

Das vorliegende Dokument wurde auf Basis der Anforderungen der Verordnung (EU) 2017/746 Art. 5 (5) durch die Ad-hoc Kommission „In-vitro-Diagnostik“ der *Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF)* erstellt. Das Dokument ist nicht rechtsverbindlich und dient lediglich als Vorschlag zur Umsetzung der IVDR-Anforderungen an Gesundheitseinrichtungen, die Produkte selbst herstellen und verwenden. Das Dokument spiegelt den aktuellen Wissensstand zum Zeitpunkt der Erstellung wider und hat keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Die Autor*innen übernehmen keinerlei Haftung.

Dateiname: Bereitstellung von Informationen des IH-IVD für FRAG_v.01
Version: v.01
Ausgabedatum: 21.02.2022
Autor*innen: Eggermann, Thomas
Hoffmüller, Petra

DOKUMENTATION

nach EU-Verordnung über In-vitro-Diagnostika (EU) 2017/746

Fragmentlängenbestimmung mittels PCR

Dokumenten-Nr.:	IVDR_FRAG_v.01
Dokumenten-Version:	V1
Datum der Erstellung:	21.02.2022
Ersteller / Funktion:	XY, Laborleitung
Unterschrift:	Ggf.

Die hierin enthaltenen Informationen sind Eigentum des/r [Gesundheitseinrichtung] und dürfen ohne schriftliche Genehmigung des/r [Gesundheitseinrichtung] nicht vervielfältigt, veröffentlicht oder an Dritte weitergegeben werden.

INHALTSVERZEICHNIS

Inhaltsverzeichnis	2
Abkürzungen.....	3
1 Gesundheitseinrichtung.....	4
2 Produktbeschreibung und Spezifikation	4
2.1 Name des Produktes / Name der generischen Produktgruppe	4
2.2 Rechtliche Verbindung	4
2.3 Nachweis Akkreditierung.....	4
2.4 Zweckbestimmung	5
2.5 Klassifizierung in Risikoklasse	6
3 Auslegung des IVD-Produktes	6
3.1 Testprinzip / Funktionsprinzip des Instrumentes	6
3.2 Produkt-Bestandteile und Auslegung.....	6
3.2.1 Probenahme.....	6
3.2.2 Materialien, Kits und Reagenzien	6
3.2.3 Instrumente und Software	7
3.3 Kennzeichnung und Gebrauchsanweisung	8
3.4 Herstellung und Qualitätsprüfung	8
4 Generationen des Produktes / Produktgruppe	8
4.1 Übersicht über früher produzierte Generationen des Produktes	8
4.2 Begründung für Eigenherstellung des Produktes / Produktgruppe	8
5 Allgemeine Sicherheits- und Leistungsanforderungen	8
6 Nutzen-Risikoanalyse und Risikomanagement	9
7 Überprüfung und Validierung des Produktes	9
7.1 Analyseverfahren	9
7.2 Haltbarkeit nach Anbruch.....	9
7.3 Elektroniksysteme und Software.....	9
8 Überwachung nach Inbetriebnahme	9
9 Selbsterklärung	9
10 Revisions-Historie der Technischen Dokumentation	9
Appendices	10
Referenzliste	10

ABKÜRZUNGEN

PCR	Polymerase Chain Reaction
EMDN	Europäische Nomenklatur für Medizinprodukte
RM	Risikomanagement

1 GESUNDHEITSEINRICHTUNG

Name:	Humangenetik XY
Adresse:	Hauptstr. 1, 12345 Musterhausen
Kontakt:	E. Mustermann, Laborleitung

2 PRODUKTBESCHREIBUNG UND SPEZIFIKATION

2.1 Name des Produktes / Name der generischen Produktgruppe¹

Name der Produktgruppe:	Fragmentlängenbestimmung mittels PCR
Produkt-Code	HG-AC-IR_v1
EMDN-Nomenklatur:	W010601 IVP3011
Kurzbeschreibung:	Das Produkt umfasst die Bestimmung von Fragmentlängen in genomischen Bereichen, die durch längenvariable Mono- bis Hexanukleotidabfolgen gekennzeichnet sind. Hierzu wird der spezifische genomische Bereich mittels PCR angereichert und anschließend hochauflösend gelelektrophoretisch aufgetrennt. Die Detektion der fluoreszenz-markierten Fragmentlängen erfolgt EDV-gestützt.

2.2 Rechtliche Verbindung

Patent:	Entfällt
---------	----------

2.3 Nachweis Akkreditierung

s. Website: ML-xxxxx-02-00 (Verweis auf die Akkreditierungsurkunde)

¹ Siehe Abschnitt „Zu Kapitel 2.1: Hinweise zu generischen Produktgruppen“ im Abschnitt „Erläuterungen zur technischen Dokumentation“.

2.4 Zweckbestimmung

Parameter / Analyt	Nachweis von: Normalallelen bzw. instabilen Repeatexpansionen	
Indikation	Instabile Trinukleotidrepeaterkrankungen, Uniparentale Disomien/Segregation	
Funktion	<input type="checkbox"/> Screening	<input checked="" type="checkbox"/> Prognose
	<input type="checkbox"/> Monitoring	<input type="checkbox"/> Vorhersage
	<input checked="" type="checkbox"/> Diagnose, Diagnosehilfe	<input type="checkbox"/> Therapiebegleitendes Diagnostikum
	<input type="checkbox"/> Sonstiges, Erklärung:	
Spezifische Informationen, die in folgenden Zusammenhängen bereitgestellt werden sollen	<input type="checkbox"/> Physiologischer oder pathologischer Zustand	
	<input checked="" type="checkbox"/> Prädisposition für einen bestimmten gesundheitlichen Zustands oder eine bestimmte Krankheit	
	<input type="checkbox"/> voraussichtliche Wirkung einer Behandlung oder die voraussichtlichen Reaktionen darauf	
	<input checked="" type="checkbox"/> kongenitale körperliche oder geistige Beeinträchtigungen	
	<input type="checkbox"/> Feststellung der Unbedenklichkeit und Verträglichkeit bei den potenziellen Empfängern	
	<input type="checkbox"/> Festlegung oder Überwachung von therapeutischen Maßnahmen	
	<input checked="" type="checkbox"/> Sonstiges, Erklärung: Kontrolle,	
Automatisiert:	<input type="checkbox"/> ja	<input checked="" type="checkbox"/> nein
Art der Untersuchung:	<input checked="" type="checkbox"/> qualitativ	<input type="checkbox"/> quantitativ
	<input type="checkbox"/> semi-quantitativ	
Untersuchungsmaterial:	<input checked="" type="checkbox"/> Vollblut	<input type="checkbox"/> Heparin-Blut
	<input type="checkbox"/> Plasma	<input type="checkbox"/> Citrat-Blut
	<input checked="" type="checkbox"/> Nabelschnurblut	<input checked="" type="checkbox"/> EDTA-Blut
	<input type="checkbox"/> Fruchtwasser	<input type="checkbox"/> Chorionzotten
	<input type="checkbox"/> Trophektoderm	<input type="checkbox"/> Polkörper
	<input type="checkbox"/> Muskelgewebe	<input type="checkbox"/> Plazenta
	<input type="checkbox"/> Urin	<input type="checkbox"/> Oropharynx- und Nasopharynx-Abstrich
	<input type="checkbox"/> Sputum	<input checked="" type="checkbox"/> Biopsien
	<input type="checkbox"/> Liquor	<input type="checkbox"/> Paraffinschnitte
	<input checked="" type="checkbox"/> DNA	<input type="checkbox"/> Lymphknoten
	<input type="checkbox"/> Sonstiges:	
	Vorgesehener Anwender:	Laborpersonal
Zu testende Zielpopulation:	Patienten mit entsprechender klinischer Symptomatik, Angehörige	
Therapiebegleitendes Diagnostikum: relevante Zielgruppe und das/die dazugehörige(n) Arzneimittel	Entfällt	

2.5 Klassifizierung in Risikoklasse

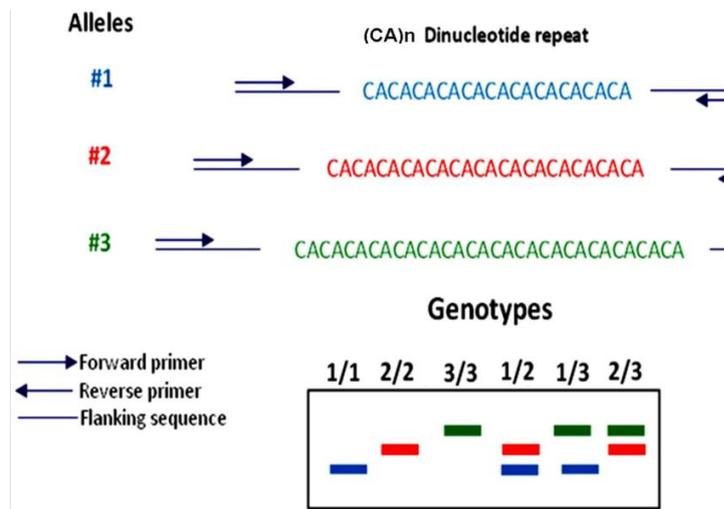
Risikoklasse:	C
---------------	---

Die Risikoklasse wurde festgelegt entsprechend Zweckbestimmung und angewandten Klassifizierungsregeln nach IVDR Anhang VIII Regel 2.3, Buchstabe i sowie in Übereinstimmung mit MDCG 2020-16.

3 AUSLEGUNG DES IVD-PRODUKTES

3.1 Testprinzip / Funktionsprinzip des Instrumentes

PCR, Testung der PCR auf Agarose-Gel, hochauflösende Gelelektrophorese zur Fragmentlängenbestimmung und ggf. Differenzierung zwischen Hetero-/Hemizygotie und scheinbarer Homozygotie.



Quelle: XY

Die Methode der Fragmentlängenanalyse beruht prinzipiell auf einer PCR und anschließenden hochauflösenden Gelelektrophoresen mittels automatischem Sequenziersystem. Die Methode gehört zum Standardrepertoire einer molekular-humangenetischen Einrichtung. Spezifisch sind die Primer für die ausgewählten genomischen Bereiche, die i.d.R. längenvariable Mikrosatelliten/Short-Tandem-Repeats adressieren. Von diesen gibt es mehr als 50.000 im menschlichen haploiden Genom, die gezielte Analyse bestimmter Repeats, z.B. am *FMR1*-Lokus für die Fragiles X-Syndrom-Analyse, erfolgt durch die Primerauswahl. (Siehe auch Haus-interne Arbeitsanweisungen)

3.2 Produkt-Bestandteile und Auslegung

3.2.1 Probenahme

Website der Einrichtung: Einsenderinformationen / Primärprobenhandbuch

3.2.2 Materialien, Kits und Reagenzien

Liste der eingesetzten Kits, Reagenzien, Referenz-, Kontrollmaterial, sonstige Komponenten, Zubehör und andere Produkte, die in Kombination mit dem Produkt verwendet werden sollen:

Produktname	Hersteller / Eigenherstellung	Artikel-/Produkt- Nr.	Kritischer Inhaltsstoff	Referenz
Taq Polymerase, incl. Puffer	Hersteller	12345	Entfällt	Manual, Bedienungsanleitung, Sicherheitsdatenblatt
dNTP	Hersteller	12345	Entfällt	Manual, Bedienungsanleitung, Sicherheitsdatenblatt
Primer, Sequenz s. SOP*	Hersteller	12345	Entfällt	Manual, Bedienungsanleitung, Sicherheitsdatenblatt
Agarose	Hersteller	12345	Entfällt	Manual, Bedienungsanleitung, Sicherheitsdatenblatt
Polyacrylamid	Hersteller	12345	Entfällt	Manual, Bedienungsanleitung, Sicherheitsdatenblatt
Größenstandard	Hersteller	12345	Entfällt	Manual, Bedienungsanleitung, Sicherheitsdatenblatt
Laufpuffer FA	Hersteller	12345	Entfällt	Manual, Bedienungsanleitung, Sicherheitsdatenblatt

Oder:

Siehe Haus-interne Arbeitsanweisungen

3.2.3 Instrumente und Software

Gerät / Software	Hersteller / Eigenherstellung	Artikel- /Produkt-Nr.	Version / Generation	Zweck
Thermocycler	XY	XY	Entfällt	Anreicherung
Kolbenhubpipetten	XY	XY	Entfällt	Pipettieren
Gelelektrophorese	XY	XY	Entfällt	Amplifikationskontrolle
Sequenziergelelektrophorese	XY	XY	Entfällt	Hochaufl. Auftrennung
Rechner-Analysegerät	XY	XY	Entfällt	Speicherung und Verarbeitung der Rohdaten, Erzeugung von .fsa-Files
Software FRAGMENT	XY	XY	XY	Auswertung er .fsa- Files, Längenbestimmung

Siehe Haus-interne Arbeitsanweisungen

3.3 Kennzeichnung und Gebrauchsanweisung

Siehe Haus-interne Arbeitsanweisungen

3.4 Herstellung und Qualitätsprüfung

Herstellung:

Die indikationsspezifischen Primer und PCR-Reagenzien (s. 3.2.2) werden kommerziell erworben, es erfolgt eine Eingangskontrolle (s. SOP XY). Unter Verwendung von Proben mit bekanntem Genotyp sowie einem Leerwert wird die Eignung überprüft. Hierzu werden die Reagenzien entsprechend den Herstellerangaben und den indikationsspezifischen SOPs im Thermocycler amplifiziert, der Erfolg der Amplifikation sowie der Korrektheit wird mit Hilfe eines Agarose-Gels und/oder einer hochauflösenden Gelelektrophorese überprüft.

Produktbeobachtung:

Nach Etablierung der PCRs erfolgt die Validierung mit Hilfe von Kontrollproben, deren Genotyp/Fragmentlänge bekannt ist. Diese werden z.B. durch Austausch mit kooperierenden Einrichtungen oder kommerziell erworben. In Einzelfällen kann die Validierung auch durch Sanger-Sequenzierung erfolgen.

In jedem Analyselauf sind Negativ- und – wenn möglich – Positivkontrollen mit bekanntem Genotyp mitzuführen, weiterhin erfolgt eine Größenkontrolle durch definierte Fragmentgrößenstandards. Externe Qualitätsüberprüfungen werden entsprechend RiLiBÄK und hausinternen Regelungen durchgeführt (Siehe Haus-interne Arbeitsanweisungen).

4 GENERATIONEN DES PRODUKTES / PRODUKTGRUPPE

4.1 Übersicht über früher produzierte Generationen des Produktes

Name des Produktes / Produktgruppe	Version / ID-Nr.	Zeitraum der Verwendung
entfällt		

4.2 Begründung für Eigenherstellung des Produktes / Produktgruppe

Eine Begründung ist ab Mai 2028 zu dokumentieren.

5 ALLGEMEINE SICHERHEITS- UND LEISTUNGSANFORDERUNGEN

Entsprechend Anhang 1 der IVDR sind die Allgemeine Sicherheits- und Leistungsanforderungen erfüllt (siehe Appendix 1) (hier kann z.B. anhand einer Checkliste (s. AWMF-Vorlage) eine generelle Dokumentation mit Verweis auf vorhandene Dokumente erfolgen).

6 NUTZEN-RISIKOANALYSE UND RISIKOMANAGEMENT

s. Referenz 1: produktspezifische RM-Akte

7 ÜBERPRÜFUNG UND VALIDIERUNG DES PRODUKTES

7.1 Analyseverfahren

s. Appendix 1/Checkliste; s. indikationsspezifische Validierungsunterlagen (Referenz 2)

7.2 Haltbarkeit nach Anbruch

Haus-interne Arbeitsanweisungen, ggf. Aufnahme in Risikoanalyse

7.3 Elektroniksysteme und Software

Die Rohdaten werden auf Basis einer hochauflösenden Sequenziergelelektrophorese mit Hilfe eines Analysegeräts (s. 3.2.3) als .fsa-Files erzeugt, diese werden dann mit Hilfe der in-house validierten Software ausgewertet (Siehe Haus-interne Arbeitsanweisungen). Die in 3.2.3 genannten notwendigen Geräte/Rechner/Softwarelösungen werden im Rahmen des QM-Systems geführt, validiert und überwacht.

8 ÜBERWACHUNG NACH INBETRIEBNAHME

Im jährlichen Qualitätsmanagementreview/Audit werden die in der Routinediagnostik eingesetzten Produkte systematisch bewertet, die spezifisch erhobenen Daten ausgewertet und ggf. Korrekturmaßnahmen ergriffen (Haus-interne Arbeitsanweisungen). Die produkt-spezifischen Reports werden im Bericht des o.g. Managementreviews zusammengefasst.

9 SELBSTERKLÄRUNG

s. Appendix 2: Erklärung (ab 26.05.2024 auf der Website der Einrichtung zu veröffentlichen)

10 REVISIONS-HISTORIE DER TECHNISCHEN DOKUMENTATION

Version Nr.	Beschreibung	Erstelldatum
1	Initiale Version	

APPENDICES

- Appendix 1 Checkliste: Checkliste für die Inbetriebnahme von IH-IVD_fragments_v.01
Appendix 2 Erklärung_v.01_repeaterkrankungen_Fragmentlänge_211109

REFERENZLISTE

- 1 produktspezifische RM-Akten
- 2 indikationsspezifische Validierungsunterlagen
- 3 indikationsspezifische SOPs