

Konformitätsbewertung

3.9.8 E 14

Richtlinie 98/79/EG über In-vitro-Diagnostika – Überprüfung der hergestellten Produkte nach Anhang II Liste A

Für die Überprüfung der hergestellten Produkte nach Anhang II Liste A werden die In-vitro-Diagnostika in die folgenden 3 Kategorien¹ eingeteilt. Über die Kategorien werden die Häufigkeit und Modalitäten der Chargenprüfung durch die Benannten Stellen festgelegt, die in Ergänzung zur verpflichtenden Prüfung der vom Hersteller vorzulegenden Prüfprotokolle (QC release data) vorzunehmen sind.

Kategorie 1 Screening assays: serological & NAT
i.e. reagents and reagent products, including related calibrators and control materials, for the detection and quantification in human specimens of markers of HIV infection (HIV 1 and 2), HTLV I and II, and hepatitis B, C and D

Kategorie 2 Confirmation assays for screening assays
i.e. reagents and reagent products, including related calibrators and control materials, for the confirmation in human specimens of markers of HIV infection (HIV 1 and 2), HTLV I and II, and hepatitis B, C and D
Diagnostic markers and respective confirmation assays of diagnosis assays
i.e. reagents and reagent products, including related calibrators and control materials, for the detection, confirmation and quantification in human specimens of markers of HIV infection (HIV 1 and 2), HTLV I and II, and hepatitis B, C and D
Reagents and reagent products for determining the following blood groups: AB0 system and Rhesus D

Kategorie 3 Reagents and reagent products for determining the following blood groups: Rhesus (C, c, E, e) and Kell system
Related calibrators and control materials for reagents and reagent products including tests cells for determining the following blood groups: AB0 system, Rhesus (C, c, D, E, e) and Kell system

Für die experimentelle Prüfung sind ausschließlich die folgenden Modalitäten zugelassen:

- Variante I** Prüfung in einem Labor der Benannten Stelle oder in einem von der Benannten Stelle beauftragten unabhängigen Laboratorium (Unterauftragnehmer)
- Variante II** Hersteller prüft nach vereinbarten Bedingungen mit von der Benannten Stelle zur Verfügung gestellten **anonymisierten Proben**
- Variante III** Prüfung beim Hersteller durch Experten der Benannten Stelle mit von der Benannten Stelle festgelegten (nicht herstellereigenen) Kontrollproben

Das in NB-Med/2.5.4/Rec2 [1] beschriebene „Witness testing“ steht der Benannten Stelle als **zusätzliche** Überwachungsmöglichkeit frei.

¹ Kategorien entsprechend den Diskussionen in der Medical Devices „IVD Technical Group“ der Europäischen Kommission

Für **Kategorie 1** ist eine **experimentelle Prüfung jeder Charge** durch die Benannte Stelle oder ein von ihr beauftragtes unabhängiges Laboratorium verpflichtend.

Für **Kategorie 2** ist eine **experimentelle Prüfung** durch die Benannte Stelle oder ein von ihr beauftragtes unabhängiges Laboratorium der **ersten 20 Chargen** (bei Reagenzien/Reagenzprodukten zur Blutgruppenbestimmung der ersten sechs Chargen) verpflichtend.

Wenn die Ergebnisse dieser Prüfungen belegen, dass die Produkte unter beherrschten Bedingungen und innerhalb der vorgegebenen Spezifikationen hergestellt werden und keine Funktionsstörungen, Ausfälle oder Fehlfunktionen aufgetreten sind, kann die Benannte Stelle die Häufigkeit der Prüfungen auf minimal jede fünfte Charge reduzieren. Werden im Jahr weniger als fünf Chargen hergestellt, muss mindestens eine Charge pro Jahr geprüft werden.

Alternativ zur experimentellen Prüfung in einem externen Laboratorium (**Variante I**) kann die Benannte Stelle auch Fachexperten zum Hersteller entsenden, um dort mit externen Probenmaterial die Überprüfung vorzunehmen (sog. on-site testing, **Variante III**), oder dem Hersteller *anonymisierte* Referenzmaterialien zusenden. In diesem Fall muss der Hersteller Proben der zu überprüfenden Charge mit diesem Referenzmaterial und nach vereinbarten Verfahren prüfen (**Variante II**).

Eine Reduktion der externen experimentellen Prüfungen ist grundsätzlich nur zulässig, wenn die Gesamtzahlen der nach Vereinbarung mit der Benannten Stelle vom Hersteller zu testenden Proben bei Reagenzien zur Blutgruppenbestimmung höher als die in Tabelle 10 der Gemeinsamen Technischen Spezifikationen² angegebenen sind.

Bei Auffälligkeiten sind die Häufigkeit und/oder die Art der experimentellen Prüfung anzupassen.

Für **Kategorie 3** ist die experimentelle Prüfung durch die Benannte Stelle oder ein von ihr beauftragtes unabhängiges Laboratorium mindestens der **ersten Charge** verpflichtend.

Anmerkung: Die Benannte Stelle kann zu der Entscheidung gelangen, dass die experimentelle Prüfung nur einer Charge für eine zukünftige Freigabe alleine auf Basis der Prüfung der Herstellerdokumentation nicht ausreicht.

Eine reduzierte externe experimentelle Prüfung ist grundsätzlich nur zulässig, wenn die Gesamtzahlen der nach Vereinbarung mit der Benannten Stelle vom Hersteller zu testenden Proben bei Reagenzien zur Blutgruppenbestimmung höher als die in Tabelle 10 der Gemeinsamen Technischen Spezifikationen angegeben sind.

Bei Auffälligkeiten kann die Benannte Stelle weitere experimentelle Prüfungen oder die Durchführung der alternativen Varianten II oder III fordern.

Die nachfolgenden Tabellen zeigen die möglichen Varianten der externen Prüfung in Abhängigkeit von der Kategorie. Für OEM-Produkte³ gelten dieselben Anforderungen.

Nach erfolgter Prüfung ist eine Entscheidung über die Akzeptanz der geprüften Produkte/Charge zu treffen. Die Mindestinhalte sind in der Anlage aufgelistet.

² 2002/364/EG Gemeinsame Technische Spezifikationen für In-Vitro-Diagnostika, ABl. L 131/17f. vom 16.05.2002

³ Vgl. hierzu EK-Med Dokument [3.5 A 5](#) Auditierung von Subunternehmern, Zertifizierung von OEM Produkten

Reagenzien/Reagenzprodukte zum Nachweis virologischer Marker – virology devices

Products in order of decreasing risk	Frequency	Modality
<p>Screening assays: serological & NAT i.e. reagents and reagent products, including related calibrators and control materials, for the detection and quantification in human specimens of markers of HIV infection (HIV 1 and 2), HTLV I and II, and hepatitis B, C and D</p>	Every batch	Variant I only
<p>Confirmation assays for screening assays: i.e. reagents and reagent products, including related calibrators and control materials, for the confirmation in human specimens of markers of HIV infection (HIV 1 and 2), HTLV I and II, and hepatitis B, C and D</p>	Function of evaluation by statistical method, in general > 20 batches Then every 5 th batch, at least 1 per year	Variant I Variant I, II or III
<p>Diagnostic markers and respective confirmation assays of diagnosis assays i.e. reagents and reagent products, including related calibrators and control materials, for the detection, confirmation and quantification in human specimens of markers of HIV infection (HIV 1 and 2), HTLV I and II, and hepatitis B, C and D</p>	Function of evaluation by statistical method, in general > 20 batches Then every 5 th batch, at least 1 per year	Variant I Variant I, II or III
<p>Note: In all cases the NB reviews the QC release data generated by the manufacturer and gives his approval for the release of the products or batch(es) of products in question.</p>		

Reagenzien/Reagenzprodukte zur Blutgruppenbestimmung – blood typing devices

Products in order of decreasing risk	Frequency	Modality
Reagents and reagent products for determining the following blood groups: AB0 system and Rhesus D	Initially 6 batches Then every 5 th batch, at least 1 per year	Variant I, II or III
Reagents and reagent products for determining the following blood groups: Rhesus (C, c, E, e) and Kell system	Initially one batch Then every 5 th batch, at least 1 per year	Variant I, II or III
Related calibrators and control materials for reagents and reagent products for determining the following blood groups: AB0 system, Rhesus (C, c, D, E, e) and Kell system	Initially one batch	Variant I, II or III
Note: In all cases the NB reviews the QC release data generated by the manufacturer and gives his approval for the release of the products or batch(es) of products in question.		

Bezug	98/79/EG Anhänge IV (6), VII (5)
Quellen	[1] NB-Med/2.5.4/Rec2 Verification of Manufactured Products for the IVD Directive Beschlüsse des Sektorkomitees In-vitro-Diagnostika, zuletzt vom 27.09.2005
Schlüsselwörter	Charge, IVD, Konformitätsbewertung, Liste A, Überprüfung hergestellte Produkte
Stand	Juni 2006

Anlage

Die **Entscheidung der Benannten Stelle nach Anhang IV Nr. 6 oder Anhang VII Nr. 5 der Richtlinie 98/79/EG über In-vitro-Diagnostika** muss enthalten

- Name, Anschrift und Kennnummer der Benannten Stelle
- Name und Anschrift des Herstellers
- ggf. Angabe der Fertigungsstätte(n)
- Datum der Ausstellung
- rechtsverbindliche Unterschrift der Benannten Stelle
- die für die Identifizierung der hergestellten Produkte oder der einzelnen Produktchargen und der durchgeführten Prüfungen und/oder Bewertungen (z.B. Bezug zu Prüfbericht) erforderlichen Angaben
- eine Aussage, dass das geprüfte Produkt/die geprüfte Charge mit den im Rahmen der Auslegungsprüfung von der Benannten Stelle festgelegten Prüfspezifikationen übereinstimmt
- ggf. Bedingungen für die Gültigkeit der ausgestellten Bescheinigung, z.B. Haltbarkeit der Produkte (Haltbar bis ...)