

# Die neue europäische Verordnung über In-vitro-Diagnostika – Überblick und Auswirkungen auf Biobanking

## 8. Nationales Biobanken-Symposium – 4. und 5.12.2019, Berlin

Folker Spitzenberger, Dr. sc. hum., Dipl.-Chem., M.D.R.A.

Regulatory Affairs für Medizinprodukte

Fachbereich Angewandte Naturwissenschaften

Technische Hochschule Lübeck

# KONFORMITÄTSBEWERTUNG statt ZULASSUNG

Richtlinie 93/42/EWG

Richtlinie 90/385/EWG

Richtlinie 98/79/EG




„Kennzeichnung, durch die der Hersteller erklärt, dass das Produkt den geltenden Anforderungen genügt, die in den Harmonisierungsrechtsvorschriften der Gemeinschaft über ihre Anbringung festgelegt sind.“


- Kondome
- Röntgeninstrumente





# Regulatorische Anforderungen an IVD



 **Directive 90/385/EEC**  
• COUNCIL DIRECTIVE of 20 June 1990 on the approximation of the laws of the Member States relating to active implantable medical devices

 **Directive 93/42/EEC**  
• COUNCIL DIRECTIVE 93/42/EEC of 14 June 1993 concerning medical devices

 **Directive 98/79/EC**  
• DIRECTIVE 98/79/EC OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 27 October 1998 on in vitro diagnostic medical devices

 **MPG –  
Medizinproduktegesetz**

## EU-Verordnungen

### MDR

Verordnung (EU) 2017/745  
Medical Device Regulation

### IVDR

Verordnung (EU) 2017/746  
IVD Medical Device Regulation



# Gründe für Neuregulierung





## Definition POCT:

„**Produkt für patientennahe Tests**“ bezeichnet ein Produkt, das nicht für die Eigenanwendung, wohl aber für die Anwendung außerhalb einer Laborumgebung, in der Regel in der Nähe des Patienten oder beim Patienten, durch einen Angehörigen der Gesundheitsberufe bestimmt ist;

*Artikel 2, 6. Aufzählungspunkt*

## Definition im Bereich „Personalized Medicine“:

„**therapiebegleitendes Diagnostikum**“ bezeichnet ein Produkt, das für die sichere und wirksame Verwendung eines dazugehörigen Arzneimittels wesentlich ist, um

- a) Patienten vor und/oder während der Behandlung zu identifizieren, die mit der größten Wahrscheinlichkeit von dem dazugehörigen Arzneimittel profitieren, oder
- b) Patienten vor und/oder während der Behandlung zu identifizieren, bei denen wahrscheinlich ein erhöhtes Risiko von schwerwiegenden unerwünschten Reaktionen infolge einer Behandlung mit dem dazugehörigen Arzneimittel besteht;

*Artikel 2, 7. Aufzählungspunkt*

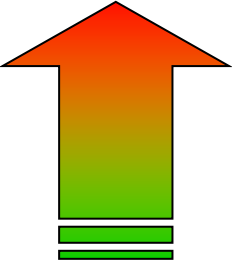




## Artikel 1, Absatz 3:

Diese Verordnung **gilt nicht** für

- a) **Produkte für den allgemeinen Laborbedarf** oder allein **für Forschungszwecke bestimmte Produkte**, es sei denn, sie sind aufgrund ihrer Merkmale vom Hersteller speziell für *In-vitro*-Untersuchungen bestimmt;
- b) **invasive zur Entnahme von Proben bestimmte Produkte** oder Produkte, die zum Zweck der Probenahme direkt am menschlichen Körper angewendet werden;
- c) auf internationaler Ebene zertifizierte **Referenzmaterialien**;
- d) **Materialien**, die **für externe Qualitätsbewertungsprogramme** verwendet werden.

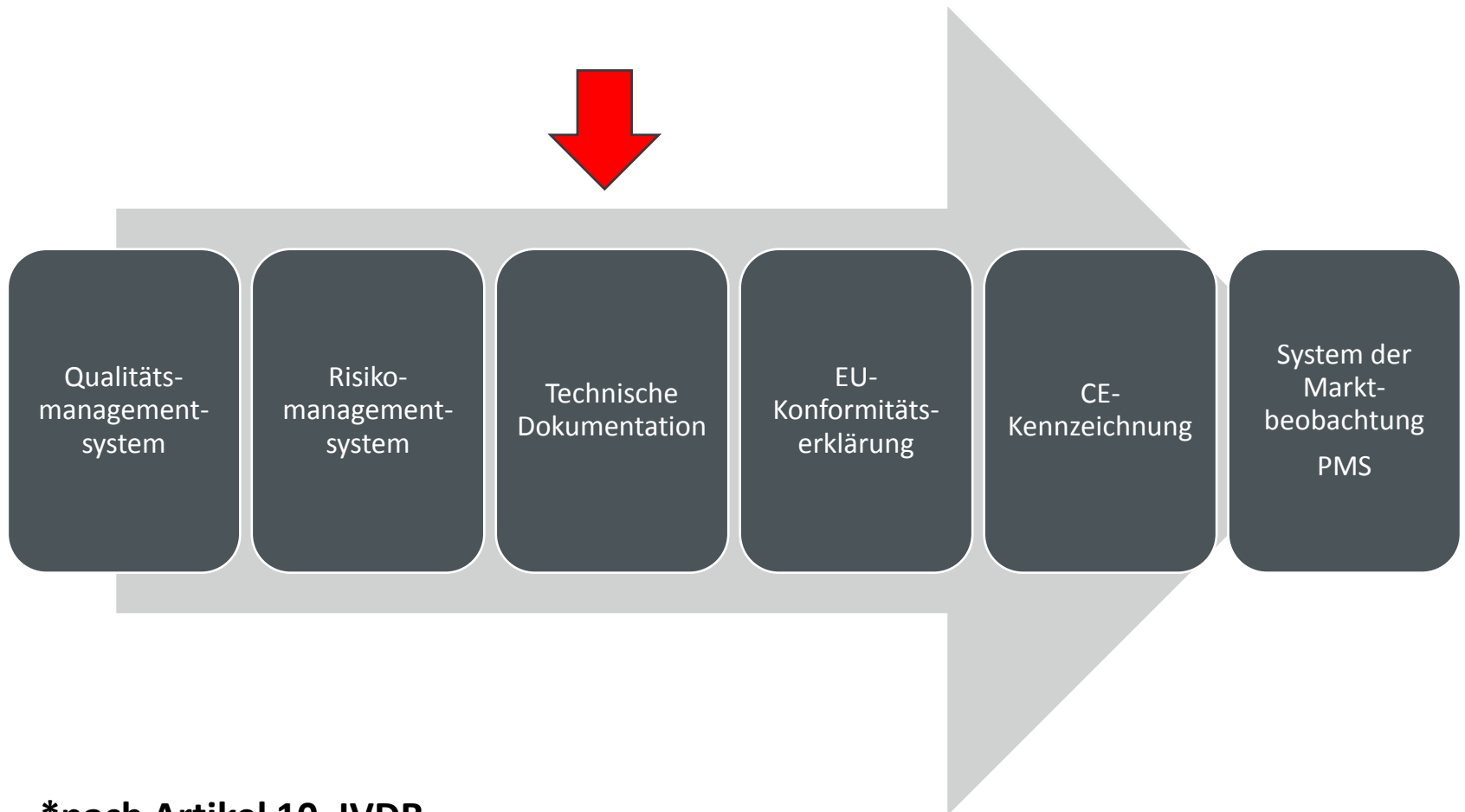
# Risikoklassifizierung und Konformitätsbewertung: IVD-Richtlinie versus IVD-VO

Bisherige Kategorien nach RL 98/79/EG	Produkte zum Nachweis, Bestimmung, Quantifizierung von ...	Risikoabschätzung	Ausmaß Qualitätssicherung	Klassifizierung nach IVDR
Annex II, Liste A	ABO System, Rhesus (C, c, D, E, e), anti-Kell, HIV Infektion (HIV 1 and 2), HTLV I and II, und Hepatitis B, C and D	Hohes Risiko für öfftl. Gesundheit und Individuum	<b>Vollständiges QS-System</b>	Klasse D
Annex II, Liste B	Blutgruppen: Anti-Duffy and Anti-Kidd, ... , Röteln, Toxoplasmosis, ... produkte zur Eigenanwendung: Blutzucker	Gemäßigtes Risiko für öfftl. Gesundheit, hohes Risiko f. Individuum		Klasse C
Produkte zur Eigenanwendung 	„jedes Produkt, das vom Hersteller dazu bestimmt ist, von Laien in häuslicher Umgebung angewendet zu werden“	<b>Gemäßigtes individuelles Risiko</b>		Klasse C, B
Sonstige IVD	Jedes andere Produkt.	Geringes individuelles Risiko, kein/minimales Risiko für öfftl. Gesundheit	<b>Grundprinzipien der Qualitätssicherung</b>	 Klasse A, B, C

**CAVE: Es liegt keine 100% Vergleichbarkeit der Produktklassen zwischen den Regulierungssystemen vor.**

# Neue Anforderungen nach MDR/IVDR

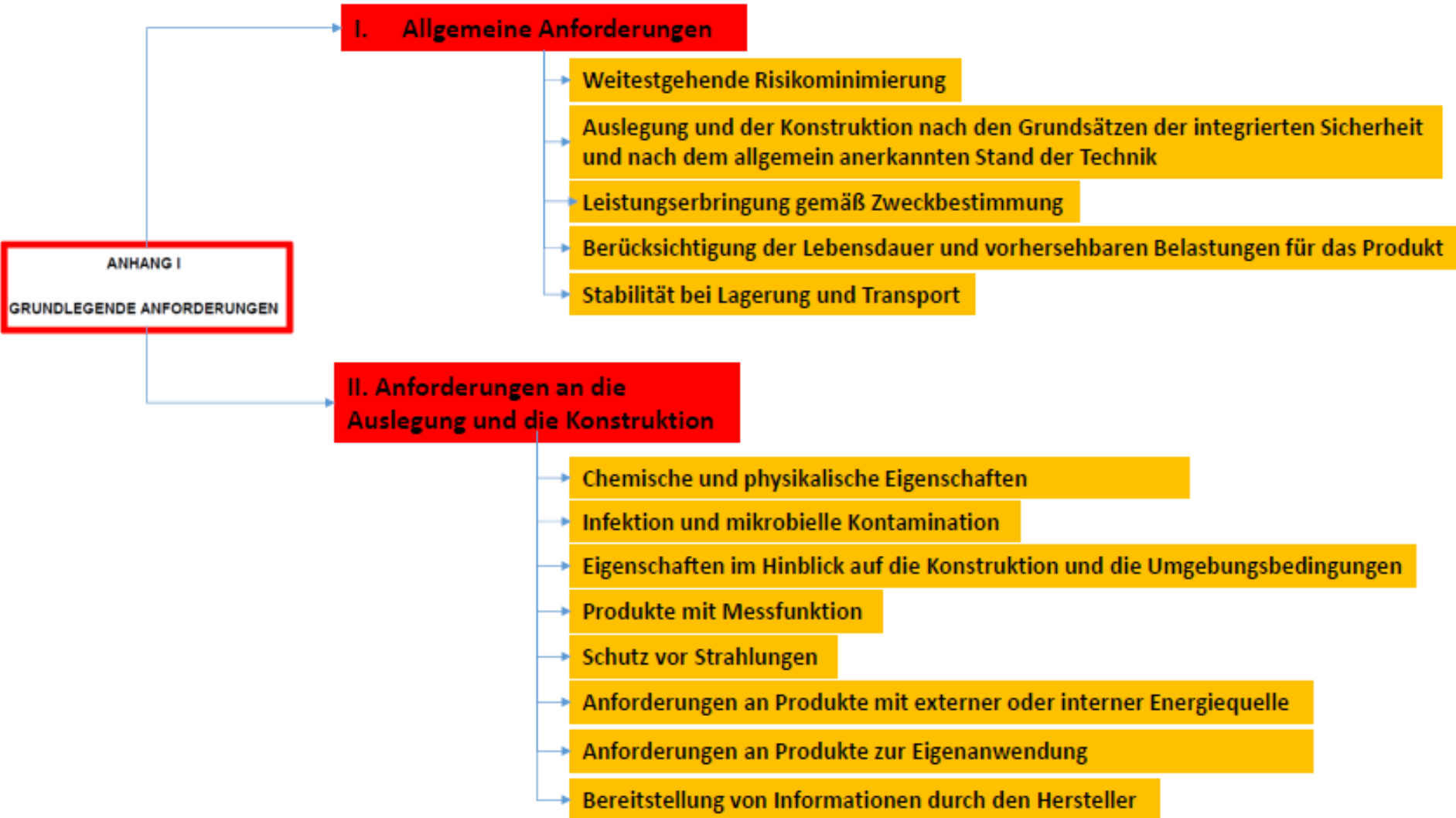
## Basisanforderungen für alle Medizinprodukte\*



\*nach Artikel 10, IVDR



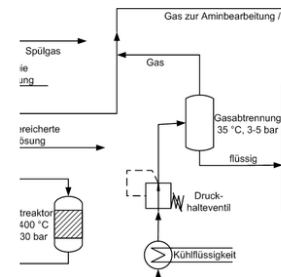
# Grundlegende Anforderungen nach Richtlinie 98/79/EG, Anhang I





## Allgemeine Anforderungen

### Anforderungen an Auslegung und Herstellung



### Anforderungen an die mit dem Produkt gelieferten Informationen



## Verordnung (EU) 2017/746 – Klinische Bewertung

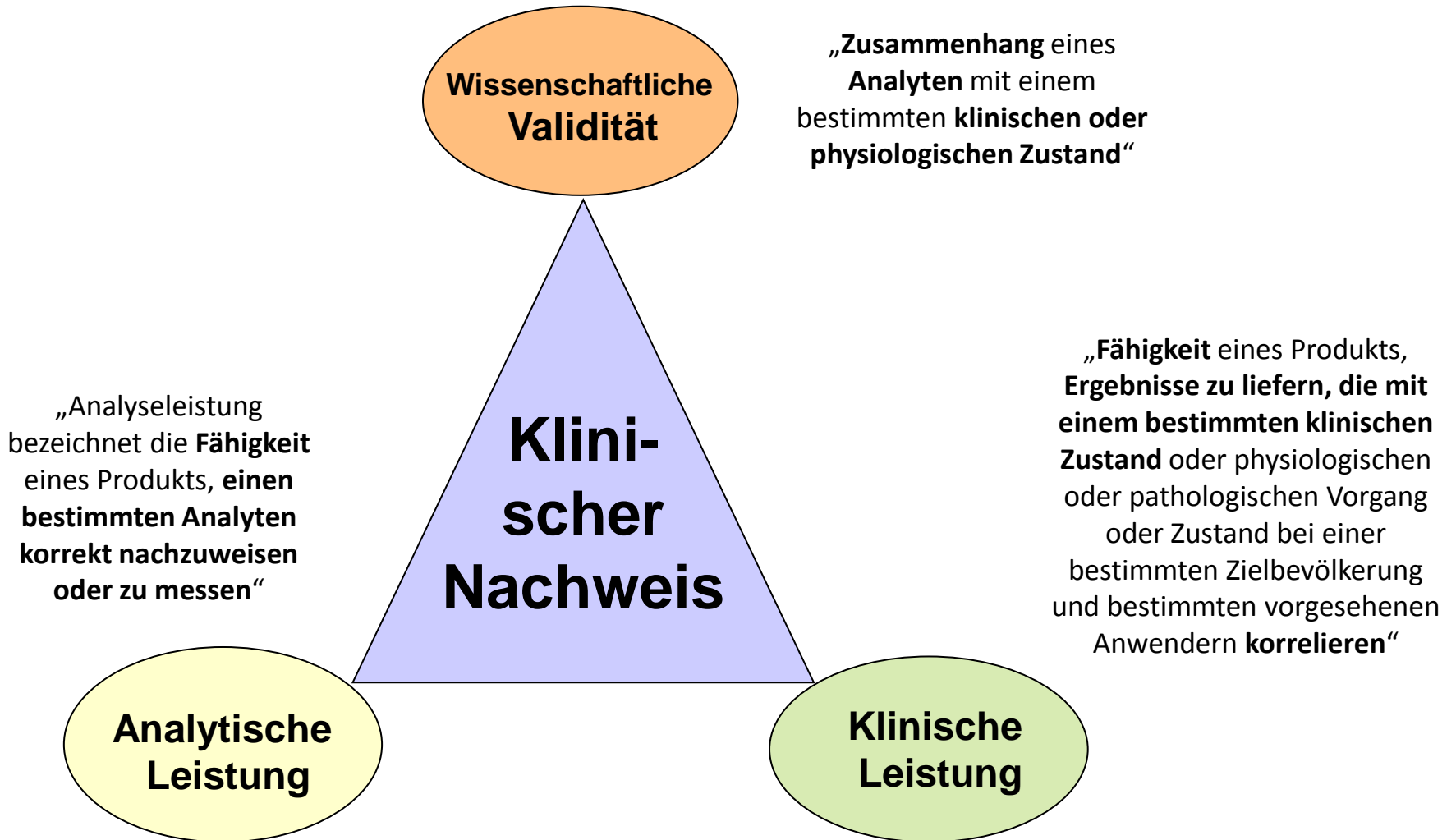


„klinischer Nachweis“ bezeichnet die klinischen Daten und die Ergebnisse der Leistungsbewertung zu einem Produkt, die in quantitativer und qualitativer Hinsicht ausreichend sind, um qualifiziert beurteilen zu können, ob das Produkt sicher ist und den angestrebten klinischen Nutzen bei bestimmungsgemäßer Verwendung nach Angabe des Herstellers erreicht;

Verordnung (EU) 2017/746, Artikel 2, 36. Aufzählungspunkt



# Verordnung (EU) 2017/746 – Klinische Bewertung



## IVDR, Artikel 10, Absatz 3:

„Die Hersteller führen eine **Leistungsbewertung** nach Maßgabe der in **Artikel 56** und in **Anhang XIII** festgelegten Anforderungen durch, die auch eine **Nachbeobachtung der Leistung nach dem Inverkehrbringen** umfasst.“

44. „**Leistungsbewertung**“ bezeichnet eine **Beurteilung und Analyse von Daten zur Feststellung oder Überprüfung der wissenschaftlichen Validität**, der **Analyseleistung** und gegebenenfalls der **klinischen Leistung** eines Produkts;

45. „**Produkt für Leistungsstudien**“ bezeichnet ein Produkt, das von einem Hersteller **zur Verwendung in einer Leistungsstudie bestimmt** ist. Ein **Produkt**, das **für eine Verwendung zu Forschungszwecken bestimmt** ist und **keine medizinische Zweckbestimmung** hat, gilt **nicht als Produkt für Leistungsstudien**;

Verordnung (EU) 2017/746, Artikel 2 „Begriffsbestimmungen“

## **IVDR, Artikel 56**

### **Leistungsbewertung und klinischer Nachweis**

#### **Dokumente:**

- ✓ **Leistungsbewertungsplan**
- ✓ **Verfahren („genau definiert und methodisch solide“)**
- ✓ **Bericht über die Leistungsbewertung gemäß Anhang XIII Teil A, Abschnitt 1.3.2**
- ✓ **Plans für die Nachbeobachtung der Leistung nach dem Inverkehrbringen des Herstellers gemäß Anhang XIII Teil B**
- ✓ **Plan zur Überwachung nach dem Inverkehrbringen gemäß Artikel 79**

**„Für Produkte der Klassen C und D wird der Bericht über die Leistungsbewertung bei Bedarf, mindestens jedoch einmal jährlich ... aktualisiert. Der in Artikel 29 Absatz 1 genannte Kurzbericht über Sicherheit und Leistung wird bei Bedarf so bald wie möglich aktualisiert.“**

# IVDR und Biobanking ???

## Anwendungsbereich

### IVDR:

- ✓ Produkte zur **Human**anwendung
- ✓ **Medizinische** Zweckbestimmung
- ✓ **In vitro** (daher Wirkungsweise im Körper nicht pharmakologisch, immunologisch oder metabolisch)

### Biobanking\*:

- ✓ **Prozess der Entnahme** und Lagerung, Verarbeitung ... biologischer Materialien **menschlicher, tierischer, pflanzlicher und aus Mikroorganismen** stammender Herkunft ...
- ✓ gilt **nicht für** biologisches **Material, das für Nahrungsmittelproduktion oder therapeutische Anwendung** bestimmt ist.

\*nach ISO/DIS 20387:2017



# IVDR und Biobanking ???

## Schnittstellen ...

„Dieser Internationale Standard wurde mit dem Ziel entwickelt, das **Vertrauen in Biobanking für Forschung und Entwicklung zu fördern**. Es enthält Anforderungen, die es Biobanken ermöglichen nachzuweisen, dass sie kompetent arbeiten und in der Lage sind, **biologische Ressourcen** (biologisches Material und zugehörige Daten) **in geeigneter Qualität zur Verfügung** zu stellen.“

*ISO/DIS 20387:2017, Einleitung*

# IVDR und Biobanking ???

## Fazit

- **IVDR = Erhöhte externe Kontrolle im Rahmen der Konformitätsbewertung von IVD**
- **IVDR = Erweiterte Anforderungen an Sicherheit und Leistung von IVD**
- **Schwerpunkt der Produktbeurteilung liegt auf Darlegung des klinischen Nachweises von IVD**
- **Erhöhte Anforderungen an Leistungsbewertung und entsprechende technische Dokumentation für IVD**
- **Qualitativ hochwertiges biologisches Material aus Biobanken ist Hilfsmittel bzw. Voraussetzung zur Erfüllung der IVDR-Anforderungen für IVD**

# Vielen Dank.



**Prof. Dr. Folker Spitzenberger**

Department of Applied Natural Sciences

Centre for Regulatory Affairs in Biomedical Sciences

Technische Hochschule Lübeck

Mönkhofer Weg 239

23562 Lübeck

Tel. +49 451 300 5372

E-Mail [folker.spitzenberger@th-luebeck.de](mailto:folker.spitzenberger@th-luebeck.de)

Website [www.th-luebeck.de](http://www.th-luebeck.de)

TECHNISCHE HOCHSCHULE LÜBECK

Lernraum | Intranet | Suche Erweiterte Suche

STUDIUM UND WEITERBILDUNG | FORSCHUNG UND TRANSFER | HOCHSCHULE

Fachbereich Angewandte Naturwissenschaften

- > Organisation
- > Pläne und Termine
- > Studiengänge
- > Labore
- > Projekt- und Abschlussarbeiten

Zu den Studiengängen des FB Angewandte Naturwissenschaften  
Zu allen Studiengängen

**Jetzt bewerben**

Regulatory Affairs, M.Sc.

Übersicht | Ziele und Lehrinhalte | Studienverlauf | Praxisprojekt | Weiteres