

## Vorschläge zur Umsetzung der Verordnung (EU) 2017/746 (IVDR) im Bereich (Molekulare) Humangenetik

### 1. Begriffe und Abkürzungen:

AK-IVDR

IH-IVD

### 2. Disclaimer

*In diesem Dokument stellt der Arbeitskreis IVDR der Deutschen Gesellschaft für Humangenetik (GfH) (AK-IVDR) Vorschläge zur Verfügung, die molekulargenetische Laboratorien im Fachgebiet Humangenetik im Rahmen der Implementierung der Anforderungen nach Artikel 5 (5) der Verordnung (EU) 2017/746 (IVDR) als Unterstützung nutzen können.*

*Die Dokumente sind nicht rechtsverbindlich. Sie sind lediglich eine Handreichung und dienen als Vorschläge zur Umsetzung der IVDR-Anforderungen entsprechend der Interpretation des AK-IVDR. Die Autoren übernehmen keinerlei Haftung.*

*Die hier abrufbaren Dokumente sind als Hinweise für die Implementierung der IVDR formuliert worden. Sie stellen eine Sammlung von Aspekten dar, die bei der Erfüllung der IVDR-Anforderungen helfen können. Sie spiegeln außerdem den Stand der Diskussionen zum Zeitpunkt der Erstellung wider und haben keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Sofern Überarbeitungen erfolgen, werden die Dokumente aktualisiert und mit entsprechendem Ausgabestand revidiert veröffentlicht.*

*Unabhängig davon müssen Gesundheitseinrichtungen und alle Fachkreise die konkreten Sachverhalte gemäß den aktuellen Entwicklungen und Gegebenheiten sorgfältig und eigenständig prüfen und auf dieser Grundlage eine Entscheidung über die ggf. notwendige Anpassung der hausinternen Dokumentation treffen.*

### 3. Allgemeines

Der AK-IVDR erarbeitet zur IVDR-verwendbare Dokumente, wenn möglich, in enger Zusammenarbeit mit der AWMF-Ad Kommission IVDR. Eine aktuelle Liste der über die o.g. AWMF-Kommission erzeugten Dokumente ist abrufbar unter:

<https://www.awmf.org/die-awmf/kommissionen/nutzenbewertung/ad-hoc-kommission-bewertung-von-medizinprodukten/ad-hoc-kommission-in-vitro-diagnostik.html>

Dokumente, die über den AK-IVDR der GfH erstellt werden, sind abrufbar unter:

[https://gfhev.de/de/diagnostik\\_genetische-beratung/qualitaetsmanagement.html](https://gfhev.de/de/diagnostik_genetische-beratung/qualitaetsmanagement.html)

Ein Qualitätsmanagement muss vorhanden sein, z.B. nach DIN EN ISO15189. Letzteres ist aber nicht verpflichtend.

Gentests gehören i.d.R. zur Produktklasse C.

**Die zur Verfügung gestellten Dokumente und Vorschläge müssen auf Anwendbarkeit durch jede Einrichtung eigenverantwortlich geprüft werden und sind nicht in jedem Fall geeignet.**

### 4. Vorschläge zur Umsetzung

Die Umsetzung der IVDR setzt eine Übersicht über die eigenen Produkte voraus, die von der IVDR betroffen sind. Das von der Einrichtung verwendete bzw. hergestellte Produkt muss entsprechend IVDR eingeordnet werden. Zu Beginn stehen daher:

- Eine Bestandsaufnahme der eingesetzten IVDs, ggf. Zuordnung derselbigen zu generischen Produktgruppen
- die Einstufung als kommerzielles Produkt oder LDT (in-house Produkt, laboratory developed test). Eine Hilfe bei der Einordnung kann die folgende Abbildung (Abb. 1) darstellen. Als LDT Produkt im Sinne der IVDR sind dabei Diagnostikverfahren zu verstehen, die die Einrichtung entweder als Eigenentwicklung prozessiert, aber auch kommerziell erworbene Test, die von der Einrichtung verändert eingesetzt werden.

**Flow-Chart:**

**Workflow In-house-Tests – kein IVD Hersteller nach IVDR**

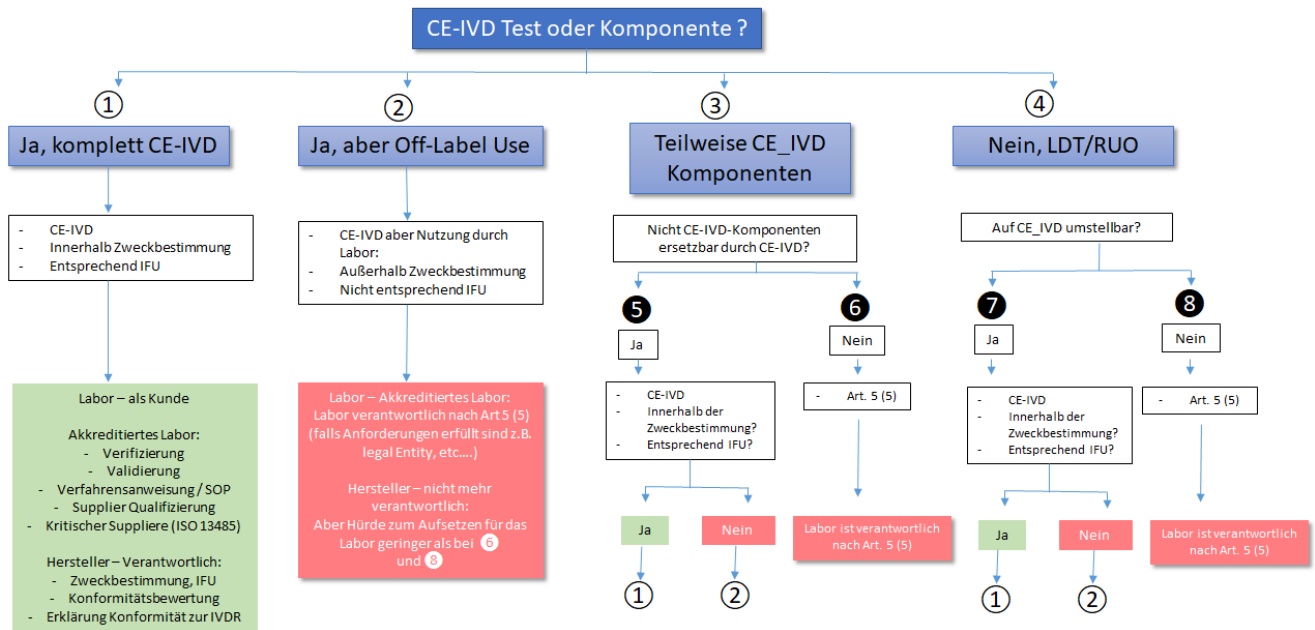


Abb. 1: Einordnung eines IVD-Tests im Hinblick auf Eigenherstellung/LDT (mit freundlicher Genehmigung A. Teubert)

Die folgenden Vorschläge zur Umsetzung beziehen sich ausschließlich auf LDTs (Tabelle 1). Die entsprechende Dokumentation kann vorgehalten werden, wenn die zuständige Behörde die Einsicht in eine Produktbeschreibung nach IVDR verlangt. Hierzu hat jede Einrichtung ein Konzept zu entwickeln um die bereits vorhandene Dokumentation mit den Anforderungen der IVDR abzugleichen. Hierzu können die von der AWMF-Ad hoc-Kommission IVDR vorgeschlagenen Handreichungen verwendet werden.

Anforderung	IVDR-Bezug	Übergreifend	Produktspezifisch	AWMF-Dokument	Art der Dokumentation	Frist
QM-System	5b, c	X		Entfällt	z.B. DAkkS-Urkunde, indirekt durch RiLiBÄK-Konformität	26.05.24
Kein industrieller Maßstab	5a	X		Entfällt		26.05.22
1 Rechtsperson		X		Entfällt		
Risikomanagement	Anhang I, Kapitel I	X	X	Handreichung der Umsetzung der Anforderungen zum Risikomanagement  Checkliste zur Überprüfung der Erfüllung der grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen gemäß Anhang I, inklusiv Vergleich mit den Anforderungen der ISO15189  Checkliste_fuer_die_Inbetriebnahme_von_IH-IVD	z. Bsp. im eigenem QM-System in entsprechendem Kapitel, Produktspezifität muss berücksichtigt werden  Checkliste zur Überprüfung der Erfüllung der grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen gemäß Anhang I, inklusiv Vergleich mit den Anforderungen der ISO15189  Optional: Checkliste_fuer_die_Inbetriebnahme_von_IH-IVD	26.05.22
Allgemeine Sicherheits- und Leistungsanforderungen (incl. Nachweis der wissenschaftlichen Validität sowie der analytischen und klinischen Leistung)	Anhang I	X	X	Checkliste zur Überprüfung der Erfüllung der grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen gemäß Anhang I, inklusiv Vergleich mit den Anforderungen der ISO15189  Checkliste_fuer_die_Inbetriebnahme_von_IH-IVD  Vorlage einer Dokumentation zur Bereitstellung von Informationen des IH-IVD inklusive Erläuterungen auch zu generischen Produktgruppen	Checkliste zur Überprüfung der Erfüllung der grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen gemäß Anhang I, inklusiv Vergleich mit den Anforderungen der ISO15189  Optional: Checkliste_fuer_die_Inbetriebnahme_von_IH-IVD  Vorlage einer Dokumentation zur Bereitstellung von Informationen des IH-IVD inklusive Erläuterungen auch zu generischen Produktgruppen	26.05.22
Technische Dokumentation	5e, g		X	Vorlage einer Dokumentation zur Bereitstellung von Informationen des IH-IVD inklusive Erläuterungen auch zu generischen Produktgruppen	Pro Produkt als eigenes Dokument  Vorlage einer Dokumentation zur Bereitstellung von Informationen des IH-IVD inklusive Erläuterungen auch zu generischen Produktgruppen	26.05.24
EU-Konformitäts-Erklärung	5f		X	Vorlage für das Format einer öffentlichen Erklärung	pro Produkt. Erklärung muss öffentlich zugänglich sein, z.B. auf Website	26.05.24
Marktüberwachung	5d		X	s. techn. Dokumentation	s. techn. Dokumentation	26.05.28

Tabelle 1: Übersicht über die von der IVDR für LDTs geforderte Dokumentation und Vorschläge zur Umsetzung.

Zusammenfassend sollte die Einrichtung prüfen, ob Anforderungen der IVDR durch das bereits etablierte QM-System erfüllt werden. Hierzu kann die [Checkliste zur Überprüfung der Erfüllung der grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen gemäß Anhang I, inklusiv Vergleich mit den Anforderungen der ISO15189](#) und/oder optional die [Checkliste\\_fuer\\_die\\_Inbetriebnahme\\_von\\_IH-IVD](#) genutzt werden.

Für die Produktspezifische Dokumentation kann die [Vorlage einer Dokumentation zur Bereitstellung von Informationen des IH-IVD inklusive Erläuterungen auch zu generischen Produktgruppen](#) genutzt werden.

Zwar erfassen diese Dokumentationsvorlagen auch Anforderungen der IVDR, die zu einem späteren Zeitpunkt umgesetzt werden müssen, da sie aber auch wesentlich Inhalte des Annex I beinhalten, sollte ihre Verwendung zum 26.05.2022 geprüft werden.

An ausgewählten Beispielen werden in separaten Dokumenten mögliche Dokumentationen vorgeschlagen. Inwieweit eine Einrichtung einzelindikationsbezogene oder generische Produktbeschreibungen vornimmt, muss lokal entschieden werden, z.B. unter Berücksichtigung des Leistungsspektrums, des Probenumfangs, der technischen Dokumentationsmöglichkeiten etc.

Beispielhaft werden mögliche Dokumentationen vorgestellt für:

- *Fragmentanalytik*
- *MLPA*
- *NGS*

Es sei darauf hingewiesen, dass es sich nur um Vorschläge handelt, die natürlich standort- und anforderungsspezifisch modifiziert werden müssen.

## 5. Hinweise

- Gemäß MEDDEV 2.14/1 rev 2 gehört das Verfahren zur DNA-Isolation zu den Laboratory use products. Diese besitzen damit keine spezifischen Charakteristika und sind damit nicht als IVD im Sinne der IVD Directive anzusehen.

- LIMS (Labor-Informationen-Management-System)(zitiert aus: Validierung Software\_v.01):  
*Der Leitfaden weist explizit darauf hin, dass Software, die lediglich dazu bestimmt ist, die Darstellung von verfügbaren Resultaten von In-vitro-Diagnostik-Medizinprodukten zu verändern, nicht als In-vitro-Diagnostikum betrachtet wird. Dies meint z. B. die Veränderung mittels Grundoperationen der Arithmetik (z. B. Mittelwertberechnung, Umrechnung von Einheiten) und/oder die Darstellung von Ergebnissen in Abhängigkeit von der Zeit, und/oder ein Vergleich des Ergebnisses mit vom Anwender eingestellten Akzeptanzgrenzen. Selbstverständlich müssen auch solche Veränderungen geprüft und ggfs. validiert werden, sie fallen aber nicht unter die IVDR.*

*Der Grundgedanke bei dieser Einstufung ist, dass die Ergebnisse ohne interpretierenden bzw. bewertenden Eingriff der Software verfügbar, lesbar und verständlich sind. **Im Fazit werden Laborinformationssysteme (LIS) nicht als Medizinprodukte qualifiziert.** Einschränkend wird hier auf verfügbare zusätzliche Module verwiesen, die für sich genommen als Medizinprodukte qualifiziert werden können. Ein Modul etwa, dessen Zweck es ist, die Kritikalität der erforderlichen Tests zu bewerten und eine automatische Neupriorisierung des Auftrags auf Basis von Patientendaten durchzuführen, kann folglich als IVD qualifiziert werden.*

- Produktcode: dient der Kodierung des Produkts in der Kommunikation mit den Behörden. Er wird sowohl in der Technischen Dokumentation als auch in der Selbsterklärung angegeben und wird von der Einrichtung selbst vergeben.

- EMDN-Nomenklatur: Beschrieben in den Erläuterungen zu [Vorlage einer Dokumentation zur Bereitstellung von Informationen des IH-IVD inklusive Erläuterungen auch zu generischen Produktgruppen](#)