



Bild: Parilov/stock.adobe.com

## EU-Verordnung über In-vitro-Diagnostika

# Anforderungen für medizinische Labore

**Welche Pflichten sind von medizinischen Laboren zu erfüllen, wenn sie eigene In-vitro-Diagnostika herstellen und verwenden?**

**D**urch die Verordnung (EU) 2017/746 über In-vitro-Diagnostika (IVDR) sind neue gesetzliche Anforderungen in Kraft getreten, die nicht nur für die Herstellung, sondern auch für die Verwendung „hauseigener“ In-vitro-Diagnostika (IVD) und ihr Zubehör erfüllt werden müssen [1]. Betreiber hauseigener IVD sind nach der IVDR (In Vitro Diagnostic Regulation) ausschließlich Gesundheitseinrichtungen. Dies sind Einrichtungen, deren Hauptzweck „... in der Versorgung oder Behandlung von Patienten oder der Förderung der öffentlichen Gesundheit besteht“ (Art. 2 IVDR), also bspw. Krankenhäuser, Kliniken, medizinische Versorgungszentren oder Labore. Im Folgenden wird auf Labore stellvertretend verwiesen, da sie in der Regel hauseigene IVD betreiben. Die neuen gesetzlichen Anforderungen sind in Artikel 5 (5) der IVDR beschrieben. Dazu zeigt die Tabelle eine Übersicht aller Anforderungen und das Datum ihrer

Anwendung, also bis wann sie spätestens nachweislich zu erfüllen sind.

### **Keine Weitergabe hauseigener IVD**

Ab dem 26. Mai 2022 gilt, dass hauseigene IVD nach deren Herstellung durch Labore nicht in den Verkehr gebracht, sondern nur in den Betrieb genommen werden dürfen (Art. 5 (4, 5a) IVDR). (Produkte, also IVD sowie IVD-Zubehör, die in Gesundheitseinrichtungen hergestellt und verwendet werden, mit Ausnahme von Produkten für Leistungsstudien, gelten als in Betrieb genommen.) Ein hauseigenes IVD darf nur von dem Labor genutzt werden, von dem es hergestellt wurde. Es darf nicht an andere juristische Personen abgegeben werden, also andere rechtlich eigenständige Einrichtungen oder natürliche Personen, die nicht zum Labor gehören. Im Umkehrschluss gilt damit

auch, dass Labore ein hauseigenes IVD untereinander weitergeben dürfen, wenn sie Teil ein und derselben rechtlich eigenständigen Gesundheitseinrichtung sind. Ebenso dürfen Patientenproben, Konstruktionsanleitungen, Prüfprotokolle oder -ergebnisse untereinander ausgetauscht werden, weil sie nach Artikel 2 der IVDR nicht als IVD oder deren Zubehör gelten [2].

## Eigene IVD betreiben

Laboren ist es erlaubt, die folgenden Tätigkeiten im Zusammenhang mit hauseigenen IVD auszuführen: Herstellung, Inbetriebnahme (einschließlich Installation und Instandhaltung) und Nutzung. Nur IVD zur Eigenanwendung sind von der Herstellung auf Basis von Artikel 5 (5) ausgeschlossen, wenn sie außerhalb der Gesundheitseinrichtung durch Patienten angewendet werden [2]. Wenn ein Labor ein hauseigenes IVD herstellt, wird im Allgemeinen darunter verstanden, dass es im nicht-industriellen Maßstab entweder

- aus Rohstoffen, Teilen oder Komponenten gefertigt,
- durch eine Kombination von Produkten erzeugt,
- oder über eine Modifikation (einschließlich der Zweckbestimmung) eines bereits bestehenden Produkts abgeleitet wird [2].

„Nicht-industrieller Maßstab“ bedeutet, dass hauseigene IVD in der Regel nicht auf standardisierten Designs basieren, sondern für die spezifische Erfordernisse einer bestimmten Patientenzielgruppe oder zum Erreichen eines benötigten medizinischen Leistungsniveaus konzipiert werden. Dabei sollten nicht mehr als die geschätzte Anzahl der benötigten Einheiten hergestellt werden [2, 3].

Herstellung, Betrieb und Nutzung hauseigener Produkte unterliegen nur dann den Anforderungen von Artikel 5 (5) der IVDR, wenn deren bestimmungsgemäßer Gebrauch im Geltungsbereich der Verordnung liegt. Dieser erstreckt sich über Produkte, die Informationen anhand von Patientenproben über einen der nachfolgenden Punkte liefern:

- physiologische oder pathologische Prozesse oder Zustände,
- angeborene körperliche oder geistige Beeinträchtigungen,
- Veranlagung für einen bestimmten gesundheitlichen Zustand oder eine bestimmte Krankheit,
- Unbedenklichkeit und Verträglichkeit bei potenziellen Empfängern,
- voraussichtliche Wirkung einer Behandlung oder Reaktionen darauf,
- Festlegung oder Überwachung therapeutischer Maßnahmen.

Labore sollten hierzu beachten, dass auch Software als IVD betrachtet wird, wenn es einen der oben genannten Zwecke erfüllt. Ein Beispiel dafür wäre die Auswertung oder Interpretation von Daten zur Feststellung einer Veranlagung für

eine bestimmte Krankheit. Die folgenden zwei Fallbeispiele sollen illustrieren, wie ein Labor je nach Festlegung des bestimmungsgemäßen Gebrauchs für sein hauseigenes Produkt innerhalb bzw. außerhalb des Geltungsbereichs der IVDR gelangen kann:

Fallbeispiel 1: Ein Labor kauft einen Test, mit dem eine Reihe von unterschiedlichen Mutationen detektiert werden können. Dieser Test ist vom ursprünglichen Hersteller nur für Forschungszwecke vorgesehen und darf daher nicht für die Diagnostik eingesetzt werden. Das Labor möchte den Test bei Patienten mit Verdacht auf Aarskog-Syndrom anwenden, um X-chromosomale Mutationen nachzuweisen. Hierbei stellt die Informationsgewinnung über eine potenziell veranlagte körperliche Beeinträchtigung einen medizinischen Zweck dar, der durch Artikel 2 der IVDR abgedeckt wird. Durch die Modifikation der ursprünglichen Zweckbestimmung wird der Test zu einem hauseigenen IVD. Damit muss das Labor die Anforderungen aus Artikel 5 der IVDR erfüllen, um den Test betreiben und nutzen zu können.

Fallbeispiel 2: Ein medizinisches Labor entwickelt und betreibt eine Datenbank zur Archivierung und übersichtlichen Anzeige diagnostischer Informationen, die es von Patientenproben gewonnen hat. Der bestimmungsgemäße Gebrauch dieser Software deckt keinen der medizinischen Zwecke aus Artikel 2 der IVDR ab. Somit muss das medizinische Labor die Betreiberpflichten aus Artikel 5 für dieses hauseigene Produkt nicht umsetzen.

Nach der Herstellung des hauseigenen IVD erfolgt dessen Inbetriebnahme. Dies ist der Zeitpunkt, zu dem das hauseigene IVD dem „Endanwender“ im Labor zur Verfügung gestellt wird und von diesem gebrauchsfertig verwendet werden kann (Art. 2 IVDR). Für einige hauseigene IVD, wie beispielsweise Analysegeräte oder analytische Software, kann dies eine gesonderte Installation am Nutzungsort oder Maßnahmen zur Instandhaltung einschließen. Die Installation ist die erstmalige Feststellung und Beurteilung eines definierten Ist-Zustands. Die Instandhaltung bezeichnet die fortwährende Wahrung oder Wiederherstellung des Sollzustands des hauseigenen IVD.

## Qualitätsmanagementsystem „ertüchtigen“

Die IVDR fordert nach Artikel 5 (5b) von Laboren, dass sie für Herstellung, Betrieb und Nutzung hauseigener IVD ein geeignetes Qualitätsmanagementsystem (QMS) einrichten. Was ein geeignetes QMS darstellt, wird allerdings in der Verordnung nicht näher beschrieben. Die IVDR fordert von Herstellern, und in diesem Zusammenhang auch von Laboren, den aktuellen Stand der Technik für die Umsetzung der gesetzlichen

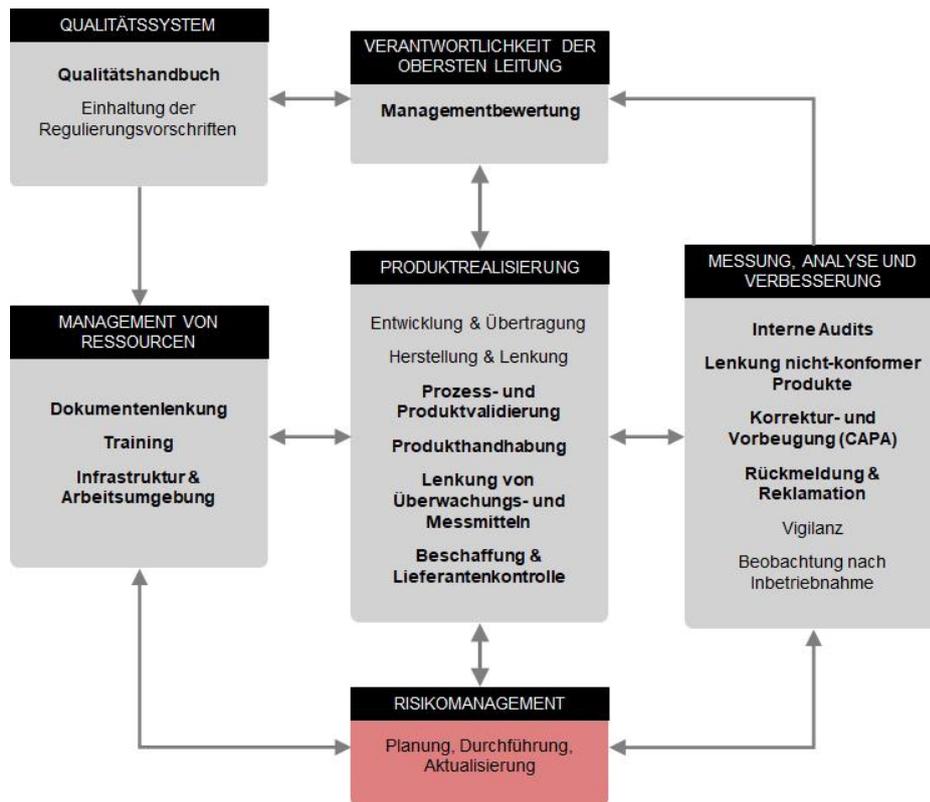


Bild 1: Prozesse, die in Bezug auf die Nutzung eigener IVD durchzuführen sind. Grafik: NSF Prosystem

Anforderungen zu berücksichtigen. Als „Stand der Technik“ wird der Entwicklungsstand fortschrittlicher Verfahren, Einrichtungen und Betriebsweisen bezeichnet, „... der nach herrschender Auffassung führender Fachleute das Erreichen des gesetzlich vorgegebenen Zieles gesichert erscheinen lässt“ [4]. Solche Verfahrens- und Betriebsweisen werden in der Regel in technischen Normen beschrieben. Die Norm EN ISO 13485 beschreibt ein geeignetes QMS zur Herstellung, Betrieb und Nutzung von IVD [5].

Nach Artikel 8 der IVDR wird angenommen, dass ein IVD konform zu den gesetzlichen Anforderungen ist, wenn es harmonisierten Normen oder den betreffenden Teilen dieser Normen entspricht. Harmonisierte Normen beschreiben von der EU-Kommission anerkannte Verfahrens- und Betriebsweisen, bei deren Anwendung die Umsetzung der gesetzlich vorgeschriebenen Anforderungen für IVD als gesichert erscheint. Sie werden mit dem Kürzel „EN“ gekennzeichnet. Aus unserer Praxiserfahrung empfehlen wir Laboren, die betreffenden Teile der EN ISO 13485 umzusetzen, mit denen die Anforderungen an die Qualitätssicherung für Herstellung, Betrieb und Nutzung hauseigener IVD erfüllt werden können.

Nach Artikel 5 (5c) der IVDR müssen Labore, die hauseigene IVD betreiben, entweder der Norm EN ISO 15189 [6] oder gegebenenfalls den anwendbaren nationalen Rechtsvorschriften ent-

sprechen. Nach §9 der Medizinprodukte-Betreiberverordnung wird in Deutschland für ein Labor eine „... ordnungsgemäße Qualitätssicherung [...] vermutet, wenn Teil A der Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen (Rilibäk) beachtet wird“ [7]. Demnach können Labore in Deutschland die Anforderungen aus Artikel 5 (5c) erfüllen, wenn sie entweder nach EN ISO 15189 akkreditiert sind oder die aktuelle Rilibäk nachweislich befolgen [8].

Die EN ISO 15189 und die Rilibäk beschreiben vorwiegend Verfahrens- und Betriebsweisen zur operativen Führung und Sicherstellung der fachlichen Kompetenz eines Labors. In ihrer Leitlinie 2023-1 hat die beratende Koordinierungsgruppe für Medizinprodukte der EU-Kommission (Medical Device Coordination Group, MDCG) deswegen klargestellt, dass diese Managementsysteme die Anforderungen an Herstellung, Betrieb und Nutzung hauseigener IVD nicht ausreichend abdecken [2]. Basierend auf unserer Projekterfahrung zur QMS-Implementierung, empfehlen wir Laboren, ihr bereits bestehendes QMS um fehlende Verfahrensanweisungen aus der EN ISO 13485 zu ergänzen. Typische Beispiele sind die Prozess- und Arbeitsanweisungen zur Produktentwicklung aus Kapitel 7.3 der EN ISO 13485. Bild 1 hebt die wesentlichen Prozesse in Bezug auf hauseigene IVD hervor, die bereits teilweise durch ein QMS nach EN ISO 15189 abgedeckt sind. Diese

müssten allenfalls um spezifische Punkte aus der EN ISO 13485 ergänzt werden.

## Pflicht zur Begründung aufgeschoben

Artikel 5 (5d) der IVDR fordert von Laboren eine Begründung für die Herstellung und den Betrieb eines hauseigenen IVD. Die Begründung muss darlegen, dass auf dem Markt befindliche und potenziell gleichartige CE-markierte IVD entweder die spezifischen Erfordernisse der Patientenzielgruppe oder das angezeigte medizinische Leistungsniveau nicht erfüllen. Aufgrund der speziellen Erfordernisse bei bestimmten Patientengruppen eignen sich häufig kommerziell verfügbare IVD nicht. Ein Beispiel dafür ist die Pädiatrie: Verfügbare IVD sind vom Hersteller oft nur für Erwachsene ausgelegt. Für zahlreiche seltene Erkrankungen gibt es oftmals gar keine IVD auf dem Markt mit entsprechenden Leistungsmerkmalen, weil sich die kommerzielle Herstellung wegen der geringen Absatzmenge für viele Unternehmen nicht rentiert. Deswegen wurde vom Gesetzgeber die Anwendung von Artikel 5(5d) der IVDR zunächst auf den 26. Mai 2028 verschoben. Bis dahin sind Labore von der dokumentierten Begründung für Herstellung, Betrieb und Nutzung hauseigener IVD befreit.

## Informationspflichten

Artikel 5(5e) der IVDR verlangt von Laboren dokumentierte Informationen über Herstellung, Betrieb und Nutzung hauseigener IVD auf Verlangen der für sie zuständigen Behörde vorzulegen. Aus der Praxis schlagen wir hierzu vor, ein strukturiertes

und fortwährend aktualisiertes Dokument zu erstellen. Die notwendigen Informationen werden in der MDCG-Leitlinie 2023-1 aufgelistet. Darüber hinaus verlangt Artikel 5 (5f) der IVDR, dass Labore eine schriftliche Erklärung über die Einhaltung der grundlegenden Anforderungen an Sicherheit und Leistung aus Anhang I der IVDR erstellen und veröffentlichen. Diese sogenannte Konformitätserklärung soll vom Labor öffentlich zugänglich gemacht werden. Die Konformitätserklärung sollte folgende Angaben beinhalten, die sich aus Anhang IV der IVDR ableiten:

- Name und Anschrift der Gesundheitseinrichtung,
- Angaben zur Identifizierung des hauseigenen IVD,
- Erklärung, dass das hauseigenen IVD die grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen gemäß Anhang I der IVDR erfüllt, einschließlich der begründeten Angabe, welche Anforderungen nicht (vollständig) erfüllt sind.

## Dokumentationspflicht

Artikel 5(5g) und 5(5h) der IVDR verlangen von der Gesundheitseinrichtung (und damit von den Diagnostiklaboren) die Erstellung einer technischen Dokumentation zu Produkten der Klasse D. Darüber soll es der zuständigen Behörde ermöglicht werden, ein grundlegendes Verständnis von der Herstellungsstätte, des Herstellungsverfahrens, des Designs und der Leistungsdaten des hauseigenen IVD einschließlich dessen Zweckbestimmung zu erlangen. Über die technische Dokumentation soll sich die zuständige Behörde auch vergewissern können, dass die grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen nach Anhang I der IVDR erfüllt worden sind.

# Alles für Ihr digitalisiertes Labor! LabVision®-System



- Messwerte zentral erfassen
- Versuchsabläufe automatisieren
- Prozesse lückenlos dokumentieren



Die Pflicht zur Erstellung einer technischen Dokumentation gilt grundlegend nur für haus-eigene IVD der Risikoklasse D. Anhang VIII der IVDR beschreibt das Klassifizierungssystem, nach dem auch haus-eigene IVD, entsprechend ihres medi-zinischen Zwecks und den damit verbundenen Risiken, den Risikoklassen A bis D zugeordnet werden. Für haus-eigene IVD müsste somit keine technische Dokumentation erstellt werden, wenn sie nicht in die Risikoklasse D fallen. Allerdings ist es EU-Mitgliedsstaaten nach Artikel 5 (5g) erlaubt, die Anforderung zur technischen Doku-mentation auch auf haus-eigene IVD der Risiko-klasse A, B oder C zu erweitern. Der deutsche Gesetzgeber hat genau diese Erweiterung vorge-nommen: Gemäß § 88 des Medizinprodukte-recht-Durchführungsgesetzes (MPDG) müssen Labore in Deutschland eine technische Dokumentation für haus-eigene IVD aller Risikoklassen erstellen [9].

- bzw. Beschreibung relevanter normativer Ver-fahren zur Umsetzung,
- die Risikomanagement-Akte, vorzugsweise nach der Norm EN ISO 14971, die das Risiko-management für IVD beschreibt [11],
- Plan und Bericht der Leistungsbewertung, vor-zugsweise nach der MDCG-Leitlinie 2022-2 [12],
- Plan und Bericht zu Beobachtungen nach In-betriebnahme.

### Beobachtungen und Maßnahmen

Artikel 5(5i) der IVDR fordert von Laboren, die Erfahrungen zu bewerten, die aus der klinischen Verwendung des haus-eigenen IVD gewonnen wur-de. Erforderliche Korrektur- und Vorbeugemaß-nahmen müssen davon abgeleitet und ergriffen werden. Im QMS sollten daher die Verfahrenswei-sen im Falle korrekativer und vorbeugender Maß-

Artikel 5 (5)	Anforderung	Zu erfüllen spätestens ab
a	Verbot der Weitergabe	26. Mai 2022
b	Qualitätsmanagementsystem	26. Mai 2024
c	Akkreditierung nach EN ISO 15189 oder Konformität zu nationalen Vorgaben	
d	Begründung mit Äquivalenzbetrachtung	
e	Information über Herstellung, Betrieb und Nutzung	26. Mai 2024
f	Konformitätserklärung zu Anhang I	
g, h und § 88 MPDG	Technische Dokumentation für IVD der Klassen A bis D	
i	Beobachtung nach Inbetriebnahme	

Anforderungen an Betreiber eigener In-vitro-Diagnostika. Quelle: NSF Prosystem

Nach Anhang II der IVDR soll die technische Dokumentation fortwährend aktualisiert sowie klar, organisiert, leicht durchsuchbar und un-missverständlich dargestellt werden. In unseren Projekten zur Erzeugung von technischen Doku-mentationen hat es sich bewährt, ein Übersichts-dokument zu erstellen, das auch als „Summary Technical Documentation“ (STED) bezeichnet wird [10]. Das STED fasst alle wesentlichen In-formationen zum haus-eigenen IVD übersichtlich zusammen. An geeigneter Stelle weist es dazu auf Dokumente, die als objektive Nachweise zur Erfüllung der Anforderungen aus Anhang I der IVDR dienen. Dies kann beispielsweise die Risiko-analyse oder der Leistungsbewertungsbericht sein. Labore können sich an Anhang II hinsichtlich der zu erwarteten Inhalte der technischen Doku-mentation orientieren. Anforderungen in Bezug auf das Inverkehrbringen bleiben dabei unberücksichtigt. Wichtige objektive Nachweise in der technischen Dokumentation für ein haus-eigenes IVD sind unter anderem:

- Eine Checkliste der anwendbaren grundlegen-den Anforderungen zur Sicherheit und Leistung einschließlich Begründung bei Nichtanwendung

nahmen festgehalten sein. Dieses systematische Verfahren war für Gesundheitseinrichtungen be-reits durch § 5 der ehemaligen Medizinprodukte-Verordnung verpflichtend [13] und sollte gemäß den jetzt geltenden nationalen Rechtsvorschrif-ten aus Kapitel 5 des MPDG umgesetzt werden.

Labore sollten über ein dokumentiertes Ver-fahren verfügen, um nach Inbetriebnahme fort-während klinische Daten zu sammeln, mit denen sie die Leistungsbewertung des haus-eigenen IVD regelmäßig in vorher festgelegten Intervallen überprüfen und aktualisieren. Diese Zeitintervalle richten sich beispielsweise nach der Nutzungs-frequenz des haus-eigenen IVD, so dass eine aus-reichende Datengrundlage gewährleistet werden kann. Ab dem 26. Mai 2028 wird dies auch die Aktualisierung der Dokumentation nach Artikel 5 (5d) miteinschließen.

### Mehraufwand bei Betrieb haus-eigener IVD

Aus unserer Projekterfahrung empfehlen wir Be-treibern haus-eigener IVD, in ihrem bestehenden QMS die komplementären Verfahrensweisen der

EN ISO 13485 ergänzend einzurichten, die nicht durch EN ISO 15189 oder die RiliBäk abgedeckt werden. Wegen des zu erwartenden Zeit- und Personalaufwands für die Einrichtung und Umsetzung des erweiterten QMS sollte nicht erst das Verstreichen der Übergangsbestimmung zum 26. Mai 2024 (Art. 113 IVDR) abgewartet werden.

Ähnlich verhält es sich mit der technischen Dokumentation, bei der ein Großteil der Zeit auf die Erstellung der Risikoanalyse und auf die Leistungsbewertung fällt. Labore, die bereits ein Risikomanagement nach der Norm ISO 22367 implementiert haben [14], werden hier Überschneidungen zur EN ISO 14971 wiederfinden, womit sich die Umsetzungszeit verkürzt.

#### AUTOREN

**Randolph Stender**, General Manager  
**Dr. Peter Wirthschaft**, Senior Manager Consulting  
 NSF PROSYSTEM GmbH, Hamburg  
 Tel. (040) 66 87 88-0  
 info-medicaldevices@nsf.org  
 www.nsf-prosystem.com / www.nsf.org

#### Literatur/Quellen

- [1] Verordnung (EU) 2017/746 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 5. April 2017 über In-vitro-Diagnostika.
- [2] MDCG 2023-1: Guidance on the health institution exemption under Article 5(5) of Regulation (EU) 2017/745 and Regulation (EU) 2017/746.
- [3] IMDRF/PMD WG/N49:2018: Definitions for Personalized Medical Devices.
- [4] Bundesministerium der Justiz: Handbuch der Rechtsförmlichkeit, 3. Auflage.
- [5] EN ISO 13485:2021 – Medical devices - Quality management systems - Requirements for regulatory purposes.
- [6] EN ISO 15189:2022 – Medical laboratories - Requirements for quality and competence.
- [7] Verordnung über das Errichten, Betreiben und Anwenden von Medizinprodukten (Medizinprodukte-Betreiberverordnung - MPBetreibV)
- [8] Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen
- [9] Gesetz zur Durchführung unionsrechtlicher Vorschriften betreffend Medizinprodukte (Medizinprodukte-recht-Durchführungsgesetz - MPDG)
- [10] GHTF/SG1/NO63:2011 – Summary Technical Documentation (STED) for Demonstrating Conformity to the Essential Principles of Safety and Performance of In Vitro Diagnostic Medical Devices
- [11] EN ISO 14971:2019 – Medical devices - Application of risk management to medical devices.
- [12] MDCG 2022-2. Guidance on general principles of clinical evidence for In Vitro Diagnostic medical devices (IVDs). MDCG 2022-2. Guidance on general principles of clinical evidence for In Vitro Diagnostic medical devices (IVDs).
- [13] Verordnung über Medizinprodukte (Medizinprodukte-Verordnung - MPV) (Fassung gültig bis inkl. 25.05.2021)
- [14] ISO 22367:2020 – Medical laboratories - Application of risk management to medical laboratories.

www.labo.de

**Follow us on  
Social Media!**



**LABO**  
Fit for Lab



Quelle: LABO 10/2023

Hier finden Sie den Link zum Artikel auf [www.labo.de](http://www.labo.de):

<https://www.labo.de/labordiagnostik/ivd-verordnung-und-die-anforderungen-fuer-medizinische-labore.htm>