

Verordnung EU 2017/746 – TD

Besondere Aspekte zur Leistungsbewertung

Wien, 03. Dezember 2019

Sabine Ohse

Inhalte

Anforderungen an die Inhalte der Technischen Dokumentation unter IVDR

- a) Stichprobenumfänge für Verifikations- und Validierungsstudien
(Notwendigkeit und nachträgliche Begründungen)
- b) Planung und Dokumentation von Leistungsstudien
(Notwendigkeit der externen Durchführung)

Anforderungen an die Marktüberwachung

Zukunft – nach Auslaufen der Richtlinien für Medizinprodukte und In-vitro Diagnostika

Die **Verordnungen** über Medizinprodukte und IVD werden 2020 (!) bzw. 2022 die bestehenden Richtlinien ersetzen! Sie gelten **unmittelbar** ohne Transposition in nationales Recht!

Sie beinhalten **weitreichende Änderungen** und Verschärfungen, insbesondere **für IVD-Hersteller!**

Änderungen für In-vitro Diagnostika

- Neues Klassifizierungssystem (A, B, C, D)
- Konformitätsbewertungsverfahren
- *keine* Entsprechung gemäß Anhang III.6
- ab Klasse B ist Einschaltung Benannter Stellen verpflichtend
- Konsultationsverfahren („companion diagnostics“)
- „Scrutiny Verfahren“ für Klasse D Produkte
- Einschaltung von Referenzlabors für Produktprüfung sowie Bewertung der Produktleistung
- Besondere Anforderungen an Benannte Stellen und verschärfte Überwachung

Änderungen

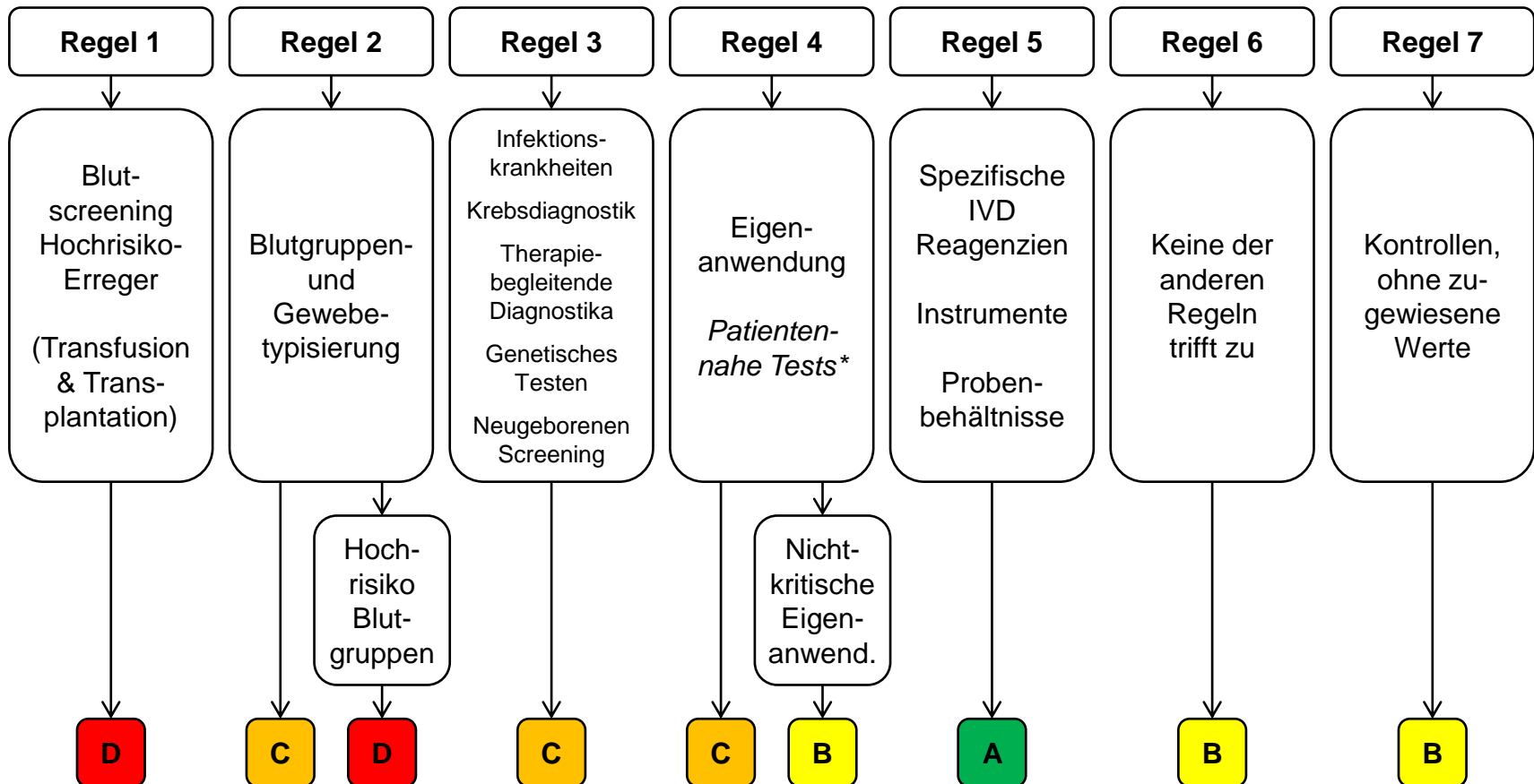
- Allgemeine Sicherheits- und Leistungsanforderungen
- Technische Dokumentation (TD)
 - Besondere Kennzeichnungsanforderungen: „Unique Device Identifier“
 - Klinische Nachweise („clinical evidence“)
 - Überwachung klinischer Leistung nach Inverkehrbringen (PMCF)
- Verantwortliche Person für die Erfüllung regulatorischer Anforderungen „regulatory compliance“
- Besondere Anforderungen an „Wirtschaftsbeteiligte“

Übersicht der Anhänge

Elemente	Anhang
Allgemeine Anforderungen an Sicherheit und Leistung	I
Technische Dokumentation	II
Technische Dokumentation „post-market surveillance“	III
EU-Konformitätserklärung	IV
CE-Kennzeichnung	V
Informationen, Registrierung (UDI)	VI
Anforderungen an Benannte Stellen	VII
Klassifizierungskriterien	VIII

Elemente	Anhang
Konformitätsbewertung, vollständiges QS-System und Prüfung technischer Dokumentation	IX
Konformitätsbewertung, Baumusterprüfung	X
Konformitätsbewertung, QS Produktion	XI
Zertifikate Benannter Stellen	XII
Leistungsbewertung, Post-market follow-up	XIII
Interventionelle klinische Leistungsprüfung	XIV
Entsprechungstabelle	XV

Überblick: Klassifizierung gemäß Anhang VIII



Anforderungen an die Inhalte der TD

Erstmals genau beschrieben (vgl. Einkaufsliste)

Grundsätzliche Anforderung:

- „Die vom Hersteller zu erstellende technische Dokumentation und, sofern erforderlich, deren Zusammenfassung wird in **klarer, organisierter, leicht durchsuchbarer** und eindeutiger Form präsentiert und **umfasst insbesondere die in diesem Anhang aufgeführten Bestandteile.**“
- Dient der **Nachweisführung**, dass die Forderungen aus dem Anhang I erfüllt sind (ALLGEMEINE SICHERHEITS- UND LEISTUNGSANFORDERUNGEN)

Anforderungen an die Inhalte der TD - Kapitel 1

Allgemeine Anforderungen

- Eignung für die Zweckbestimmung
- Sicherheit und Wirksamkeit
- Keine Gefährdung der Patienten, Anwender bzw. Dritter
- Risiko im Bezug auf den Nutzen für den Patienten vertretbar
- **Stand der Technik**

Anforderungen an die Inhalte der TD - Kapitel 2

Anforderungen an Leistung, Auslegung und Herstellung

Leistungsmerkmale

Ab Punkt 10 Anhang II Kapitel 2

- Forderungen an Auslegung und Herstellung
- Chemische, physikalische und biologische Eigenschaften
- Infektion und mikrobielle Kontamination
- Produkte, zu deren Bestandteilen Materialien biologischen Ursprungs gehören

...

Anforderungen an die Inhalte der TD - Kapitel 2 9)

Anforderungen an Leistung, ...

Die Produkte werden so ausgelegt und hergestellt, dass sie für die in Artikel 2 Absatz 2 aufgeführten und **vom Hersteller angegebenen Zwecke** und in Bezug auf die Leistung unter Berücksichtigung des allgemein anerkannten **Standes der Technik** geeignet sind. Sie erzielen die **vom Hersteller angegebenen Leistungen** ...

Anmerkung WICHTIGE Stichpunkte

Eignung

Zweckbestimmung (Gebrauchsanweisung)

Stand der Technik

Angabe des Herstellers zur Leistung (Gebrauchsanweisung)

Anforderungen an die Inhalte der TD - Kapitel 2 9)

Anforderungen an Leistung, ...

und *gegebenenfalls* insbesondere

- a. die **Analyseleistung**, wie analytische Sensitivität, analytische Spezifität, Richtigkeit (Verzerrung), Präzision (Wiederholbarkeit und Reproduzierbarkeit), Genauigkeit (als Ergebnis von Richtigkeit und Präzision), Nachweis- und Quantifizierungsgrenzen, Messbereich, Linearität, Cut-off, einschließlich der Bestimmung geeigneter Kriterien für die Probenahme und die Behandlung und Kontrolle der bekannten relevanten endogenen und exogenen Interferenzen und Kreuzreaktionen, sowie ..

Anforderungen an die Inhalte der TD - Kapitel 2 9)

Anforderungen an Leistung, ...

und *gegebenenfalls* insbes
a. die Analyseleistung, wie
Richtigkeit (Verzerrung,
Reproduzierbarkeit), G
Präzision), Nachweis- u
Linearität, Cutoff, einsch
die Probenahme und d
relevanten endogenen
Kreuzreaktionen, sowie

Immer!

Es sei denn, der Hersteller kann
ausreichende Begründungen anführen,
dass eine Forderung NICHT zutrifft

Anforderungen an die Inhalte der TD - Kapitel 2 9)

Anforderungen an Leistung, ...

...

- b. die **klinische Leistung**, wie diagnostische Sensitivität, diagnostische Spezifität, positiver prädiktiver Wert, negativer prädiktiver Wert, Likelihood-Verhältnis und erwartete Werte bei nicht betroffenen und betroffenen Bevölkerungsgruppen.

Anforderungen an die Inhalte der TD - Kapitel 2 16.

Anforderungen an ..., Auslegung und Herstellung

Programmierbare Elektroniksysteme — Produkte, zu deren Bestandteilen programmierbare Elektroniksysteme gehören, und Produkte in Form einer Software

- Produkte, zu deren Bestandteilen ein programmierbares Elektroniksystem, einschließlich Software, gehört, oder Produkte in Form einer Software werden so ausgelegt, dass **Wiederholbarkeit, Zuverlässigkeit und Leistung** entsprechend ihrer bestimmungsgemäßen Verwendung **gewährleistet** sind. Für den Fall des Erstauftretens eines Defekts sind geeignete Vorkehrungen zu treffen, um sich daraus ergebende Risiken oder Leistungsbeeinträchtigungen auszuschließen oder sie so weit wie möglich zu verringern.

Anforderungen an die Inhalte der TD - Kapitel 2 16.

- Bei Produkten, zu deren Bestandteilen Software gehört, oder bei Produkten in Form einer Software wird die Software entsprechend dem **Stand der Technik** entwickelt und hergestellt, wobei die Grundsätze des **Software- Lebenszyklus**, des Risikomanagements einschließlich der Informationssicherheit, der Verifizierung und der Validierung zu berücksichtigen sind.
- Bei der Auslegung und Herstellung der ... Software, die zur Verwendung in Verbindung mit mobilen Computerplattformen bestimmt ist, werden die spezifischen Eigenschaften der mobilen Plattform (z. B. Größe und Kontrastverhältnis des Bildschirms) und die externen Faktoren im Zusammenhang mit ihrer Verwendung (sich veränderndes Umfeld hinsichtlich Lichteinfall und Geräuschpegel) berücksichtigt.

Anforderungen an die Inhalte der TD - Kapitel 2 16.

- Die Hersteller legen Mindestanforderungen bezüglich Hardware, Eigenschaften von IT-Netzen und IT-Sicherheitsmaßnahmen einschließlich des Schutzes vor unbefugtem Zugriff, die für den bestimmungsgemäßen Einsatz der Software erforderlich sind, fest.

Stand der Technik

1. Gesetzliche Anforderungen
2. Harmonisierte Normen
3. Internationale Normen
4. Nationale Normen
5. Guidance



Vergleichbares, bereits CE gekennzeichnetes Produkt

Probenumfänge für Leistungsbewertungen

Mögliche Ansätze abhängig vom Wissen über das Produkt

- Vergleichbarkeit mit anderen Produkten, für die es bereits Vorgaben gibt (z.B. Gemeinsame Technische Spezifikationen, Produktnorm für Blutglukosemesssysteme)
- Angaben zur Präzision
- Wissen über die Population / Verteilung innerhalb der Population
 - Normalverteilung
 - Binomialverteilung
- Eigene Anforderung an den Vertrauensbereich
 - Annahme der Fehlerrate
 - Ermittlung und Festlegung des Konfidenzintervalls

Planung und Dokumentation von Leistungsstudien

Regelungen im Artikel 56 IVDR

...wird von den Herstellern eine Leistungsbewertung nach Maßgabe des vorliegenden Artikels und des **Anhangs XIII Teil A** geplant, durchgeführt und dokumentiert.

(2) Der klinische Nachweis untermauert die Zweckbestimmung des Produkts gemäß den Angaben des Herstellers und beruht auf einem fortlaufenden Prozess der Leistungsbewertung nach einem Leistungsbewertungsplan.

(3) Eine Leistungsbewertung erfolgt nach einem genau definierten und methodisch soliden Verfahren und im Einklang mit diesem Artikel und mit Anhang XIII Teil A zum Nachweis folgender Aspekte: a) wissenschaftliche Validität; b) Analyseleistung; c) klinische Leistung.

(4) Auf die Durchführung klinischer Leistungsstudien gemäß Anhang XIII Teil A Abschnitt 2 **kann** nur dann **verzichtet werden**, wenn es ausreichende Gründe dafür gibt, auf andere Quellen klinischer Leistungsdaten zurückzugreifen.

Planung und Dokumentation von Leistungsstudien

Vorgaben aus dem **Anhang XIII** der Verordnung

sowie

Verschiedene Fundstellen für Anleitungen (Guidance) wie z.B.

GHTF/SG5/N8:2012

Clinical Evidence for IVD Medical Devices – Clinical Performance Studies for In Vitro Diagnostic Medical Devices

ISO 20916:2018 (E)

In vitro diagnostic medical devices – clinical performance studies using specimens from human subjects – Good study practice

[ISO/DIS beruht teilweise auf den bereits abgestimmten Vorgaben des GHTF N8 Dokuments](#)

DIN EN ISO 13612:2002 Leistungsbewertung von In-vitro Diagnostika (harmonisiert mit der IVDD) enthält weitgehend gleichlautende (nicht ganz so spezifische) Vorgaben

Planung und Dokumentation von Leistungsstudien

Generelle Anforderungen

In klinischen Leistungsstudien sollen Produkte zum Einsatz kommen, die dem zukünftigen, für den Verkauf vorgesehenen Produkt entsprechen (d.h. in gelenkten genehmigten Prozessen und Verfahren hergestellt und freigegeben).

Der Hersteller muss vorab bereits die möglichen Risiken ermittelt und gegebenenfalls auf akzeptable Werte reduziert haben. Die Risiko-Nutzen-Analyse muss vorliegen (s. ISO / DIS 20916)

Ethische Aspekte sind vorab gegebenenfalls mit den Behörden bzw. der Ethikkommission zu klären.

Planung und Dokumentation von Leistungsstudien

Statistische Erwägungen (s. ISO 20916)

Beschreibung und Begründung für

- Statistische Methoden und Verfahren für die Datenanalyse
- Probenumfänge
- Signifikanzbereich
- Pass/Fail Kriterien
- Verfahren, die sicherstellen, dass alle Daten bewertet werden und
- Verfahren für den Umgang mit fehlenden, ungenutzten bzw. möglicherweise fehlerhaften Daten

Planung und Dokumentation von Leistungsstudien

Statistische Erwägungen (s. ISO 20916)

Beschreibung und Begründung

- Statistische Methoden und
- Probenumfänge
- Signifikanzbereich
- Pass/Fail Kriterien
- Verfahren, die sicherstellen
- Verfahren für den Umgang mit fehlenden, ungenutzten bzw. möglicherweise fehlerhaften Daten

Obwohl nicht harmonisiert kann diese Norm bereits herangezogen werden.
Begründung!

Planung und Dokumentation von Leistungsstudien

Studiendesign

Die Festlegung des Studiendesigns (s. GHTF/SG5/N8:2012) ist abhängig vom Verwendungszweck

- Diagnose / Bestätigung
- Screening
- Prädisposition
- Prognose (Verlaufsvorhersage auf Basis medizinischer Fakten)
- Vorhersage (Detektion eines Markers für mögliche medizinische Auswirkungen)

Planung und Dokumentation von Leistungsstudien

- Entscheidungen erforderlich in Abhängigkeit von der zu testenden Kohorte
 - Sollen Patientenproben getestet werden im Rahmen eines Patientenmonitorings im Krankheits- bzw. Behandlungsverlauf? (Interventional)
 - Sollen Patientenproben zu verschiedenen Zeitpunkten einer vorliegenden Erkrankung getestet werden?
 - Werden klinisch und analytisch vor-charakterisierte Proben eingesetzt (retrospektiv)
 - Sind Proben zwar klinisch aber nicht auf den Analyten charakterisiert (prospektiv-retrospektiv)
 - Sowohl Klinik als auch der Status der Proben sind im Hinblick auf den Analyten nicht charakterisiert (prospektiv)

Planung und Dokumentation von Leistungsstudien

Studienplanung

- Studienvorgaben / -ziele
- Ergebnis der Risikobewertung
- Bestimmungsgemäße Verwendung
 - Verwendungszweck (Diagnose, Screening, Monitoring, Prognose)
 - Zielpopulation (Alter, Geschlecht, Region...)
 - Probenart (Serum, Plasma, Urin, Sputum...)
 - Vorgesehener Anwender (professionell, point-of-care, Laie)
- Festgelegte, bekannte analytische Charakteristika
 - Präzision
 - Interferenzen
 - Messbereich
 - Cut-off

Planung und Dokumentation von Leistungsstudien

Studienplanung

- Erwartete klinische Leistung
 - Sensitivität
 - Spezifität
 - Positiver / negativer Vorhersagewert, Normalwerte
- Neue Technologie oder neue klinische Anwendung (relevante Erfahrung)
- Verfügbarkeit einer geeigneten Methode zur Ermittlung des klinischen Status

- Studienort(e) (z.B. point-of-care, Zentrallabor)
- Statistische Planung
- Mögliche Risiken
- Anwendbare ethische Anforderungen

Planung und Dokumentation von Leistungsstudien

Studienprotokoll

Aus der Studienplanung
ergibt sich das **Studienprotokoll**
bzw. (abhängig von der Planung)
ergeben sich die **Studienprotokolle**

Zu berücksichtigen sind **möglicherweise wichtige Einflussfaktoren**

- Entscheidungsalgorithmen
- Vorgehensweise zur Behandlung diskrepanter Ergebnisse
- Statistische Analyseverfahren

Planung und Dokumentation von Leistungsstudien

Bei der **Umsetzung der klinischen Leistungsstudie** zu berücksichtigen sind ferner (gegebenenfalls)

- Unabhängigkeit des eingesetzten Personals
- Qualifikation und Training
- Angemessene Infrastruktur
- Geeignete Methoden zur Kalibration bzw. zur Kontrolle
- Einschlägige Methode zur Ermittlung des tatsächlichen klinischen Status der Patientenproben

Anmerkung (Aufzeichnungen und Rückführbarkeit)

Aufzeichnungen müssen geführt werden, verfügbar sein und auch die Rohdaten umfassen (im QM-System festzulegen)

Dokumentation klinischer Leistungsstudien

Spezifische Informationen zu eingesetzten **Probenmaterialien**:

- Kriterien für die Einbeziehung bzw. den Ausschluss von Proben
- Entnahmezeitpunkt und -methode
- Behandlungen des Patienten (falls zutreffend)
- Endogene Auffälligkeiten (Hämolyse, Ikterie, Lipämie u.ä.)
- Probenvorbehandlung (z.B. Zentrifugation, Entfettung, Antikoagulans)
- Lagerungsbedingungen (gekühlt, gefrorenen, wiederholte Einfrier-/Auftauzyklen, Aufbewahrungsdauer bis zur Messung)
- Vorbestimmte Ergebnisse (z.B. Genotyp/Subtyp, welche Bestimmungsmethode usw.)

Bericht zu klinischen Leistungsstudien

Die ISO 20916:2018 enthält bereits sehr genaue Vorgaben für die Inhalte des CPSR (clinical performance study report). Hier werden nur einige wenige Punkte dargestellt:

Ein schriftlicher CPSR muss vorliegen (elektronisch oder Papier) mit

- Titel der Studie, Namen des IVD, Datum und Autor (unterzeichnet!)
- Beschreibung des IVD
 - „Identifizier“
 - Verwendungszweck
 - Eventuelle Änderungen
- Beschreibung der Studie
(Datum Beginn und Abschluss, Studienorte (mit z.B. individuellen Daten), Beschreibung der Schulungen, Verantwortlichkeiten)
- Diskussion der Studie, deren Ergebnisse / Schlussfolgerungen / Einschränkungen

Die Anhänge der ISO/DIS beschreiben die einzelnen Forderungen sehr konkret

Anforderungen an die Marktüberwachung

Die vom Hersteller zu erstellende TD ... wird

in klarer,

organisierter,

leicht durchsuchbarer und

eindeutiger Form

präsentiert ...

(IVDD: systematisch)



TD gemäß Anhang III – Artikel 78 der IVDR

Kapitel VII – Vigilanz und Marktüberwachung

Abschnitt 1 – Überwachung nach dem Inverkehrbringen

Artikel 78 – **System** des Herstellers für die Überwachung nach Inverkehrbringen
als integraler Bestandteil des QMS

- a) Verbesserung der Nutzen-Risiko-Abwägung
- b) Aktualisierung Auslegung und Information zur Herstellung sowie IFU + Kennzeichnung
- c) Aktualisierung der Leistungsbewertung
- d) Aktualisierung des Kurzberichts über Sicherheit und Leistung (Art. 29)

TD gemäß Anhang III – Artikel 78 der IVDR

- Kapitel VII – Vigilanz und Marktüberwachung
 - Abschnitt 1 – Überwachung nach dem Inverkehrbringen
 - Artikel 78 – **System** des Herstellers für die Überwachung nach Inverkehrbringen als integraler Bestandteil des QMS
-
- e) Ermittlung des Bedarfs an Präventiv-, Korrektur- oder Sicherheitskorrekturmaßnahmen im Feld
 - f) Verbesserung der Nutzbarkeit, Leistung und Sicherheit
 - g) Überwachung anderer* Produkte nach dem Inverkehrbringen
 - h) Trending

Aktualisierung der TD!

TD gemäß Anhang III – Artikel 79 der IVDR

- Kapitel VII – Vigilanz und Marktüberwachung
- Abschnitt 1 – Überwachung nach dem Inverkehrbringen
- Artikel 79 – **Plan** zur Überwachung nach dem Inverkehrbringen
- Anhang III – TD über die Überwachung nach dem Inverkehrbringen

TD gemäß Anhang III – Plan

- a) Plan zur Überwachung umfasst die Erhebung und Verwendung verfügbarer Informationen zu:
- schwerwiegende Vorkommnisse, Informationen aus den Sicherheitsberichten und Sicherheitskorrekturmaßnahmen im Feld;
 - Aufzeichnungen über nicht schwerwiegende Vorkommnisse;
 - Trendmeldungen gemäß Art. 83;
 - Einschlägige Fach- oder technische Literatur, Datenbanken/Register;
 - Informationen von Anwendern, Händlern und Importeuren einschließlich Rückmeldungen und Beschwerden;
 - Öffentlich zugängliche Informationen über ähnliche Produkte

TD gemäß Anhang III

– Plan (Mindestanforderungen)

- b) Plan zur Überwachung umfasst zumindest:
- *Proaktives* und systematisches Verfahren zur Erfassung der vorgenannten Informationen, dass eine *Charakterisierung der Leistung sowie einen Vergleich mit ähnlichen Produkten* ermöglicht;
 - Wirksame/geeignete *Methoden + Prozesse zur Bewertung* der erhobenen Daten,
 - geeignete *Indikatoren und Schwellenwerte* zur kontinuierlichen Neubewertung der Nutzen-Risiko-Analyse und des Risikomanagements;
 - Methoden und Protokolle für *Trendmeldungen und statistischer Auswertung* von Vorkommnissen in definierter Beobachtungszeit;
 - Methoden und Protokolle zur wirksamen Kommunikation mit zuständigen Behörden, BS, Wirtschaftsakteuren und Anwendern;

TD gemäß Anhang III – Plan (Mindestanforderungen)

- b) Plan zur Überwachung umfasst zumindest:
- Bezugnahme auf Verfahren zur Erfüllung der Herstellerpflichten gemäß Art. 78, 79 und 81
 - systematische Verfahren zur Ermittlung und Einleitung von geeigneten Maßnahmen und Korrekturmaßnahmen;
 - wirksame Instrumente zur Ermittlung und Identifizierung von Produkten, die ggfs. Korrekturmaßnahmen erfordern;
 - *Plan für die Nachbeobachtung der Leistung nach dem Inverkehrbringen* gemäß Anhang XIII, Teil B oder eine *Begründung*, falls nicht anwendbar

TD gemäß Anhang III – Artikel 80 der IVDR

Kapitel VII – Vigilanz und Marktüberwachung
Abschnitt 1 – Überwachung nach dem Inverkehrbringen
Artikel 80 – **Bericht über die Überwachung** nach dem Inverkehrbringen

- ▶ Produkte der Klassen A und B
- ▶ Zusammenfassung der Ergebnisse und Schlussfolgerungen der Analysen gemäß des Plans zur Überwachung
- ▶ Begründung + Beschreibung etwaiger Präventiv- und Korrekturmaßnahmen
- ▶ Aktualisierung bei Bedarf
- ▶ Vorlage bei BS oder zuständiger Behörde auf Verlangen

TD gemäß Anhang III – Artikel 81 der IVDR

Kapitel VII – Vigilanz und Marktüberwachung

Abschnitt 1 – Überwachung nach dem Inverkehrbringen

Artikel 81 – Regelmäßig aktualisierter Bericht über die Sicherheit –
„Sicherheitsbericht“

- ▶ Produkte der Klassen C und D
- ▶ Zusammenfassung der Ergebnisse und Schlussfolgerungen der Analysen gemäß des Plans zur Überwachung
- ▶ Begründung + Beschreibung etwaiger Präventiv- und Korrekturmaßnahmen
 - a) Schlussfolgerungen aus Nutzen-Risiko-Abwägung
 - b) Ergebnisse der Nachbeobachtung der Leistung (PMS/PMCF)
 - c) Gesamtabsatzmenge der Produkte, Schätzung Anzahl der Anwender und sofern praktikabel Einsatzhäufigkeit

TD gemäß Anhang III – Artikel 81 der IVDR

Kapitel VII – Vigilanz und Marktüberwachung

Abschnitt 1 – Überwachung nach dem Inverkehrbringen

Artikel 81 – Regelmäßig aktualisierter Bericht über die Sicherheit –
„Sicherheitsbericht“

- ▶ Mindestens jährliche Aktualisierung

Produkte der Klasse C

- ▶ Vorlage bei BS (und auf Verlangen bei zuständiger Behörde)

Produkte der Klasse D

- ▶ Vorlage bei BS und Prüfung durch die BS
- ▶ Einstellen des Berichts und seiner Bewertung in EUDAMED

Ziele des PMCF

- ▶ Bestätigung der Sicherheit und Leistungsfähigkeit während der erwarteten Lebensdauer
- ▶ Bestätigung der Hinnehmbarkeit der ermittelten Risiken oder
Aufdecken unbekannter neuer Risiken
- ▶ Ermittlung einer fehlerhaften oder zulassungsüberschreitenden Verwendung des Produkts

Zusammenfassung

Die Anhänge II und III beschreiben sehr detailliert die Inhalte der Technischen Dokumentation und die ergänzenden Berichte, die im Rahmen der Marktbeobachtung zu erstellen sind (s. auch Kap. VII).

Die Kombination der beiden Anhänge gewährleistet, dass der Hersteller die Technische Dokumentation jederzeit auf dem **aktuellen Stand** hält.

An diversen Stellen werden *Begründungen verlangt, die dokumentiert werden müssen!*

https://www.mdc-ce.de/fileadmin/user_upload/Downloads/mdc-Dokumente/Formulare_Recommend/Struktur_der_Technischen_Dokumentation-Medizinprodukte_ID_2385.pdf

Was ist zu tun?

Die Struktur und Ordnung der Technischen Dokumentation für bereits bestehende Produkte ist zu sichten und ggf. anzupassen.

Für neue Produkte ist darauf zu achten, dass die Dokumentation der Entwicklung Eingang in die Technische Dokumentation findet.

Fortbestand von OEM-PLM Beziehungen ist unwahrscheinlich, da die vollständige TD beim PLM verfügbar sein muss.

To do's für Hersteller

- ▶ *Klassifizierung* des Produktportfolios
- ▶ *Gap – Analyse*, d.h.
Überprüfung der Technischen Dokumentation bezüglich den Vorgaben aus den Anhängen II + III, IVDR
 - Datenlage Entwicklung,
 - Leistungsnachweise einschließlich wiss. Validität, Analyseleistung und klinische Daten,
 - Stabilitätsdaten,
 - Begründung der gewählten Ansätze, Statistik
 - ...
- ▶ Aktuelle Prüfung und *Bewertung der Produktkonformität* gemäß Anhang I, IVDR

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit



**Fragen,
Anmerkungen,
Kritik**



mdc medical device certification GmbH
Kriegerstraße 6
70191 Stuttgart

Telefon: +49 (0) 7 11 / 25 35 97-0
Telefax: +49 (0) 7 11 / 25 35 97-10
E-Mail: mdc@mdc-ce.de

mdc medical device certification GmbH
Niederlassung Berlin
Albert-Einstein-Straße 14
12489 Berlin

Telefon: +49 (0) 30 / 63 92 84-10
Telefax: +49 (0) 30 / 63 92 84-27
E-Mail: mdc@mdc-ce.de

mdc medical device certification GmbH
Zweigniederlassung austria
Wienerbergstraße 11 / A / 18
1100 Wien

Telefon: +43 (0) 1 / 388 0483
Telefax: +43 (0) 1 / 388 0483-590
E-Mail: mdc@mdc-ce.at

mdc medical device certification GmbH
Niederlassung Tuttlingen
Rathausstraße 5
78532 Tuttlingen

Telefon: +49 (0) 7 11 / 25 35 97-0
Telefax: +49 (0) 7 11 / 25 35 97-10
E-Mail: mdc@mdc-ce.de

Nützliche Links ... Stand der Technik

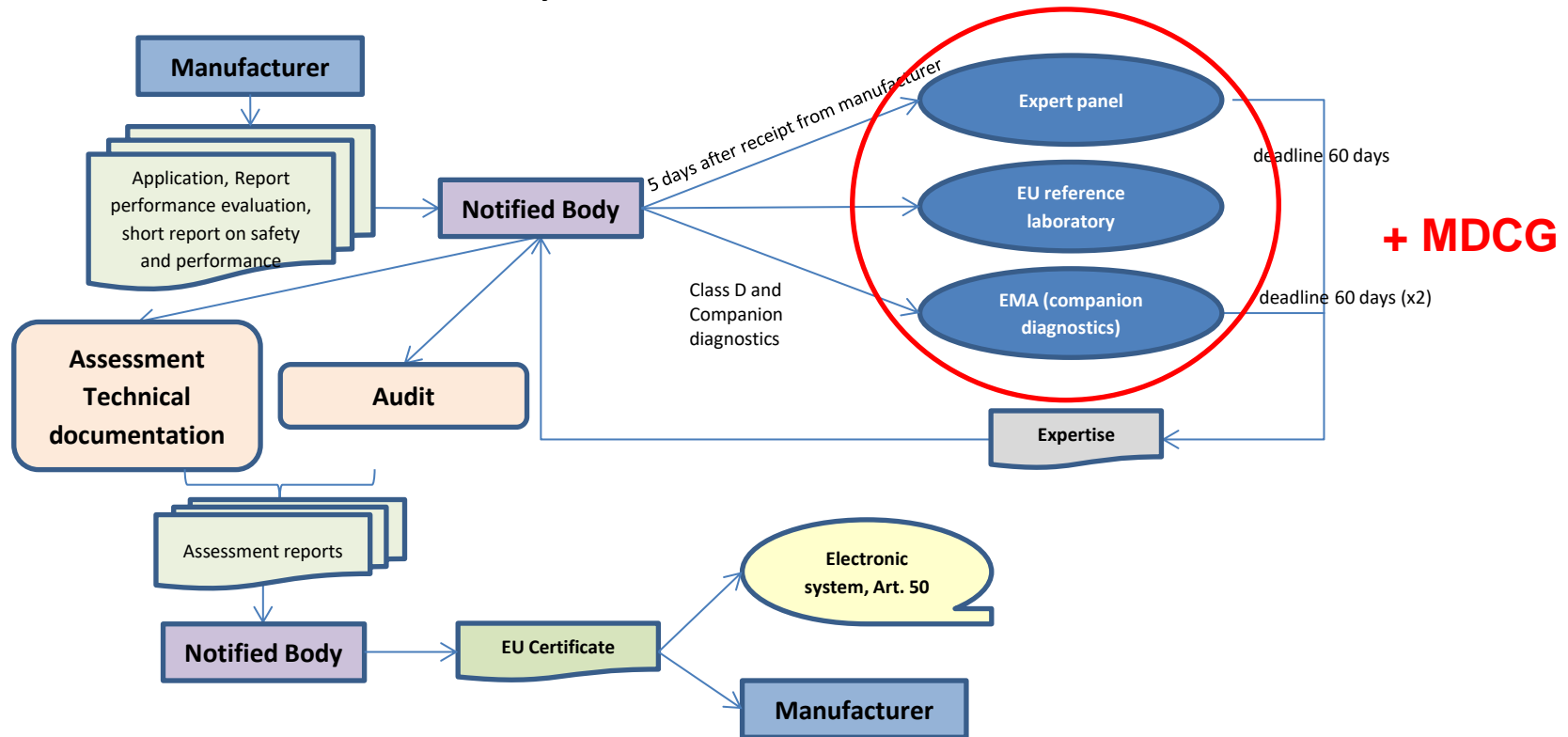
- Liste der harmonisierten Normen (2017/C 389/04) [https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/PDF/?uri=CELEX:52017XC1117\(05\)&from=EN](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/PDF/?uri=CELEX:52017XC1117(05)&from=EN)
- Gemeinsame Technische Spezifikationen (2002/364/EG) <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/PDF/?uri=CELEX:32002D0364&from=de>
- Gemeinsame Technische Spezifikationen (2009/886/EG) <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/PDF/?uri=CELEX:32009D0886&from=DE>
- Durchführungsverordnung über das Verzeichnis der Codes <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R2185&from=DE>

Weitere Guidance

- <https://www.fda.gov/ICECI/Inspections/InspectionGuides/ucm170830.htm>
- <http://www.imdrf.org/docs/ghtf/final/sg5/technical-docs/ghtf-sg5-n8-2012-clinical-performance-studies-ivd-medical-devices-121102.pdf>
- <https://clsi.org/>

IVDR – Interactions and involved parties

Conformity assessment acc. Annex IX





IVDR – Involved Parties – Expert panel

refer to article 106 MDR:

(3) Expert panels shall consist of advisors appointed by the Commission on the basis of up-to-date clinical, scientific or technical expertise in the field and with a geographical distribution that reflects the diversity of scientific and clinical approaches in the Union. The Commission shall determine the number of members of each panel in accordance with the requisite needs.

The members of expert panels shall perform their tasks with impartiality and objectivity. They shall neither seek nor take instructions from notified bodies or manufacturers. Each member shall draw up a declaration of interests, which shall be made publicly available.



IVDR – Involved Parties – Expert panel

Function of the Expert panels:

- Consulting of Notified Bodies and manufacturer *with regard to clinical evaluation, performance evaluation, physico-chemical characterisation, and microbiological, biocompatibility, mechanical, electrical, electronic or non-clinical toxicological testing*
- Provision of *views in accordance with Article 48(4) of Regulation (EU) 2017/746 on the performance evaluation of certain in vitro diagnostic medical devices*
- Contribution *to the development and maintenance of appropriate guidance and CS as well as the development of standards at international level, ensuring that such standards reflect the state of the art*

IVDR – Involved Parties – EU reference laboratories

refer to article 100 IVDR:

- Suggested by the member states;
- Designated and supervised by the Commission;
- Tasks:
 - Verification of class D products,
 - Appropriate tests on samples or batches,
 - Scientific and technical assistance to the Commission, the MDCG, the Member States and Notified Bodies,
 - Networking of national reference laboratories,
 - Collaboration with Notified for the performance of conformity assessment procedures,
 - At the request of a Member State also verification of class C products



IVDR – Involved Parties – EU reference laboratories

refer to article 100 IVDR:

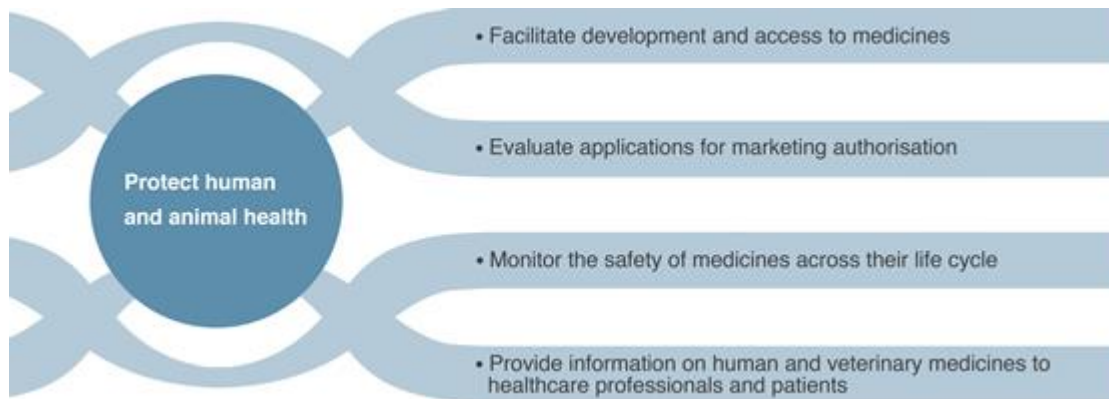
- Criteria for EU reference laboratories:
concerning their staff, equipment, knowledge, administrative organisation and structure, confidentiality and independency
- Common coordination and harmonisation shall involve:
 - establishing common assessment and interpretation criteria,
 - applying coordinated methods, procedures and processes as well as agreeing on the use of same reference materials and common test samples (e.g. seroconversion panels),
 - regular quality assessment tests (incl. mutual checks on the quality and comparability of test results),
 - coordinating the introduction of testing methods for new technologies



IVDR – Involved Parties – EMA

Competent Authorities

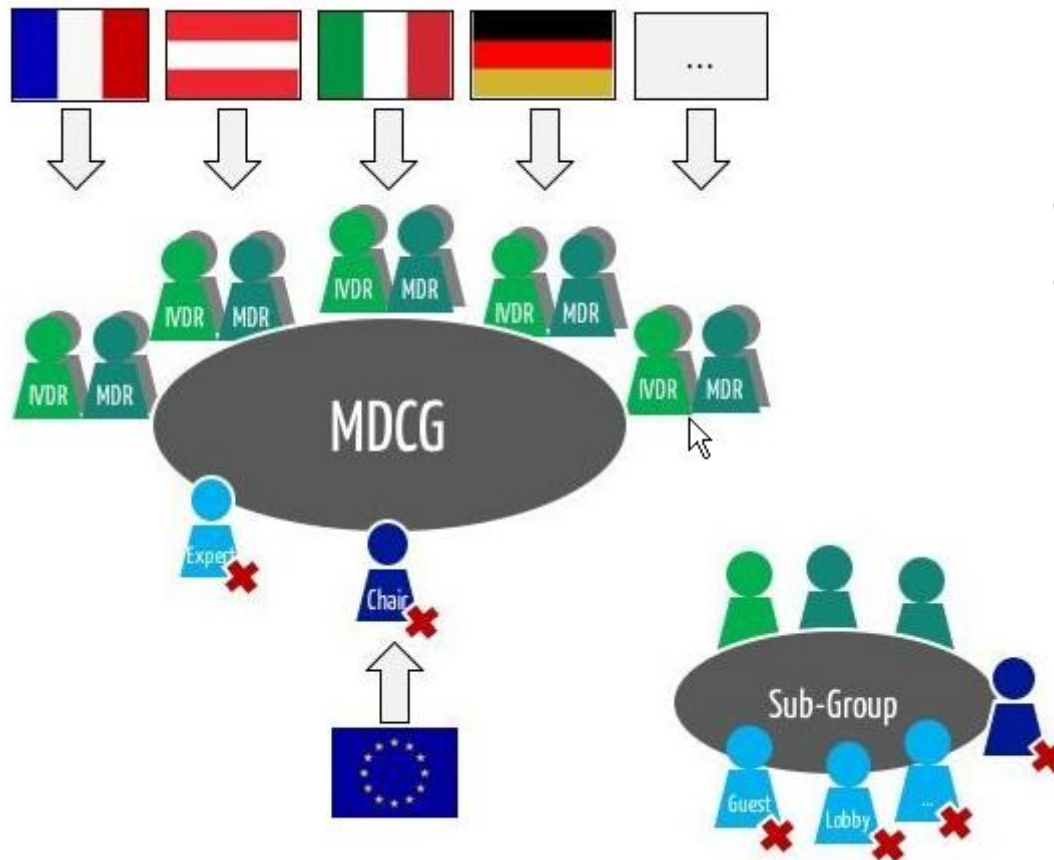
e.g. European Medicines Agency (EMA)
(decentralised agency of the EU, located in London)



© EMA



IVDR – Involved Parties – MDCG



**Medical
Device
Coordination
Group**

IVDR – Involved Parties – MDCG

refer to article 98+99 IVDR:

- Reference to article 103 and 107 (Conflict of interests) der MDR
- One member and one alternate for each member state for MD and/or IVD
- Experts and other third parties may be invited on a case-by-case basis
- Standing or temporary sub-groups may be established
- Consensus or majority decision

IVDR – Involved Parties – MDCG

Functions of the MDCG:

- Contribution to the assessment of applicant conformity assessment bodies and Notified Bodies,
- Advice of the Commission, at its request,
- Contribution to the development of guidance;
- Contribution to the development of device standards and of CS,
- Assistance of the competent authorities of the member states in their coordination activities
- Contribution to harmonised administrative practice