, Geräte, Software ohne CE-Kennzeichnung
- Kombination von CE- und nicht CE-gekennzeichneten Komponenten
- Verwendung CE-gekennzeichneter IVD, die außerhalb der Angaben in Produktinformationen des Herstellers genutzt werden (off-label-use, inklusive Hard- und Software)
- Testbestecke ohne CE-Kennzeichnung mit dem Vermerk 'Research Use Only' (RUO-Produkte)

Diese Produkte werden:

- nicht an eine andere rechtlich eigenständige Einrichtung abgegeben und
- nur im Rahmen geeigneter Qualitätsmanagementsysteme hergestellt und verwendet

Das Labor des Paul-Flechsing-Institut für Neuropathologie des Universitätsklinikums Leipzig entspricht nationaler Akkreditierungsvorschriften des Fachbereichs medizinische Diagnostik der DAkKS und ist im Gebiet der Neuropathologie auf Basis der Norm DIN EN ISO/IEC 17020 und unter Berücksichtigung der Norm ISO 15189 akkreditiert.

5. Beschreibung des Verfahrens

5.1. Verantwortlichkeiten

Für die Entscheidung über die Etablierung eines LDT	Institutsleitung
Für die Klassifizierung des LDT	Institutsleitung

Ausdruck unterliegt nicht dem Änderungsdienst!

Für die Validierung eines LDT	Laborleitungen
Für die Dokumentation der Erfüllung der allgemeinen Sicherheits- und Leistungsanforderungen	QMB
Für die Erstellung und Veröffentlichung der Konformitätserklärungen:	QMB und Institutsleitung

5.2 Vorgehensweise

5.2.1. Ermittlung der Tests, für die die Anforderungen der IVDR umzusetzen sind

Das Institut für Neuropathologie ist für die neuropathologische Diagnostik in den Inspektionsprogrammen / Untersuchungsverfahren I) neuropathologisch-anatomische Begutachtung an humanen Geweben; II) neuropathologisch-anatomische Begutachtung im Rahmen der Zytologie und III) neuropathologische Obduktion nach DIN EN ISO/EIC 17020:2012 (Akkreditierungsurkunde D-IS-13195-01-00) durch die deutsche Akkreditierungsstelle (DAkkS) akkreditiert.

Die Methoden, welche im akkreditierten Bereich angewandt werden, können anhand der Kriterien der IVDR (siehe 3.) als LDTs eingestuft werden.

Die Methoden werden in zwei übergeordnete Bereiche unterteilt: I. Immunpathologie und II. histomorphologische Darstellungstechniken. Für jede Methode gibt es eine schriftlich festgelegte Verfahrensanweisung, welche die Methode und die darin verwendeten IVD-Produkte im Detail beschreibt.

Tabelle 1. Methodenbereiche und entsprechende Dokumentation

Methodenbereich	Methode	Verfahrensanweisung	Einzelne IVD-Produkte
I. Immunpathologie	1. Immunhistochemie und Immunzytochemie	VA_Immunhisto- und zytochemie Rev 8/08.2023; ID: 60028	IVD Inventur I./1 Rev 2/04.2023
II Histomorphologische Darstellungstechniken	2. Histologische Standardverfahren	AA_Histologie allgemein Rev008/05.2022; ID 57589	IVD Inventur II./1 Rev 2/04.2023
II Histomorphologische Darstellungstechniken	3. Histochemische Sonderverfahren	AA_Histologie allgemein Rev008/05.2022; ID 57589 Rezepturhandbuch FolderID=25065	IVD Inventur II./2 Rev 2/04.2023
II Histomorphologische Darstellungstechniken	4. Enzymhistochemie	VA_Enzymhistochemie ; Rev002/05.2021; ID 68760 Rezepturhandbuch FolderID=25065	IVD Inventur II./3 Rev 2/04.2023

Die Leitung stellt in Zusammenarbeit mit dem Qualitätsmanagement-Team bei der Einführung eines LDT sicher, dass die Sicherheits- und Leistungsanforderungen der IVDR gemäß Anhang I erfüllt sind.

5.2.3 Bereitstellung der erforderlichen Dokumentation

Die Informationen über IVD-Produkte werden mittels der [Vorlage - Bereitstellung von Informationen des IV-IVD](#) dokumentiert. Die Aufzeichnungen für jedes einzelne IVD-Produkt befinden sich im internen System des Institutes und können der zuständigen Überwachungsbehörde auf Ersuchen bereitgestellt werden.

5.2.3 Bereitstellung einer öffentlich verfügbaren Erklärung zur Konformität

Die Erklärung nach Artikel 5, Absatz 5e der IVDR zur Eigenherstellung eines IVD in Gesundheitseinrichtungen wird für jeden LDT für die Gesundheitseinrichtung veröffentlicht. Die Erklärung enthält den Namen und die Anschrift der Gesundheitseinrichtung, die die Produkte herstellt; die zur Identifizierung der Produkte erforderlichen Angaben und eine Erklärung, dass die Produkte die grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen gemäß Anhang I der IVDR erfüllen, und gegebenenfalls Angaben — mit entsprechender Begründung — darüber, welche Anforderungen nicht vollständig erfüllt sind.

Ersteller: Dr. A. Barrantes-Freer	Prüferin: Dr. D. Akkermann	Freigeberin: Prof. Dr. Wolf C. Müller	Revision: 001/05.2024
Erstellende Organisationseinheit: Paul-Flechsig-Institut für Neuropathologie Universitätsklinikum Leipzig			ID Nummer: 113633

Siehe dazu: [öffentliche Erklärung für IH-IVD Paul Flechsig Institut Neuropathologie, roXtraID 112399](#)

Die Konformitätserklärung wird vom Leiter des Instituts unterzeichnet und am Institut aufbewahrt.

5.5.2 Risikomanagement

Das Paul-Flechsig-Institut verfügt über ein Risikomanagementsystem akkreditiert nach der ISO Norm 17020 und unter Berücksichtigung der Norm 15189. Das Risikomanagementsystem wird so durchgeführt, dass die Anforderungen der IVDR entsprechend des Anhang I, Kapitel I Abschnitt 1, 3 und 8 erfüllt sind.

Tabelle 2. Anforderungen an das Risikomanagement nach IVDR Anhang I, Kapitel I Abschnitt 1,3 und 8

IVDR Anhang I Kapitel I		Dokumentation
Abschnitt		
1	<p>Die Produkte erzielen die von ihrem Hersteller vorgesehene Leistung und werden so ausgelegt und hergestellt, dass sie sich unter normalen Verwendungsbedingungen für ihre Zweckbestimmung eignen.</p> <p>Sie sind sicher und wirksam und gefährden weder den klinischen Zustand und die Sicherheit der Patienten noch die Sicherheit und die Gesundheit der Anwender oder gegebenenfalls Dritter, wobei etwaige Risiken im Zusammenhang mit ihrer Anwendung gemessen am Nutzen für den Patienten vertretbar und mit einem hohen Maß an Gesundheitsschutz und Sicherheit vereinbar sein müssen; hierbei ist der allgemein anerkannte Stand der Technik zugrunde zu legen.</p>	<p>VA_IVDR_Leistung ID 113516</p>
3	<p>Die Hersteller legen ein Risikomanagementsystem fest, setzen dieses um, dokumentieren es und schreiben es fort.</p> <p>Das Risikomanagement ist als kontinuierlicher iterativer Prozess während des gesamten Lebenszyklus eines Produkts zu verstehen, der eine regelmäßige systematische Aktualisierung erfordert. Bei der Durchführung des Risikomanagements müssen die Hersteller:</p>	<p>VA_Risiken_und_Vorbeugung ID 60506</p>
3a	einen RM-Plan für jedes Produkt festlegen und dokumentieren	<p>VA_Risiken_und_Vorbeugung ID 60506; 5.2.2.a)</p>
3b	die bekannten und vorhersehbaren Gefährdungen, die mit jedem Produkt verbunden sind, bestimmen und analysieren	<p>VA_Risiken_und_Vorbeugung ID 60506; 5.2.2.b)</p>
3c	die Risiken, die mit der bestimmungsgemäßen Verwendung und einer vernünftigerweise vorhersehbaren Fehlanwendung verbunden sind bzw. bei ihr auftreten, einschätzen und bewerten	<p>VA_Risiken_und_Vorbeugung ID 60506; 5.2.2.c)</p>
3d	die unter Buchstabe c genannten Risiken gemäß den Anforderungen nach Anhang I, Kapitel I, Abschnitt 4 der IVDR ausschließen oder kontrollieren;	<p>VA_Risiken_und_Vorbeugung ID 60506; 5.2.2.d)</p>
3e	die Auswirkungen der in der Fertigungsphase, insbesondere durch das System zur Überwachung nach dem Inverkehrbringen gewonnen Informationen auf Gefährdungen und deren Häufigkeit, auf die Schätzungen zu den verbundenen Risiken sowie auf das Gesamtrisiko, das Nutzen-Risiko-Verhältnis und die Risikoakzeptanz bewerten; und	<p>VA_Risiken_und_Vorbeugung ID 60506; 5.2.2.e)</p>
3f	erforderlichenfalls auf der Grundlage der Bewertung der Auswirkungen der unter Buchstabe e genannten Informationen die Kontrollmaßnahmen gemäß den Anforderungen nach Anhang I, Kapitel I, Abschnitt 4 der IVDR anpassen.	<p>VA_Risiken_und_Vorbeugung ID 60506; 5.2.2.f)</p>
8	Alle bekannten und vorhersehbaren Risiken sowie unerwünschten Wirkungen sind so weit wie möglich zu minimieren und müssen im Vergleich zu dem für den Patienten und/oder Anwender bei normalen Verwendungsbedingungen aus der erzielten Leistung des Produkts ermittelten potenziellen Nutzen vertretbar sein.	<p>VA_IVDR_Leistung ID 113516</p>

5.5.3 Grundlegende Sicherheits- und Leistungsanforderungen

Ersteller: Dr. A. Barrantes-Freer	Prüferin: Dr. D. Akkermann	Freigeberin: Prof. Dr. Wolf C. Müller	Revision: 001/05.2024
Erstellende Organisationseinheit: Paul-Flechsig-Institut für Neuropathologie Universitätsklinikum Leipzig			ID Nummer: 113633

Ausdruck unterliegt nicht dem Änderungsdienst!

Gemäß Anhang I der IVDR zur Leistungsbewertung des IVD-Produkts sollen die Ergebnisse zur wissenschaftlichen, analytischen und klinischen Leistung ermittelt werden.

Für die Bestimmung und Ermittlung von Leistungs- und Sicherheitsanforderungen siehe die entsprechenden Verfahrensanweisungen VA_IVDDR_Leistung und VA_Risiken_und_Vorbeugung IVDR_Risiko. Siehe dazu die AWMF-Dokumente „*Handreichung der Umsetzung der allgemeinen Anforderungen zur Leistungsbewertung*“ und „*Checkliste zur Überprüfung der Erfüllung der grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen gemäß Anhang I, inklusive Vergleich mit den Anforderungen der ISO15189*“.

6. Überwachung

Die Umsetzung und Einhaltung der IVDR wird regelmäßig und stichprobenartig in den institutsinternen Audits sowie von Mitarbeitern der Stabsstelle QRM im Rahmen UKL-interner Audits überprüft.

7. Änderungsdienst

analog Verantwortlichkeiten, QMB

8. Mitgeltende Dokumente

[EU-Verordnung 2017/746 \(In-Vitro Diagnostic Medical Devices Regulation, IVDR\)](#)

[Vorlage – Bereitstellung von Information des IH-IVD](#)

[Vorlage - Auflistung IH-IVD Produkte](#)

[Vorlage – Öffentliche Erklärung für IH-IVD \(Konformitätserklärung\)](#)

[Checkliste zur Überprüfung der Erfüllung der grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen gemäß Anhang I, Verordnung \(EU\) 2017/746](#)

[VA_IVDR Lesitung](#)

[VA Risiken und Vorbeugung](#)