Regeln für die Anerkennung von Laboratorien

1 Geltungsbereich

2 Allgemeine Anforderungen

3 Anforderungen an die Organisation

4 Anforderungen an das Qualitätsmanagementsystem

5 Anforderungen an die Ressourcen

6 Prozessanforderungen

In diesem Dokument werden Funktionsbezeichnungen grundsätzlich so verwendet, wie diese in den in Bezug genommenen Dokumenten (Gesetzen, Verordnungen, Normen, etc.) definiert sind; sollte dabei die männliche Form zur Anwendung kommen, schließt dieses ausdrücklich die weibliche Form ein.

Dieses Dokument ersetzt 220 RE01 Regeln für die Anerkennung von Laboratorien vom März 2010. Neben der Anpassung an geltende Rechtsakte wurden Regelungen zur metrologischen Rückführung aufgenommen.

Verabschiedet durch den Beirat der ZLG und in Kraft gesetzt am 01.05.2017.

210_RE01_170501

1 Geltungsbereich

Die vorliegenden Regeln legen Anforderungen an anzuerkennende Laboratorien fest, die Prüfungen und Untersuchungen im Geltungsbereich der Richtlinien 90/385/EWG[1], 93/42/EWG[2] bzw. 98/79/EG[3] durchführen. Sie gelten ergänzend zu den *Allgemeinen Regeln für die Anerkennung und Benennung* (200 RE01[4]).

Der in diesen Regeln verwendete Begriff „*Laboratorien*“ umfasst

1.1 Prüflaboratorien für Medizinprodukte

Prüflaboratorien für Medizinprodukte sind Laboratorien, die in der Regel als Auftragnehmer von Benannten Stellen, Herstellern und Dritten Prüfungen an Medizinprodukten im Bereich der Richtlinie 93/42/EWG und der Richtlinie 90/385/EWG durchführen. Hierzu gehören auch Prüflaboratorien, die spezielle Prüftätigkeiten im Bereich der Medizinprodukte ausführen, z. B. medizinische Auftragsinstitute für die klinische Prüfung von Medizinprodukten.

1.2 Medizinische Laboratorien

Medizinische Laboratorien sind Laboratorien, die als Anwender und Betreiber von In-vitro-Diagnostika in der Regel routinemäßig diagnostische Untersuchungen durchführen und in diesem Zusammenhang klinische Daten erheben, die in die Konformitätsbewertung von Medizinprodukten im Bereich der Richtlinie 93/42/EWG und der Richtlinie 90/385/EWG eingehen.

1.3 Prüflaboratorien für In-vitro-Diagnostika

Prüflaboratorien für In-vitro-Diagnostika sind

a) medizinische Laboratorien, die als Anwender und Betreiber von Medizinprodukten meist routinemäßig Patientendiagnostik durchführen, darüber hinaus jedoch Leistungsbewertungsprüfungen von In-vitro-Diagnostika nach Richtlinie 98/79/EG im Auftrag von Dritten durchführen. Im Rahmen der Leistungsbewertungsprüfungen werden diese Laboratorien als Prüfeinrichtungen bezeichnet;

b) Prüflaboratorien, die im Auftrag von Benannten Stellen oder Herstellern neben der Patientendiagnostik „Überprüfungen hergestellter Produkte“ (Chargenfreigaben) sowie Prüfungen im Rahmen von EG-Auslegungsprüfungen, EG-Baumusterprüfungen oder EG-Prüfungen durchführen.

2 Allgemeine Anforderungen

Laboratorien müssen je nach Geltungsbereich die einschlägigen zutreffenden Forderungen

- des Anhangs 8 der Richtlinie 90/385/EWG und des Anhangs XI der Richtlinie 93/42/EWG, jeweils untersetzt durch Anhang I der Durchführungsverordnung (EU) Nr. 920/2013 der Kommission (DVO), bzw. des Anhangs IX der Richtlinie 98/79/EG
- des Medizinproduktegesetzes[5] (MPG) sowie der dazu erlassenen Verordnungen in der jeweils geltenden Fassung erfüllen.

Laboratorien sind verpflichtet,

- die *Allgemeinen Regeln für die Anerkennung und Benennung*[6] sowie die vorliegenden *Regeln für die Anerkennung von Laboratorien* – nachfolgend Anerkennungsregeln – zu erfüllen

[1] Richtlinie 90/385/EWG des Rates vom 20. Juni 1990 zur Angleichung der Rechtsvorschriften der Mitgliedstaaten über aktive implantierbare medizinische Geräte
[2] Richtlinie 93/42/EWG des Rates vom 14. Juni 1993 über Medizinprodukte
[3] Richtlinie 98/79/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 27. Oktober 1998 über In-vitro-Diagnostika
[4] 200 RE01 Allgemeine Regeln für die Anerkennung und Benennung (siehe www.zlg.de)
[5] Gesetz über Medizinprodukte (Medizinproduktegesetz – MPG)

- den von der ZLG Beauftragten alle erforderlichen Informationen und Unterlagen zur Verfügung zu stellen und ihnen Zugang zu den Räumlichkeiten und Prüfeinrichtungen zu gewähren, um die für die Anerkennung und Überwachung erforderlichen Überprüfungen zu ermöglichen
- die in der jeweils gültigen Fassung der Allgemeinen Verwaltungsgebührenordnung Nordrhein-Westfalen (AVwGebO NRW) festgelegten Gebühren zu entrichten
- die ZLG über jede wesentliche Änderung insbesondere ihrer Rechtsform, Organisation, Arbeitsweise und personellen Besetzung umgehend schriftlich zu informieren.

Prüflaboratorien für Medizinprodukte müssen die Forderungen der

- DIN EN ISO/IEC 17025[7] in der jeweils geltenden, harmonisierten Fassung
- für den beantragten Geltungsbereich zutreffenden und als „Antworten und Beschlüsse“ veröffentlichten Ergebnisse der Sektorkomitees und horizontalen Arbeitskomitees der ZLG erfüllen.

Medizinische Laboratorien müssen die Forderungen der

- DIN EN ISO 15189[8] in der jeweils geltenden, harmonisierten Fassung
- DIN EN ISO 22870[9] in der jeweils geltenden, harmonisierten Fassung, sofern im Geltungsbereich der Anerkennung „Patientennahe Untersuchungen (Point-of-Care-Testing)“ beantragt werden
- für den beantragten Geltungsbereich zutreffenden und als „Antworten und Beschlüsse“ der Sektorkomitees *Medizinische Laboratorien* und *In-vitro-Diagnostika* veröffentlichten Ergebnisse erfüllen.

Prüflaboratorien für In-vitro-Diagnostika müssen die zutreffenden Forderungen der

- DIN EN ISO/IEC 17025 in der jeweils geltenden, harmonisierten Fassung
- DIN EN 13612[10] in der jeweils geltenden, harmonisierten Fassung (nur für die unter Abschnitt 1.3 a) genannten Laboratorien)
- für den beantragten Geltungsbereich zutreffenden und als „Antworten und Beschlüsse“ der Sektorkomitees *Medizinische Laboratorien* und *In-vitro-Diagnostika* veröffentlichten Ergebnisse erfüllen.

3 Anforderungen an die Organisation

Ergänzend zu den Anforderungen, die in den unter Abschnitt 2 genannten Dokumenten festgelegt sind, gelten die folgenden Anforderungen:

3.1 Unabhängigkeit, Unparteilichkeit und Vertraulichkeit

Laboratorien haben die Anforderungen zur Unabhängigkeit, Unparteilichkeit und Vertraulichkeit gemäß den Anhängen der zutreffenden Medizinprodukterichtlinien 93/42/EWG, 90/385/EWG, jeweils untersetzt durch Anhang I der DVO, und 98/79/EG sowie MEDDEV 2.10/2[11] zu erfüllen. Die Anforderungen erstrecken sich auf die gesellschaftliche, personelle und finanzielle Unabhängigkeit. Werden diese Anforderungen nicht erfüllt, ist eine Anerkennung als unabhängiger Dritter im Sinne der Richtlinien 90/385/EWG, 93/42/EWG bzw. 98/79/EG nicht möglich.

Laboratorien müssen über Regelungen verfügen, welche die Unparteilichkeit des Laboratoriums

[6] 200 RE01 Allgemeine Regeln für die Anerkennung und Benennung
[7] DIN EN ISO/IEC 17025 : 2005-08 Allgemeine Anforderungen an die Kompetenz von Prüf- und Kalibrierlaboratorien
[8] DIN EN ISO 15189 : 2014-11 Medizinische Laboratorien –Anforderungen an die Qualität und Kompetenz
[9] DIN EN ISO 22870 : 2006-06 Patientennahe Untersuchungen (POCT) – Anforderungen an Qualität und Kompetenz
[10] DIN EN 13612 : 2002-08 Leistungsbewertung von In-vitro-Diagnostika
[11] MEDDEV 2.10/2 Rev1, April 2001 Designation and monitoring of notified bodies within the framework of EC directives on medical devices

sicherstellen, falls Beauftragungen sowohl von Herstellern als auch von Benannten Stellen/Zertifizierungsstellen vorliegen. Die Möglichkeit eines Austauschs technischer Informationen zwischen den beteiligten Auftraggebern und den Laboratorien wird dadurch nicht ausgeschlossen.

Prüflaboratorien für In-vitro-Diagnostika, die In-vitro-Diagnostika aus Eigenherstellung (vgl. § 3 Nr. 22 MPG) anwenden, dürfen im Geltungsbereich der Anerkennung keine Leistungsbewertungsprüfungen von Prüfgegenständen durchführen, bei denen Zweckbestimmung und Prüfmethode denen der In-vitro-Diagnostika aus Eigenherstellung entsprechen. Dies dient dem Zweck, Interessenkonflikte im Sinne von Anhang IX, Nummer 1 der Richtlinie 98/79/EG auszuschließen.

3.2 Haftpflichtversicherung

Laboratorien haben eine ihrem Tätigkeitsbereich angemessene Haftpflichtversicherung abzuschließen. Die Haftpflichtversicherung sollte Personen-, Sach- und Vermögensschäden abdecken. Die Vertragspartner sind auf Anfrage über die Höhe der Haftpflichtversicherung zu informieren.

3.3 Erfahrungsaustausch

Laboratorien haben sich am jeweiligen nationalen Erfahrungsaustausch zu beteiligen.

4 Anforderungen an das Qualitätsmanagementsystem

Ergänzend zu den Anforderungen, die in den unter Abschnitt 2 genannten Dokumenten festgelegt sind, gelten die folgenden Anforderungen:

4.1 Qualitätsverpflichtungen

In einer Darstellung der Qualitätspolitik haben sich *Laboratorien* zur Einhaltung der aus MPG und den Medizinprodukterichtlinien resultierenden Anforderungen zu verpflichten.

4.2 Dokumentation und Aufzeichnungen

Laboratorien haben die Dokumentation zu den Prüfungen, Untersuchungen und Bewertungen einschließlich der Rohdaten, Prüfprotokolle und Prüfberichte mindestens 10 Jahre nach der Durchführung der Prüfung aufzubewahren. Die Archivierung hat entsprechend den zutreffenden Festlegungen des Konsens-Dokuments der Bund-Länder-Arbeitsgruppe Gute Laborpraxis[12], Punkte I 2.10, 2.11, 3 - 5.5 zu erfolgen.

4.3 Elektronische Unterschrift

Sofern eine elektronische Unterschrift verwendet wird, müssen *Laboratorien* Regelungen treffen, die gewährleisten, dass die Verwendung einer elektronischen Unterschrift die Anforderungen an Funktion und Sicherheit im selben Maße erfüllt wie eine herkömmliche Unterschrift. Dies gilt insbesondere für die eineindeutige, nachvollziehbare und fälschungssichere Zuordnung der elektronischen Unterschrift zur freigebenden Person. Gesetzliche Bestimmungen sind zu beachten.

4.4 Elektronische Archivierung

Sofern eine elektronische Archivierung erfolgt, müssen *Laboratorien* Regelungen treffen, die gewährleisten, dass die elektronische Archivierung von Dokumenten die Anforderungen an Funktion und Sicherheit im selben Maße erfüllt wie konventionelle Methoden. Dies gilt insbesondere für die Gewährleistung des jederzeitigen Zugriffs auf archivierte Dokumente sowie für

[12] Bekanntmachung eines Konsens-Dokuments der Bund-Länder-Arbeitsgruppe Gute Laborpraxis zur Archivierung und Aufbewahrung von Aufzeichnungen und Materialien; BAnz. Nr. 98 vom 29. Mai 1998, S. 7439

die Sicherstellung der Authentizität der Dokumente, der Vertraulichkeit und dauerhaften Lesbarkeit der Aufzeichnungen.

4.5 Anpassung an Änderungen

Laboratorien haben die erforderlichen Maßnahmen zur Erfüllung von Forderungen zu treffen, die sich aus Änderungen der Rechtslage, der Anerkennungsregeln und der anerkannten Regeln der Technik ergeben.

4.6 Management-Review

Laboratorien haben als Voraussetzung für die Anerkennung nachzuweisen, dass Überprüfungen des Qualitätsmanagementsystems stattgefunden haben.

5 Anforderungen an die Ressourcen

5.1 Personal

Ergänzend zu den Anforderungen, die in den unter Abschnitt 2 genannten Dokumenten festgelegt sind, gelten die folgenden Anforderungen:

5.1.1 Leitung und Stellvertretung

Die Leitung des Laboratoriums und deren Stellvertretung muss über die nachfolgend beschriebene Qualifikation verfügen

- Erfolgreich abgeschlossenes medizinisches, naturwissenschaftliches oder ingenieurwissenschaftliches Hochschul- oder Fachhochschulstudium, in besonderen Fällen auch gleichwertige Kenntnisse
- Mindestens 3-jährige berufliche Tätigkeit, dabei mindestens 1-jährige Beschäftigung mit Prüf- und/oder Zertifizierungsaufgaben in einer Kalibrier-, Prüf-, Überwachungs- bzw. Zertifizierungsstelle im Sinne der Normenreihe DIN EN ISO/IEC 17000 oder einer vergleichbaren Einrichtung und in fachlichen Bereichen, die dem Geltungsbereich der Anerkennung entsprechen
- Kenntnisse über Verfahren des Qualitätsmanagements, insbesondere der Normen DIN EN ISO 9000ff, DIN EN ISO/IEC 17025, DIN EN ISO 15189 bzw. DIN EN 13612 aufgrund der erfolgreichen Teilnahme an einschlägigen Lehrgängen und/oder praktischer Erfahrungen
- Einschlägige Kenntnisse im Bereich des Medizinprodukterechtes (MPG und nachgeordnete Verordnungen, Richtlinien 90/385/EWG, 93/42/EWG, 98/79/EG) sowie verwandter Rechtsgebiete
- Kenntnisse der produkt- oder technologierelevanten Normen
- Vertraglich geregeltes, fachlich weisungsfreies Anstellungsverhältnis oder Eigentümerin/Eigentümer des Laboratoriums
- Ausreichende Kenntnisse über Entwicklung, Herstellung, Kontrolle, Anwendung und Risiken von Medizinprodukten, sowie Kenntnisse auf dem Gebiet der Risikoanalyse und des Risikomanagements (auf der Grundlage der DIN EN ISO 14971), um
  - die Qualifikation des mit der Durchführung der Prüfungen betrauten Personals beurteilen und ihre Arbeit überwachen zu können
  - kompetent über die Annahme von Aufträgen in diesem Bereich entscheiden zu können.

Die Leitung eines *medizinischen Laboratoriums* und deren Stellvertretung muss zusätzlich über die nachfolgend beschriebene Qualifikation verfügen

- Erfolgreich abgeschlossenes medizinisches Hochschulstudium mit qualifizierter

Weiterbildung unter Nachweis eines anerkannten und legitimierten Prüfverfahrens (z. B. Prüfung zum Facharzt für Laboratoriumsmedizin oder für Mikrobiologie und Infektionsepidemiologie bei der zuständigen Ärztekammer) oder

- Erfolgreich abgeschlossenes naturwissenschaftliches Hochschulstudium mit einer der Facharztausbildung analogen Weiterbildung auf einem bestimmten Gebiet der Laboratoriumsmedizin. Diese Weiterbildung muss mit einer Prüfung durch die zuständige wissenschaftliche Fachgesellschaft abgeschlossen sein (z. B. Anerkennung als Klinischer Chemiker durch die Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin oder ein Zertifikat der Gesellschaft für Virologie).

5.1.2 Unterschriftsberechtigte für Prüf- und Befundberichte

Unterschriftsberechtigte für Prüf- und Befundberichte müssen über die nachfolgend beschriebene Qualifikation verfügen

- Erfolgreich abgeschlossenes medizinisches, naturwissenschaftliches oder ingenieurwissenschaftliches Hochschul- oder Fachhochschulstudium, in besonderen, nachvollziehbar zu begründenden Fällen auch gleichwertige Kenntnisse
- Mindestens 2-jährige berufliche Tätigkeit, dabei mindestens 1-jährige Beschäftigung mit Prüfaufgaben in einer Zertifizierungs-, Prüf-, Überwachungs- bzw. Kalibrierstelle im Sinne der Normenreihe DIN EN ISO/IEC 17000, einer Zulassungs- oder Überwachungsbehörde oder einer vergleichbaren Einrichtung und in fachlichen Bereichen, die dem Geltungsbereich der Anerkennung entsprechen
- Kenntnisse im Bereich des Medizinprodukterechtes (MPG, Richtlinien 90/385/EWG, 93/42/EWG, 98/79/EG etc.) sowie verwandter Rechtsgebiete
- Fundierte Kenntnisse der für den Bereich der Unterschriftsberechtigung produkt- oder technologierelevanten Normen
- Vertraglich geregeltes Anstellungsverhältnis oder Eigentümerin/Eigentümer des Laboratoriums.

5.1.3 Sachkundige Person
(nur bei *Prüflaboratorien für In-vitro-Diagnostika* nach Abschnitt 1.3 a))

Für die Durchführung von Leistungsbewertungsprüfungen hat die Leitung des Laboratoriums eine „sachkundige Person“ oder wie auch immer bezeichnete Person zu benennen.

Die sachkundige Person muss über die nachfolgend beschriebene Qualifikation verfügen

- Erfolgreich abgeschlossenes medizinisches, naturwissenschaftliches oder ingenieurwissenschaftliches Hochschul- oder Fachhochschulstudium, in besonderen, nachvollziehbar zu begründenden Fällen auch gleichwertige Kenntnisse
- Kenntnisse über Verfahren des Qualitätsmanagements, insbesondere der Normen DIN EN ISO 9000ff, DIN EN ISO/IEC 17025, DIN EN ISO 15189 und DIN EN 13612 aufgrund der erfolgreichen Teilnahme an einschlägigen Lehrgängen und/oder praktischer Erfahrungen
- Einschlägige Kenntnisse im Bereich des Medizinprodukterechtes (MPG, Richtlinie 98/79/EG, CTS[13] etc.) sowie verwandter Rechtsgebiete
- Vertraglich geregeltes Anstellungsverhältnis oder Eigentümerin/Eigentümer des Prüflaboratoriums.

[13] CTS = Common Technical Specification

Die sachkundige Person hat als wissenschaftlich verantwortliche Person zu überwachen, dass

- das Labor für die Fragestellung der Studie geeignet ist
- die Ressourcen im Labor vorhanden sind, um die Prüfung vorzunehmen
- ein adäquater, zwischen dem Auftraggeber und dem Prüflaboratorium abgestimmter Studienplan vorliegt
- die Prüfung der Einhaltung von Gesetzesvorgaben und Normen erfolgt
- ein gültiger Vertrag abgeschlossen ist
- ggf. ethische Belange berücksichtigt werden.

5.1.4 Qualitätsmanagerin/Qualitätsmanager

Die Leitung des Laboratoriums hat eine/einen Mitarbeiterin/Mitarbeiter als Qualitätsmanagerin/Qualitätsmanager (wie auch immer bezeichnet) zu ernennen. Das Laboratorium muss über Regelungen verfügen, die sicherstellen, dass die benannte Qualitätsmanagerin/der benannte Qualitätsmanager sowohl im Hinblick auf ihren/seinen zeitlichen Einsatz als auch im Hinblick auf ihre/seine persönliche Anwesenheit im Laboratorium die Aufgaben einer Qualitätsmanagerin/eines Qualitätsmanagers voll erfüllen kann.

5.1.5 Schulung und Erfahrungsaustausch

Laboratorien müssen die Befähigung ihres Personals aufrecht erhalten, indem sie sicherstellen, dass ihr Personal

- den jeweils aktuellen Stand der Wissenschaft und Technik, des Rechtes, der Normen und relevanter Forderungen kennt
- den jeweils aktuellen Stand der Prüf- und Untersuchungsverfahren und -methoden kennt und die aktuellen Dokumente verwendet
- über Ergebnisse des Erfahrungsaustausches nach Abschnitt 3.3 unterrichtet wird
- am internen Erfahrungsaustausch des Laboratoriums und an Schulungen teilnimmt, soweit seine Tätigkeiten dies erfordern
- im Hinblick auf seine Befähigung in angemessenen Abständen beurteilt wird.

5.2 Räumlichkeiten und Geräte

Ergänzend zu den Anforderungen, die in den unter Abschnitt 2 genannten Dokumenten festgelegt sind, gilt:

Die materiellen und technischen Ressourcen des Laboratoriums müssen die korrekte Durchführung von Prüfungen und Untersuchungen ermöglichen. Dies setzt voraus, dass das Laboratorium die Verfügungsgewalt über die zur Durchführung erforderlichen Ressourcen einschließlich der Räumlichkeiten und Geräte besitzt oder Eigentümer dieser Räumlichkeiten und Geräte ist.

5.3 Unterauftragsvergabe

Ergänzend beziehungsweise abweichend zu den Anforderungen, die in den unter Abschnitt 2 genannten Dokumenten festgelegt sind, gelten die folgenden Anforderungen:

- Anzuerkennende Prüfungen und Untersuchungen müssen vom Laboratorium selbst beherrscht werden. Dies setzt voraus, dass das Laboratorium entsprechend Abschnitt 5.2 über die zur Durchführung erforderlichen Räumlichkeiten und Geräte sowie über entsprechend qualifiziertes Personal für die Durchführung verfügt.
- *Laboratorien* können im Geltungsbereich der Anerkennung Unteraufträge vergeben, wenn diese in Ausnahmesituationen wegen Überlastung oder Geräteausfall erfolgen, die beauftragten Laboratorien die Kompetenz für die eigenständige Durchführung des Prüf- bzw. Untersuchungsverfahrens besitzen und die Unterauftragsvergabe in Rücksprache mit dem Auftraggeber erfolgt.

210_RE01_170501

- Unterauftragnehmer müssen die entsprechenden Anforderungen der vorliegenden Regeln erfüllen. Mit ihnen ist ein unmittelbarer Vertrag zu schließen.
- Das Weiterreichen eines Unterauftrags durch den Unterauftragnehmer (erneute Unterauftragsvergabe) ist nicht statthaft.

Anmerkung: Prüfungen und Untersuchungen eines Laboratoriums, die ausschließlich im Unterauftrag durchgeführt werden, werden nicht in den Geltungsbereich der Anerkennung aufgenommen.

6 Anforderungen an die Prozesse

Laboratorien müssen über geeignete dokumentierte Verfahren verfügen, um die Prüfungen, Untersuchungen und Bewertungen in Übereinstimmung mit den in diesen Regeln beschriebenen Anforderungen durchführen zu können. Ergänzend zu den Anforderungen, die in den unter Abschnitt 2 genannten Dokumenten festgelegt sind, gelten die folgenden Anforderungen:

6.1 Vertrag

Von *Laboratorien* übernommene Aufträge sind auf der Grundlage eines schriftlichen Vertrages abzuwickeln. Dieser muss mindestens enthalten

- Art und Umfang des Auftrages
- Auftraggeber (Ort, Anschrift)
- Auftragnehmer (Ort, Anschrift)
- Anzuwendende Prüfverfahren
- Ggf. Anzahl der Proben.

Unter Abschnitt 1.3 a) genannte *Prüflaboratorien für In-vitro-Diagnostika* haben zu prüfen, ob der Hersteller die in Anhang VIII der Richtlinie 98/79/EG geforderte Erklärung ausstellt. Das Prüflaboratorium hat zu dokumentieren, welche Angaben diese Erklärung enthält und ob gegebenenfalls von den nach Richtlinie 98/79/EG geforderten Angaben abgewichen wurde.

Das Prüflaboratorium hat einen Mustervertrag auszuarbeiten, der mindestens folgendes regelt:

- Projektdefinition/Vertragsgegenstand (unter Hinweis auf den gültigen Studienplan)
- Leistungen der Projektpartner
- Art der Zusammenarbeit
- Geheimhaltung/Veröffentlichung
- Haftung.

6.2 Prüfablauf

Für die durchzuführenden Prüfungen müssen eindeutige Prüfanweisungen vorliegen. Sofern normative Dokumente Alternativen oder Interpretationen zulassen, sind eindeutige Festlegungen zur Verfahrensweise zu treffen.

Sofern Normen für eine Vielzahl von Produkten oder Verfahren anwendbar sind, muss zusätzlich eine Verfahrensanweisung (Masterplan) zur Festlegung der im Einzelfall konkret durchzuführenden Schritte vorgehalten werden.

Unter Abschnitt 1.3 a) genannte *Prüflaboratorien für In-vitro-Diagnostika* haben sicherzustellen, dass die Prüfungen unter Bedingungen ausgeführt werden, die den Einsatzbedingungen des In-vitro-Diagnostikums nahe kommen. Dies betrifft sowohl die präanalytischen, analytischen und postanalytischen Anforderungen zur Prüfung des In-vitro-Diagnostikums einschließlich der Handhabung des In-vitro-Diagnostikums auf der Basis der Produktinformation als auch die Anforderungen an die Räumlichkeiten und Umgebungsbedingungen der Laboratorien.

210_RE01_170501

6.3 Vorprüfung

Den unter Abschnitt 1.3 a) genannten *Prüflaboratorien für In-vitro-Diagnostika* hat ein gültiger Studienplan vorzuliegen, der Vertragsbestandteil ist oder auf den im Vertrag verwiesen wird. Das Prüflaboratorium hat anlässlich des Vertragsabschlusses – gegebenenfalls gemeinsam mit dem Auftraggeber – zu prüfen, ob der Studienplan mindestens folgende Angaben oder Verweise enthält

- Zweck und Ziel der Studie (wissenschaftlich-technisch und medizinisch begründet)
- Koordinator (von Seite des Auftraggebers)
- Liste der teilnehmenden Laboratorien und Durchführenden
- Anforderungen an die Qualifikation der Durchführenden
- Zeitplan
- Art, Eigenschaften, Haltbarkeit, Volumen und Aufbewahrungszeit der verwendeten Untersuchungsmaterialien und ihrer Eigenschaften (Konzentrationsbereich, Geschlecht, Alter der Probanden)
- Mindestzahl von Proben bzw. Probanden/Patienten
- Ggf. Ethikvotum
- Gebrauchsanweisung der Geräte/Materialien/Reagenzien
- Zu validierende Leistungsparameter des In-vitro-Diagnostikums unter Berücksichtigung der in den relevanten Normen und Gemeinsamen Technischen Spezifikationen (für Produkte des Anhangs II, Liste A der Richtlinie 98/79/EG) aufgeführten Anforderungen und Leistungsparametern
- Geeignete Referenzmethode und Referenzmaterial höherer Ordnung, sofern verfügbar
- Ggf. Wartung und Reinigung (bei Geräten)
- Ggf. Verschleppungseffekte (bei Geräten)
- Software-Validierung (bei Geräten)
- Art der Ergebnisrückführung an den Koordinator
- Art der Dokumentation
- Archivierung.

Für jede Leistungsbewertungsprüfung ist zu prüfen, ob den gesetzlich geforderten Anzeigepflichten/Meldungen genügt wurde. Ferner ist zu prüfen, ob der Auftraggeber ausreichende Informationen für das Verständnis, die Funktion und die Anwendung des In-vitro-Diagnostikums bereitstellt, die einen adäquaten Prüfungsablauf gewährleisten. Dies schließt eine Überprüfung der Produktkennzeichnung und Produktinformation auf Konformität mit den zutreffenden Kriterien nach Anhang I, Ziffer 8.1 bis 8.7 der Richtlinie 98/79/EG sowie den Kriterien der Normen DIN EN ISO 18113-2[14] und DIN EN ISO 18113-4[15] ein. Das Prüflaboratorium hat dem Auftraggeber die entsprechende Prüfdokumentation nach Absprache zur Verfügung zu stellen. Die Aufbewahrungspflichten nach Abschnitt 4.2 sind zu beachten.

6.4 Prüfung/Analytik

Für jede Prüfung muss durch die Vorgabe- und Nachweisdokumentation sichergestellt sein, dass

- die Aufzeichnungen zur Prüfung den im Studienplan und/oder ggf. im Vertrag aufge-

[14] DINEN ISO 18113-2:2013-01 In-vitro-Diagnostika - Bereitstellung von Informationen durch den Hersteller - Teil 2: In-vitro-diagnostische Reagenzien für den Gebrauch durch Fachpersonal

[15] DIN EN ISO 18113-4:2013-01 In-vitro-Diagnostika - Bereitstellung von Informationen durch den Hersteller - Teil 4: Reagenzien für in-vitro-diagnostische Untersuchungen zur Eigenanwendung

führten Prüfverfahren entsprechen

- die Aufzeichnungen eindeutig identifizierbar sind
- die Aufzeichnungen alle Ergebnisse und relevanten Daten enthalten
- unerwartete Ereignisse aufgezeichnet werden und in den Prüfbericht eingehen
- bei Fällen, in denen die Validität der bereits durchgeführten Prüfungen aufgrund einer identifizierten Fehlerquelle fraglich erscheint, die Prüfungen – wenn möglich – nach der Fehlerbehebung wiederholt werden. Der Auftraggeber ist nachweislich zu informieren.

6.5 Postanalytik

Die Ergebnisse der durchgeführten Prüfungen und Untersuchungen müssen in einem Prüfbericht dargestellt werden, der den normativen Anforderungen genügt.

Anmerkung: Diese Berichte können mit einem Zusatz gekennzeichnet werden, dass das Laboratorium unabhängiger Dritter im Sinne der EG-Richtlinien über Medizinprodukte ist.

Werden Ergebnisse verschiedener Prüfungen in einem Prüf- oder Befundbericht zusammengefasst, sind die nicht von der Anerkennung erfassten Prüfungen eindeutig zu kennzeichnen. Die Abgrenzung zu den im Geltungsbereich festgelegten, anerkannten Prüfungen muss klar erkennbar und eindeutig sein[16]. Gleiches gilt für im Unterauftrag durchgeführte Prüfungen.

Prüflaboratorien haben einen Musterprüfbericht auszuarbeiten, der mindestens die Kriterien gemäß DIN EN ISO/IEC 17025, Abschnitte 5.10.1, 5.10.2, 5.10.3 und 5.10.5 berücksichtigt, aber nicht darauf beschränkt sein muss.

Unter Abschnitt 1.3 a) genannte Prüflaboratorien für In-vitro-Diagnostika haben mit der Vorgabe- und Nachweisdokumentation für jede Prüfung sicherzustellen, dass

- bei Fällen, in denen ein fehlerhafter Gebrauch oder eine fehlerhafte Interpretation der Produktinformation der Grund für fragliche Prüfungsergebnisse war, dieses ausdrücklich im Prüfbericht erwähnt wird
- bei Fällen, in denen ein unerwartetes Risiko aufgrund der Produktauslegung oder der Anwendungsweise festgestellt wurde, dieses ausdrücklich im Prüfbericht erwähnt wird
- ggf. Vorschläge zur Verbesserung des In-vitro-Diagnostikums und/oder seiner Anwendung aufgezeichnet werden, welche dem Auftraggeber nach Absprache zur Verfügung gestellt werden
- ggf. im Prüfbericht der Bezug zu relevanten Normen und Gemeinsamen Technischen Spezifikationen (für Produkte des Anhangs II, Liste A der Richtlinie 98/79/EG) hergestellt wird, der eine Einschätzung im Hinblick auf die Konformität mit den darin enthaltenen Kriterien erlaubt.

6.6 Sicherstellung der Qualität der Prüf- und Untersuchungsverfahren

Für die Rückführung auf nationale Normale dürfen nur Kalibrierscheine und Zertifikate (im Folgenden Ergebnisberichte genannt) verwendet werden, die den Anforderungen der DIN EN ISO/IEC 17025 an Ergebnisberichte erfüllen, insbesondere müssen sie eine Aussage zur Messunsicherheit und zur metrologischen Rückführung enthalten. Die Anerkennung eines Ergebnisberichts als Rückführungsnachweise ist grundsätzlich nur dann möglich, wenn die Kompetenz der ausgebenden Stelle für jeden Rückführungsnachweis durch eine nationale Akkreditierungsstelle begutachtet wurde.

Laboratorien haben an nationalen externen Qualitätsbewertungsprogrammen und Eignungsprüfungen teilzunehmen, sofern diese verfügbar sowie fachlich und wirtschaftlich angemessen sind. Dafür geeignete Institutionen werden von der ZLG auf der Internetseite (www.zlg.de)

[16] Entweder eigener Absatz mit Überschrift, oder Fuß-, Endnoten; die Schriftgröße bei Fuß-/Endnoten darf 8 pt nicht unterschreiten

bekannt gegeben. Gesetzliche Bestimmungen sowie Festlegungen der Sektorkomitees sind zu beachten.

Das Laboratorium hat den Umfang und die Häufigkeit der Teilnahme an Eignungsprüfungen im Rahmen einer Eignungsprüfungsstrategie selbst festzulegen. Auf Basis dieser Strategie erstellt das Laboratorium einen Plan über einen Zeitraum von wenigstens 3 Jahren, der mindestens jährlich zu aktualisieren ist. Ebenso hat das Laboratorium die Teilnahme an Eignungsprüfungen, deren Ergebnisse und ggf. ergriffene Maßnahmen nachvollziehbar zu dokumentieren.

6.7 Validierung von Prüf- und Untersuchungsverfahren

Laboratorien müssen ein allgemeines Verfahren zur Validierung neuer Prüf- und Untersuchungsverfahren implementiert haben. Diese Vorschrift muss mindestens die folgenden Schritte enthalten

- Aufstellung der Validierungsanforderungen, Erstellung eines Validierungsplanes
- Bewertung der Validierungsanforderungen und Freigabe des Validierungsplanes durch ein kompetentes Gremium oder Person
- Durchführung der Validierung
- Bewertung der Ergebnisse der Validierung durch ein kompetentes Gremium oder Person
- Freigabe des Prüfverfahrens durch die hierfür zuständige(n) Person(en).

Das Verfahren muss Festlegungen über die erforderliche Qualifikation und die Erfahrung des Personals, das die Validierungspläne für neue Verfahren aufstellt, freigibt und die Ergebnisse der Validierung bewertet, enthalten. Die Qualifikation muss durch entsprechende Nachweise belegt werden.

Bei Untersuchungsverfahren *medizinischer Laboratorien*, die unter Verwendung von In-vitro-Diagnostika aus Eigenherstellung („In-Haus-Verfahren“) durchgeführt werden, sind die gesetzlich vorgeschriebenen Konformitätsbewertungsverfahren für die In-vitro-Diagnostika aus Eigenherstellung durchzuführen.