GTFCh-Workshop – 30. / 31. Januar 2025 – Institut für Rechtsmedizin Bern (Schweiz)

Die In-vitro-Diagnostik-Verordnung (IVDR) (EU) 2017/746: Was sind die Herausforderungen für ein klinisches Labor?

Peggy Kießling[1] und Katharina Koch[2]

[1]Labor Berlin – Charité Vivantes GmbH, Sylter Straße 2, 13353 Berlin; Peggy.Kiessling@laborberlin.com
[2]Städtisches Klinikum Karlsruhe, Moltkestraße 90, 76131 Karlsruhe

Um die In-vitro-Diagnostik-Verordnung (EU) 2017/746, die IVDR, ist es in letzter Zeit eher ruhig geworden – ein passender Moment, um zu reflektieren, welchem Zweck diese Verordnung dient, welche notwendigen Aufgaben sich für ein Labor im klinischen Umfeld aus der IVDR ergeben und wie es in Zukunft weitergehen kann.

Ein korrektes Analysenergebnis als Grundlage für eine therapeutische Entscheidung ist ohne Zweifel eine unabdingbare Voraussetzung zur Gewährleistung der Patientensicherheit. Gewiss ist auch, dass die behandelnden Ärztinnen und Ärzte weder Zeit noch Ressourcen verfügbar haben, Laborergebnisse zu hinterfragen. Der Qualitätssicherung von Analysenergebnissen, ihrer Richtigkeit sowie der Nachvollziehbarkeit bzw. Rückverfolgbarkeit der verwendeten Reagenzien, Messsysteme und Prozesse kommt hierbei ein besonders hoher Stellenwert zu. Der rechtliche Rahmen hierfür ergibt sich in Deutschland durch die Richtlinie der Bundesärztekammer (RiliBÄK), die in der Medizinproduktebetreiberverordnung (MPBetreibV) verankert ist. Diese war wiederum dem Medizinproduktegesetz nachgeordnet, welches seit Mai 2022 durch die IVDR abgelöst ist.

Die IVDR stellt die Grundlage für die Harmonisierung von In-vitro-Diagnostika (IVDs) am europäischen Markt und damit auch in Deutschland dar. Damit sind neben den Herstellern von IVDs auch Gesundheitseinrichtungen, also u. a. klinische Laboratorien, aufgefordert, sich mit der IVDR auseinanderzusetzen. Wenn im folgenden Text der Begriff Gesundheitseinrichtung verwendet wird, so ist damit vor allem das klinische Labor gemeint.

Wie kam es zur IVDR?

Vor allem der Skandal um Brustimplantate im Jahr 2012 [1] zeigte, dass Patientinnen beim Einsatz von Medizinprodukten nicht ausreichend geschützt waren. Er legte erhebliche Lücken in der Marktregulation und -überwachung offen. Die Europäische Kommission übermittelte daher schon im September 2012 einen ersten Gesetzesentwurf zum Thema Medizinprodukte und In-vitro-Diagnostika an das Europäische Parlament. Die erste Lesung dazu fand 2013 statt. Nach verschiedenen Änderungen wurde die „Verordnung (EU) 2017/746 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 5. April 2017 über In-vitro-Diagnostika“ schließlich angenommen und mit einer Übergangsfrist von 5 Jahren in Kraft gesetzt [2]. Europäische Verordnungen sind nicht mehr in nationales Recht umzusetzen. Sie gelten bei Inkraftsetzung unmittelbar in allen EU-Mitgliedsstaaten.

Was sind die Ziele und Geltungsbereich der IVDR?

Das übergeordnete Ziel der IVDR ist die Patientensicherheit durch die Einführung einheitlicher Qualitätsstandards, nicht nur für kommerziell erhältliche IVDs, sondern ebenfalls für In-house-IVDs, die z. B. in klinischen Laboren entwickelt, hergestellt und in Betrieb genommen werden.

Innerhalb der EU trägt jeder IVD-Hersteller die Verantwortung dafür, dass der sichere, evidenzbasierte und risikoarme Einsatz von IVDs gewährleistet ist. Industriell gefertigte IVDs sind vor dem Inverkehrbringen zentral über die jeweiligen benannten Stellen zuzulassen und werden überwacht. Jedes industriell gefertigte IVD wird darüber hinaus in einer zentralen EU-Datenbank (EUDAMED) registriert und verwaltet. Die Informationen für die CE-zertifizierten IVDs sind frei zugänglich [3].

Jeder einzelne Hersteller ist über den gesamten IVD-Produktlebenszyklus zur kontinuierlichen Leistungsbewertung und zu einem Risikomanagement verpflichtet. Das gilt gleichermaßen für kommerziell und in-house hergestellte IVDs. Alle IVDs sind risikobasiert zu klassifizieren. Insgesamt unterteilen sich IVDs in vier Risikoklassen (A-D), Risikoklasse D ist die höchste.

Wenn eine Gesundheitseinrichtung ein IVD, z. B. im Rahmen des Therapeutischen Drug Monitorings, selbst herstellt und verwendet, so ist dafür keine behördliche Zulassung notwendig. Wenn ein In-house-IVD in Betrieb genommen wird, so ist dies in einer öffentlichen Erklärung z. B. auf der eigenen Homepage bekannt zu geben. Die Überwachung für In-house-IVDs wird über die jeweiligen Landesbehörden erfolgen, in welcher Form, ist aktuell noch nicht geklärt.

Zu den IVDs zählen Reagenzien, Reagenzprodukte, Kalibratoren, Kontrollmaterialien, Kits, Instrumente, Apparate, Geräte, Software oder Systeme (Artikel 2 (2) IVDR). Von der IVDR ausgenommen sind (Artikel 1 (3), IVDR):

- Produkte des allgemeinen Laborbedarfs oder allein für Forschungszwecke verwendete Produkte
- Produkte zur invasiven Entnahme von Proben
- auf internationaler Ebene zertifizierte Referenzmaterialien
- Materialien für externe Qualitätsprogramme

Die Medical Device Coordination Group (MDCG), eine Koordinationsgruppe für Fragen zum Thema Gesundheitsschutz auf EU-Ebene, hat im Oktober 2024 eine alte Leitlinie aus dem Jahr 2012 dem aktuellen Recht angepasst. Hier wird präzisiert, was zu Produkten des allgemeinen Laborbedarfs zählt [4]. Produkte des allgemeinen Laborbedarfs sind demnach u. a. Pipetten, Zentrifugen, Waagen, Erlenmeyer-Kolben, aber auch Massenspektrometer oder Photometer.

Zur Frage, ob ein Untersuchungsverfahren im Sinne der IVDR zu regulieren ist, gibt es weiterhin verschiedene Standpunkte. In einer Stellungnahme der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. (AWMF) wird betont, dass die Untersuchungsverfahren eine ärztliche Leistung darstellen. Deren Qualitätssicherung unterliegt in Deutschland der ärztlichen Selbstverwaltung [5]. Vor allem deshalb fordert die AWMF auf, klar zwischen Untersuchungsverfahren einerseits und Medizinprodukten andererseits zu unterscheiden (siehe auch [6]).

Wie grenzt sich die RiliBÄK gegenüber der IVDR ab?

Die RiliBÄK regelt die Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen. Sie ist gesetzlich in der Medizinproduktebetreiberverordnung (MPBetreibV) verankert. Die MPBetreibV ist in Deutschland weiterhin in Kraft und wurde zuletzt im Februar 2025 aktualisiert. Die letztmalig in 2023 angepasste RiliBÄK ist in der aktuellen MPBetreibV in §10 genannt. In der RiliBÄK wird darauf verwiesen, dass nur validierte Untersuchungsverfahren zu verwenden sind. Außerdem fordert die RiliBÄK für alle Untersuchungsverfahren interne und externe Qualitätskontrollen. In der RiliBÄK sind genaue Vorgaben zu erlaubten relativen Abweichungen der Kontrollprobenmessungen bzw. der Ringversuchsmessungen für die einzelnen Parameter definiert.

Was sind die wichtigsten Fristen und Termine der IVDR?

Sofern ein Labor selbst IVDs herstellt und in Betrieb nimmt, sind seit Mai 2024 die meisten Vorgaben aus Artikel 5 der IVDR zu erfüllen. Das umfasst insbesondere die folgenden Punkte:

- Die Gesundheitseinrichtung hat ein geeignetes Qualitätsmanagementsystem implementiert.
- Die Vorgaben der Norm EN ISO 15189 oder einer geltenden nationalen Norm sind erfüllt. Die für Deutschland geltende nationale Norm ist die RiliBÄK. Das bedeutet, dass eine Gesundheitseinrichtung nicht notwendigerweise nach DIN EN ISO 15189 zu akkreditieren ist, wenn die RiliBÄK eingehalten wird.
- In Betrieb genommene In-house-IVDs sind für Dritte öffentlich zugänglich.

Bereits seit Mai 2022 haben Gesundheitseinrichtungen die folgenden grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen entsprechend Anhang I der IVDR zu erfüllen:

- Zweckbestimmung und die Risikoklasse sind für jedes In-house-IVD definiert.
- Die Chargen für alle In-house-IVDs werden dokumentiert.
- Die Gesundheitseinrichtung gewährleistet über den gesamten Lebenszyklus eines in Betrieb genommenen IVDs dessen technische und klinische Leistungsfähigkeit.

Artikel 5 der IVDR sieht in Bezug auf die in Gesundheitseinrichtungen in Betrieb genommenen IVDs vor, dass diese nur verwendet werden dürfen, wenn kein gleichwertiges kommerzielles Produkt verfügbar ist. Dieses sogenannte Industrie-Privileg soll aktuell am 31.12.2030 in Kraft treten. Nach aktuellem Stand ist dann die Marktbeobachtung einschließlich der Begründung zur Notwendigkeit der Eigenherstellung für die Inbetriebnahme von In house-IVDs verbindlich.

Wie geht es weiter?

Zum jetzigen Zeitpunkt ist davon auszugehen, dass In-vitro-Diagnostika insbesondere für seltene Untersuchungen wie z. B. für die Bestimmung der Konzentration von Coffein im Serum oder für spezifische Untersuchungsmaterialien, wie z. B. Liquor und Punktate nicht mehr kommerziell zur Verfügung stehen werden. Dies steht im Widerspruch zu der Idee, dass mit der IVDR die Innovationskraft insbesondere für industrielle Hersteller steigen sollte.

Um die geforderten Qualitätsstandards in den Gesundheitseinrichtungen zukünftig weiterhin zu erfüllen, wird der regulatorische Aufwand hier weiter steigen. Das Laborpersonal ist für diese neuen Regularien zu sensibilisieren und entsprechend zu schulen.

Artikel 111 der IVDR sieht vor, dass die Europäische Kommission bis Mai 2027 die IVDR im Hinblick auf die erreichten Fortschritte und die für die Durchführung erforderlichen Ressourcen bewertet. Hierbei bleibt zu hoffen, dass mehr Klarheit insbesondere in Bezug auf die Verwendung von In-house-IVDs gegenüber kommerzieller IVDs geschaffen wird. Maßgeblich werden hierbei die Empfehlungen der MDCG sein. In Deutschland wird diese durch das Bundesgesundheitsministerium und die Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz für Arzneimittel und Medizinprodukte vertreten.

Abkürzungen

EU – Europäische Union, **IVD** – In-vitro-Diagnostikum, **MDCG** – Medical Device Coordination Group, **IVDR** - **In Vitro Diagnostic Regulation** = europäische Verordnung für In-vitro-Diagnostika = Verordnung EU IVDR 2017/746, anzuwenden seit 26.05.2022, **RiliBÄK** - Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen, zuletzt geändert am 14.04.2023, Bekanntgabe im Deutschen Ärzteblatt am 30.05.2023, **MPBetreibV** - Medizinproduktebetreiberverordnung, zuletzt geändert am 14.02.2025, Inkrafttreten der letzten Änderung 20.02.2025.

Literatur

[1] Deutsches Ärzteblatt, Studieren, Heft 2, 2012.

[2] EUR-Lex, https://eur-lex.europa.eu/procedure/DE/2012_267, zuletzt aufgerufen am 16.04.2025.

[3] EUDAMED – European Database on Medical Devices, https://ec.europa.eu/tools/eudamed/#/screen/home, zuletzt aufgerufen am 16.04.2025.

[4] MDCG 2024-11, Guidance on qualification of in vitro diagnostic medical devices, https://health.ec.europa.eu/document/download/12b92152-371f-404d-a865-93800cd5cdca_en?filename=mdcg_2024-11_en.pdf&prefLang=pt, zuletzt aufgerufen am 16.04.2025.

[5] AWMF, Stellungnahme der AWMF zu ärztlichen Leistungen in Labordiagnostik und Pathologie in Hinblick auf die IVDR, https://www.awmf.org/fileadmin/user_upload/dateien/stellungnahmen/2023/20231215_AWMF_STN_Regulation_aerztlicher_Leistung_in_Labordiagnostik_u_Pathologie.pdf, zuletzt aufgerufen am 16.04.2025.

[6] Vogeser M, Brüggemann M, Stenzinger A. On behalf of AWMF, AWMF statement on medical services in laboratory diagnostics and pathology with regard to the IVDR. Clin Chem Lab Med 2024;62(8):173-174.

Kurzprotokoll zur 41. Sitzung des Arbeitskreises „Alkoholkonsum und Nachtrunk“ am 03.04.2025 in Mosbach

Daniela Wissenbach (Schriftführerin), Institut für Rechtsmedizin Jena
Katja Schulz (Vorsitzende), Institut für Rechtsmedizin Dresden

---

Weitere Erfahrungen mit der online-Getränkedatenbank
Die Betreuung der Datenbank muss nach Ausscheiden von Hr. Kaufmann aus dem aktiven Berufsleben an einen aktiven und dauerhaften Teilnehmer des Arbeitskreises oder einen beauftragten Betreuer übertragen werden. Der Arbeitskreis einigt sich darauf zunächst Herrn Siemon (aktueller Betreuer der Homepage der GTFCh) anzufragen.

Auswertung Doppelblutentnahmen verschiedener Institute
Es werden die Daten zur Doppelblutentnahme vorgestellt. Aktuell sind über 10000 Datensätze nach Bereinigung der Daten zur Auswertung aufgenommen. Aus diesen Daten ergibt sich, dass in ca. 4,6 % der Fälle der Mittelwert der zweiten Blutentnahme gleich oder grösser des Mittelwerts der ersten Blutentnahme ist. Die doppelte Blutentnahme kann in diesen Fällen entlastende Hinweise erbringen. Um Streuung der Mittelwerte der Doppelbestimmungen zu ermitteln, sollen verschiedene Qualitätskontrollproben als Doppelbestimmungen von den Arbeitskreisteilnehmers vermessen werden.

Aus aktuellem Anlass nachträglich ergänzt (05.11.2025)
In der kommerziell erhältlichen **Kontrolle Begleitstoffe (BGS SE Level 2)** von **der Firma ACQ** mit der **Chargenkennung LOT 3150323112-4 ist die Methanolkonzentration nicht mit der deklarierten Konzentration vereinbar.** Im Begleitschein wird nun ein Hinweis auf einen erhöhten Zielwert gegeben.

Nach Rücksprache mit ACQ Science soll diese Kontrolle bitte nicht mehr verwendet werden; sie könne kostenfrei umgetauscht werden.

Termin und Ort der nächsten Sitzung
Die nächste Sitzung ist für den 05.11.2025, ab 09:00 – 14:00 Uhr im Online Format geplant.