

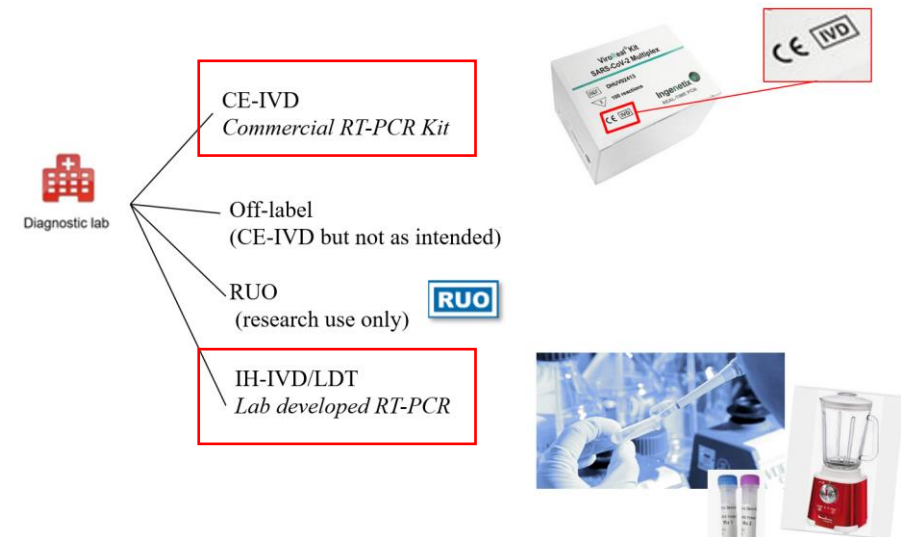
# Preparing for the IVDR in a clinical lab

Dr. Isabel Dombrink

23. September 2022

Fact:

- Many laboratories are using IH-IVDs (often referred to as LDTs)
- But, how many labs are using IH-IVDs or how many IH-IVDs are used in labs?



# BioMed Alliance

## Main findings IVDR Questionnaire (Jul-Oct 2021)

### Results of a survey

- on current IVD use
- preparedness for the IVDR of diagnostic labs of all disciplines



Biomedical Alliance in Europe



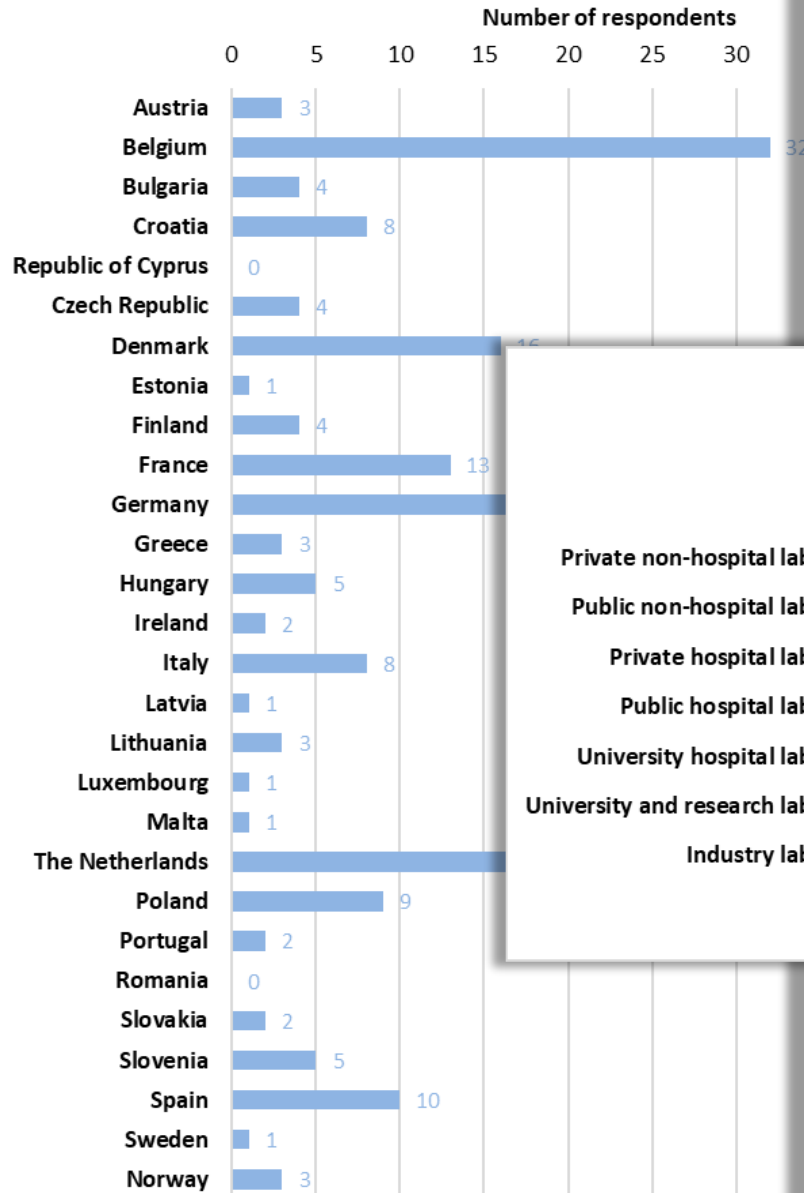
**Main findings IVDR Questionnaire BioMed Alliance**

**December 2021**

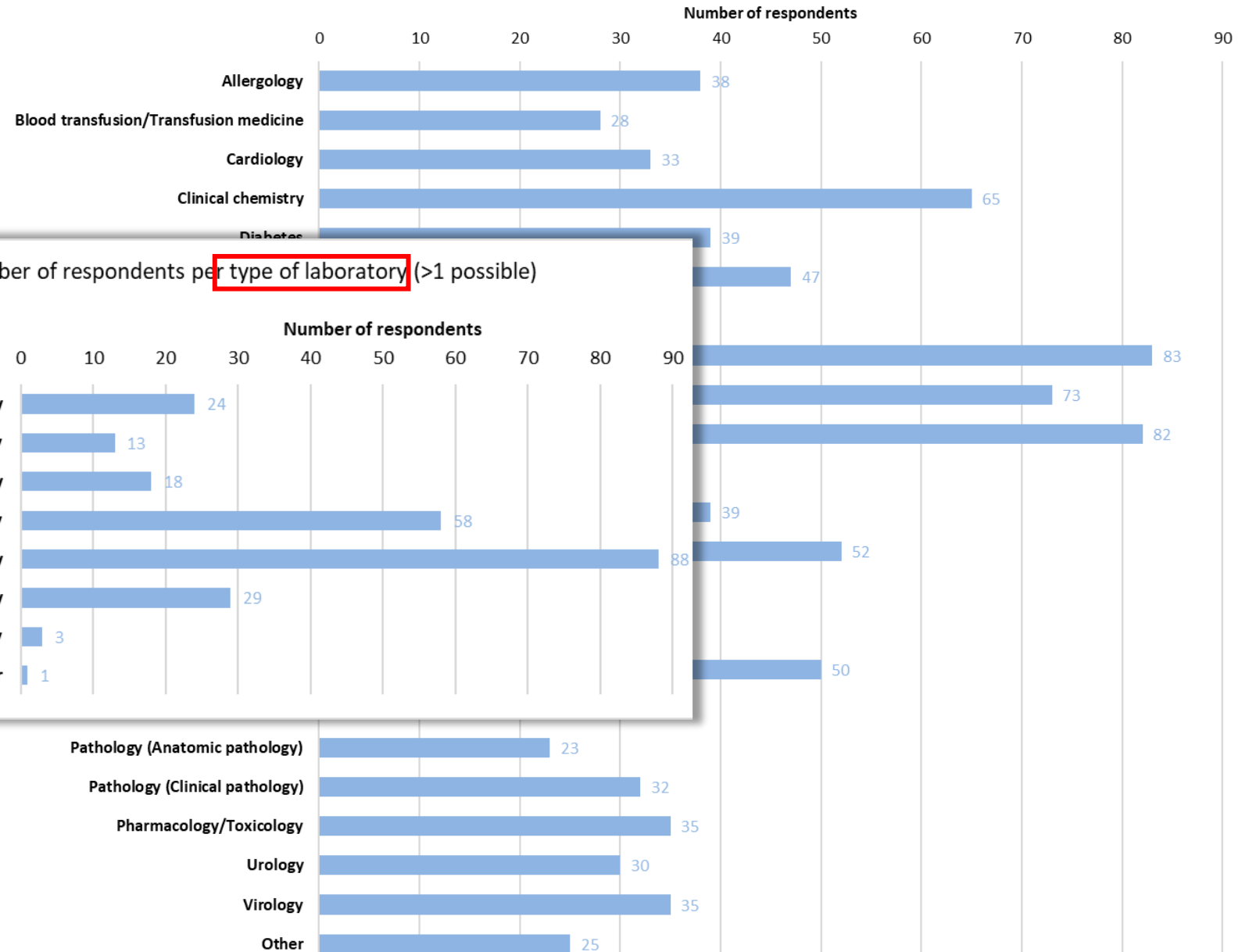
The Biomedical Alliance in Europe is the result of a **unique initiative of 36 leading European medical societies** together include more than 400,000 researchers and health professionals.

[https://www.biomedeurope.org/images/news/2021/20211206\\_Findings\\_IVDR\\_Questionnaire\\_final.pdf](https://www.biomedeurope.org/images/news/2021/20211206_Findings_IVDR_Questionnaire_final.pdf)

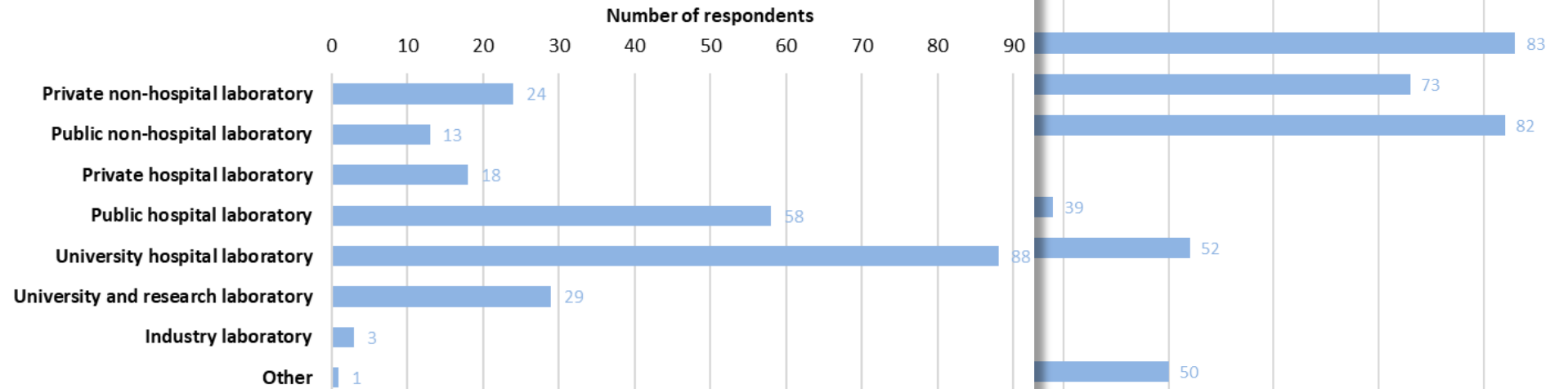
Number of respondents per country



Number of respondents per diagnostic field (>1 possible)

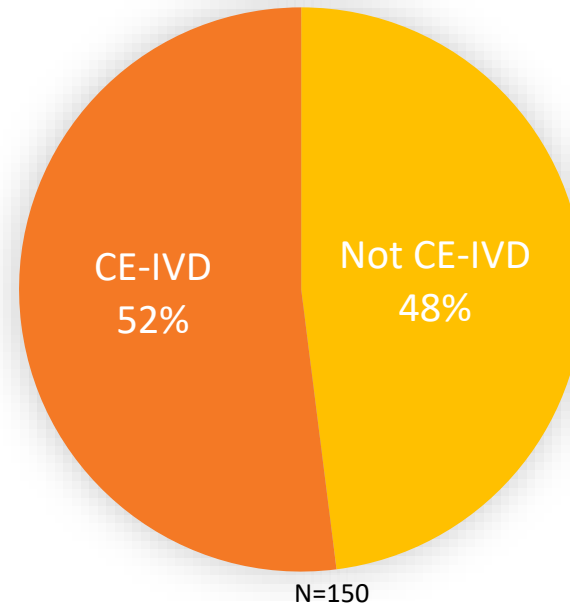


Number of respondents per type of laboratory (>1 possible)



# BioMed Alliance

Average percentage of assays used by respondents



- CE-IVD
- Not CE-IVD:
  - CE-IVD with minor modifications
  - Off-label CE-IVD
  - RUO
  - IH-IVD/ LDT



Biomedical Alliance in Europe



**Main findings IVDR Questionnaire BioMed Alliance**

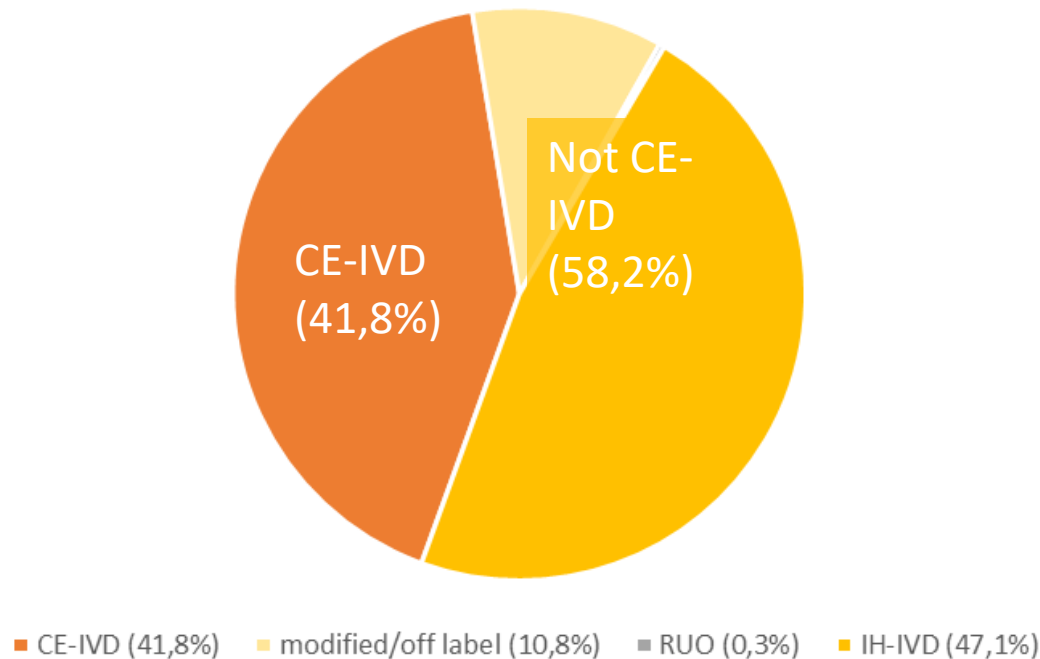
**December 2021**

The Biomedical Alliance in Europe is the result of a **unique initiative of 36 leading European medical societies** together include more than 400,000 researchers and health professionals.

[https://www.biomedeurope.org/images/news/2021/20211206\\_Findings\\_IVDR\\_Questionnaire\\_final.pdf](https://www.biomedeurope.org/images/news/2021/20211206_Findings_IVDR_Questionnaire_final.pdf)

# Case study at a large university hospital laboratory

## Leuven Belgium



11.5 mio results/year



- 97.6% were generated with a CE-IVD method

922 different type of assay

- 41,8% CE-IVD

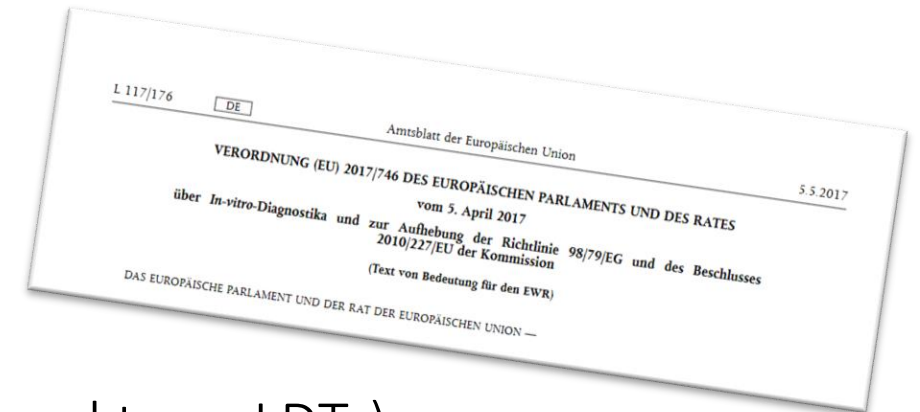


- 58,2% Not CE-IVD

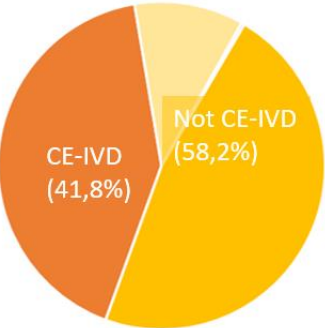


Fact:

- Many laboratories are using IH-IVDs (often referred to as LDTs)
- Why do labs use IH-IVDs?



# Case study at a large university hospital laboratory



Source:  
[https://de.freepik.com/vektoren-kostenlos/sparschwein\\_2900478.htm#query=sparchwein&position=8&from\\_view=keyword](https://de.freepik.com/vektoren-kostenlos/sparschwein_2900478.htm#query=sparchwein&position=8&from_view=keyword)

922 – Assays/ IVD total  
537 – „Not CE-IVD“ in use  
271 – no CE-IVD available

Diverse reasons!  
4 – IH-IVD cheaper

Table 1: Reasons for not using a CE-IVD test according

	Total	Core labo	
	Tests (537)	Tests (n=146)	Res (n=143)
No CE-IVD test	271	20	19
Modified CE-IVD (protocol, instrument)	63	35	34
Off-label CE-IVD (other matrix)	37	29	28
LDT in use before CE-IVD available	45		
LDT because CE-IVD does not meet analytical requirements*	54	5	4
LDT allows multiple tests/ sample	3		
LDT is cheaper than CE-IVD	4		
RUO	3		
Flow cytometry	57	57	56

\*Analytical requirements: LDT has better precision and/ sufficiently validated (e.g., only tested in healthy individuals). CE, Conformité Européenne; IVD, *in vitro* diagnostic; LDT, laboratory developed test.

Table 1: Reasons for not using a CE-IVD test

	Total Tests (537)
No CE-IVD test	271
Modified CE-IVD (protocol, instrument)	63
Off-label CE-IVD (other matrix)	37
LDT in use before CE-IVD available	45
LDT because CE-IVD does not meet analytical requirements*	54
LDT allows multiple tests/ sample	3
LDT is cheaper than CE-IVD	4
RUO	3
Flow cytometry	57

\*Analytical requirements: LDT has better precision and/ sufficiently validated (e.g., only tested in healthy individuals). CE, Conformité Européenne; IVD, *in vitro* diagnostic; LDT, laboratory developed test.

Molecular tests		
	Tests (n=97)	Results/y (n=43,171)
	10	1.0%
	14	33.2%
	44	40.0%
	23	16.8%
	3	2.0%
	3	7.0%

\*Analytical requirements: LDT has better precision and/ sufficiently validated (e.g., only tested in healthy individuals). CE, Conformité Européenne; IVD, *in vitro* diagnostic; LDT, laboratory developed test.



## Reason for the usage of „Not CE-IVDs“

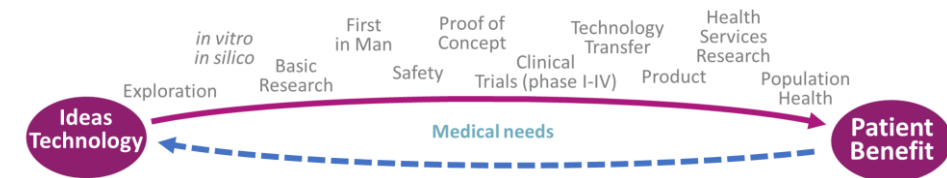
<b>Analytical performance</b>
Performance of CE-IVD is not good enough*
<b>Expertise/ Trust</b>
Laboratory gains valuable experience with the IH-IVD during development/validation process (e.g. with extreme values, correct handling)
Transparency of validation data for CE-IVD is poor*
Handling not clear (bad instructions takes a lot time, trust)*
IH-IVDs are more robust
Disadvantage of CE-IVD: black box, laboratory needs to build up experience/ trust in handling, nearly a whole kit needed for a trustworthy verification
<b>Practical reasons</b>
Serial size not fitting
IH-IVD allows multiple tests/samples/matrices (Turnaround time)

\* improved by IVDR

Those reasons are not applicable for all CE-IVDs in general but led in some cases to the use of IH-IVDs

# Cooperation with lab professionals and industry needed!!

- Developed by academia the needs of health care providers and patients are more likely to be met
- Ideally, development by academia will lead to transfer to the industrial sector
- If there is a superior IH-IVD -> everybody should have access to it after technology transfer
- unlikely to be the case for all diagnostic tests, particularly those which are rare and/or complex
- Best: complementary, co-existence of CE-IVD tests provided by the manufacturing sector and IH-IVDs developed and used by the academic diagnostic sector



## • Understand

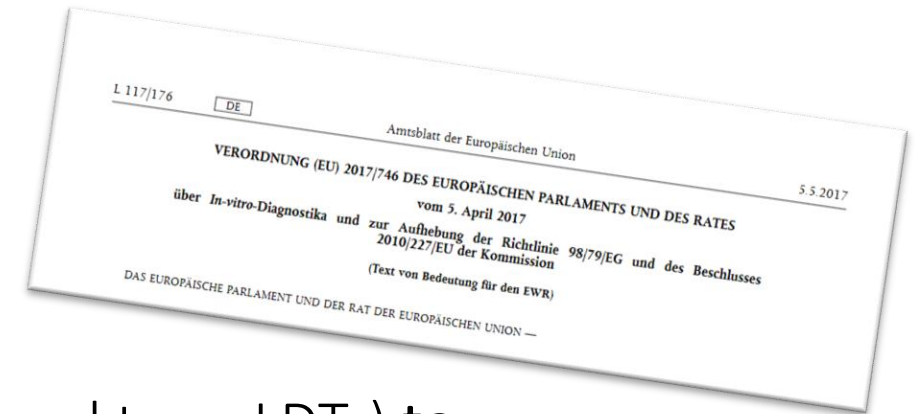
→ Why laboratories are using IH-IVDs

## • Acknowledgement

→ The laboratory is the one that can judge the importance/ relevance of an IVD in the field/ need of IH-IVD

Fact:

- Many laboratories are using IH-IVDs (often referred to as LDTs) to guarantee the best medical care for their patients

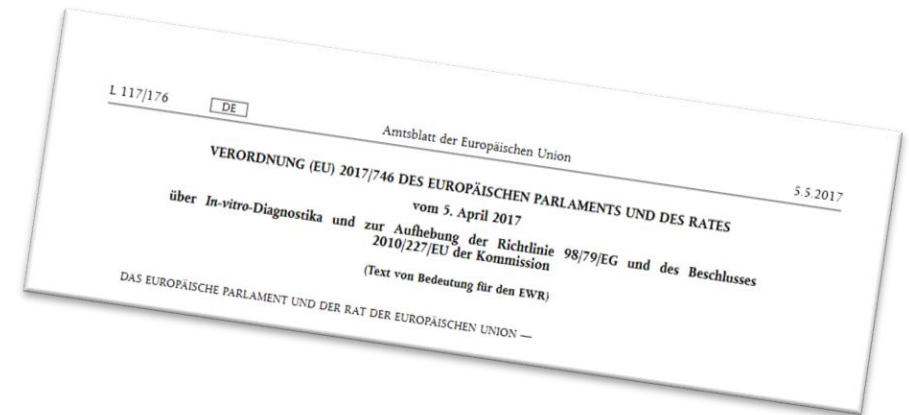


Fact:

- IH-IVDs need to fulfill Article 5.5 of the IVDR and therefore also the general safety and performance requirements described in **Annex I**.

Questions – A practical approach:

- What is applicable by when?
- Where to start and which steps to go?



# Where to start? How to obtain regulatory compliance?

Action 1: Appoint a dedicated team and stay informed

Action 2: Make an assay inventory

Action 3: Obtain regulatory compliance for IH-IVDs

**HemaSphere**  
Powered by EHA

 **HemaPolicy**  
**OPEN ACCESS**

**The New EU Regulation on In Vitro Diagnostic Medical Devices: Implications and Preparatory Actions for Diagnostic Laboratories**

Bart R. Lubbers<sup>1</sup>, Anke Schilhabel<sup>2</sup>, Christa M. Cobbaert<sup>3</sup>, David Gonzalez<sup>4</sup>, Isabel Dombrink<sup>2</sup>, Monika Brüggemann<sup>2</sup>, W. Marieke Bitter<sup>1</sup>, Jacques J.M. van Dongen<sup>1</sup>

Lubbers et al., HemaSphere 2021

# Action 1 - Appoint a dedicated team and stay informed

## Dedicated Team

- Extra vacancies
- Main responsible person
- Support from within the lab
  - QMS, risk management, validation

## Stay informed

- Good publications
- Video tutorial



# Action 1 - Appoint a dedicated team and stay informed

## Hematology lab in Kiel

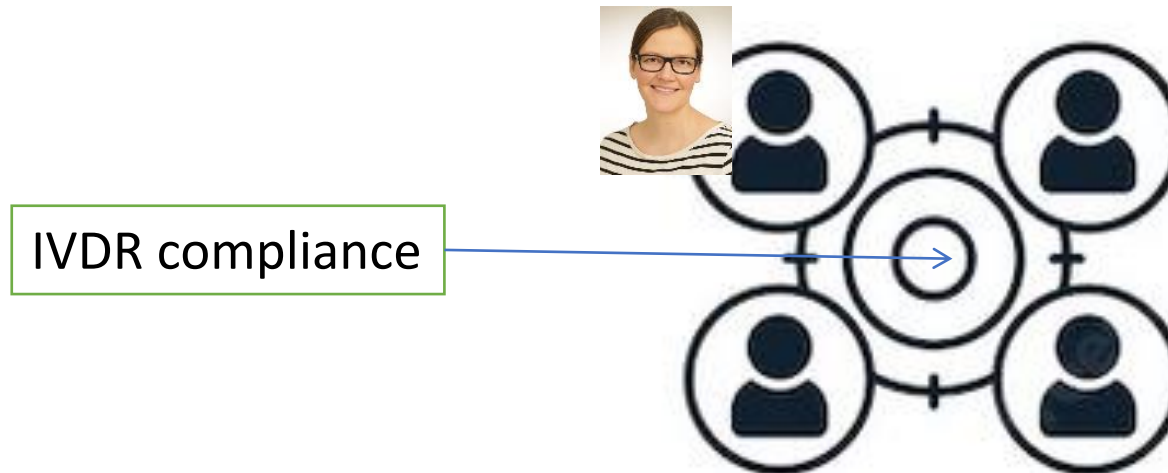
- Leader of the Lab: Prof Monika Brüggemann
- Academic laboratory for specialized hematological diagnostics
  - patient care
  - reference diagnostics
  - translational research
- Accredited according to EN ISO15189 since 2011
- Predominant usage of IH-IVDs
  - (IVDR classification -> class c)



# Action 1 - Appoint a dedicated team and stay informed

## Main responsible Isabel Dombrink

- was hired in August 2020 – Regulatory compliance with IVDR
- PhD in Biology; worked as Regulatory Affairs Manager in a global pharmaceutical company





# Action 1 - Appoint a dedicated team and stay informed

## Main responsible Isabel Dombrink

- was hired in August 2020 – Regulatory compliance with IVDR
- PhD in Biology; worked as Regulatory Affairs Manager in a global pharmaceutical company



# Action 1 - Appoint a dedicated team and stay informed

## Main responsible Isabel Dombrink

- was hired in August 2020 – Regulatory compliance with IVDR
- PhD in Biology; worked as Regulatory Affairs Manager in a global pharmaceutical company



# Action 1 - Appoint a dedicated team and stay informed

## IVD task forces:

### European

- EHA IVD task force
- BioMed Alliance



### National/German

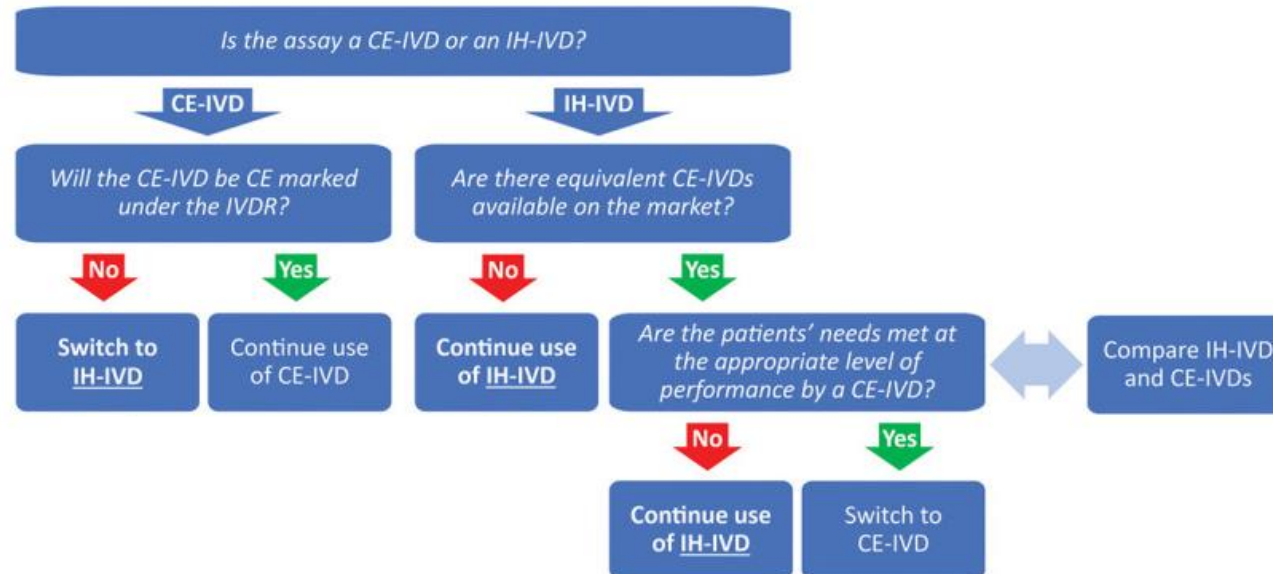
- AWMF  
-> Guidance documents



## Why work in IVD task forces?

- to raise awareness for the IVDR and problems connected with IVDR
- to stay informed
- to offer help/guidance to labs
  - Symposia/ Webinars (ESLHO, AWMF, EFLM, Mabs)
  - Homepages (EHA)
  - Paper (AWMF/ BioMed Alliance)
  - Questionnaire (BioMed Alliance)

## Action 2: Make an assay inventory

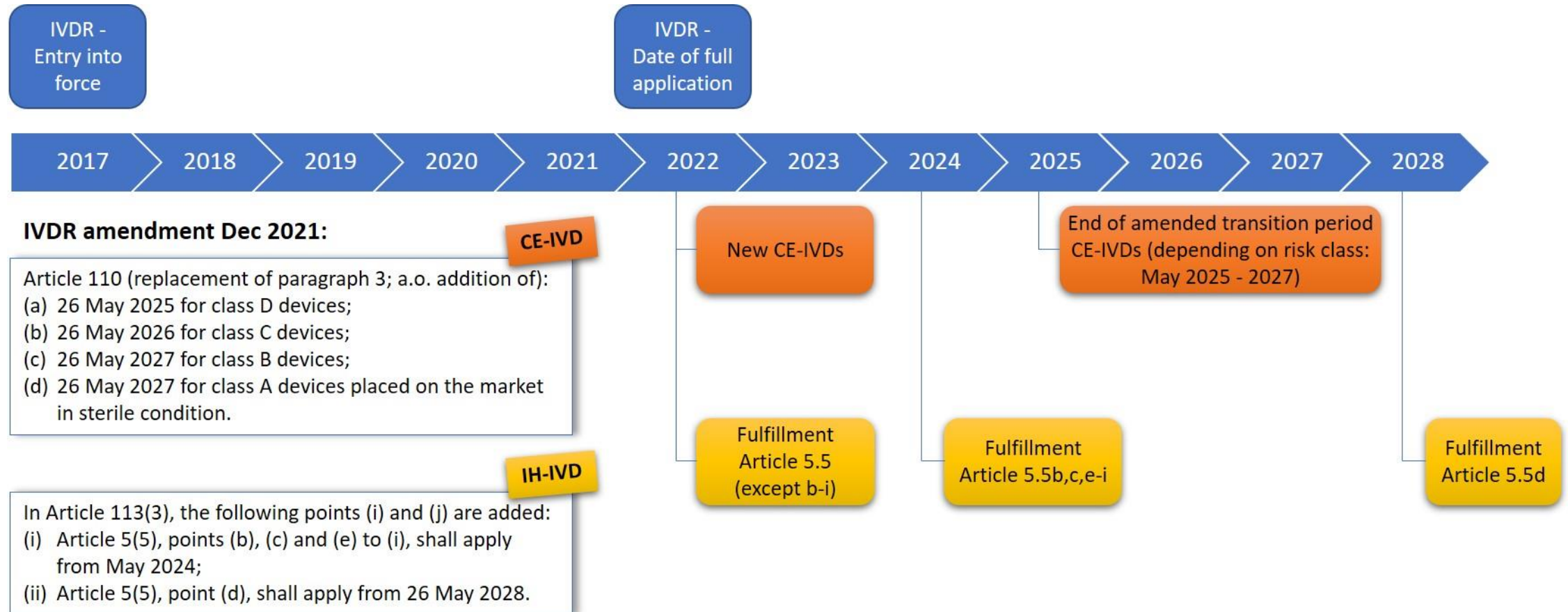


*Adapted after Lubbers, Dombrink et al., HemaSphere 2021;5:e568*

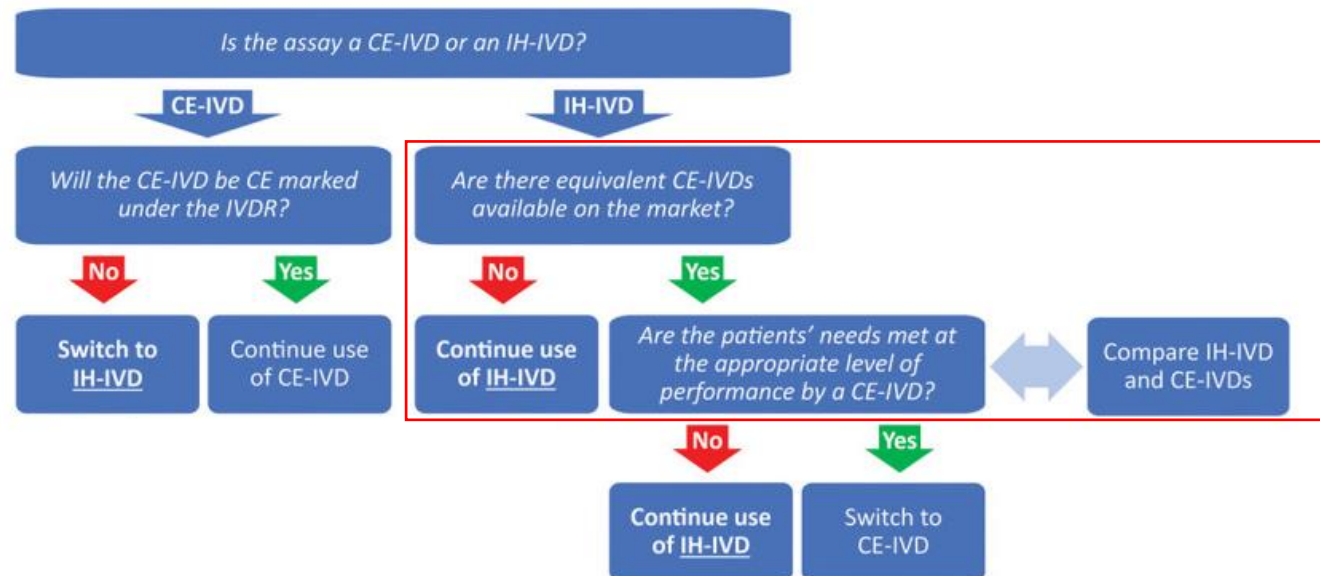
Understand the grey area!

- **CE-IVDs** used strictly according to the manufacturer's instructions for use (IFU);
- CE-IVDs with minor modifications;
- Off-label CE-IVDs;
- Research Use Only kits (RUOs);
- In-house devices (**IH-IVDs**)/LDTs.

# (Amended) IVDR implementation timeline



## Action 2: Make an assay inventory



*Adapted after Lubbers, Dombrink et al., HemaSphere 2021;5:e568*

### Extended transition timelines

May 2022

- Fulfillment Annex I (general safety and performance requirements)
- Not manufactured on an industrial scale
- Manufactured and used only within health institutions established in the Union

May 2024

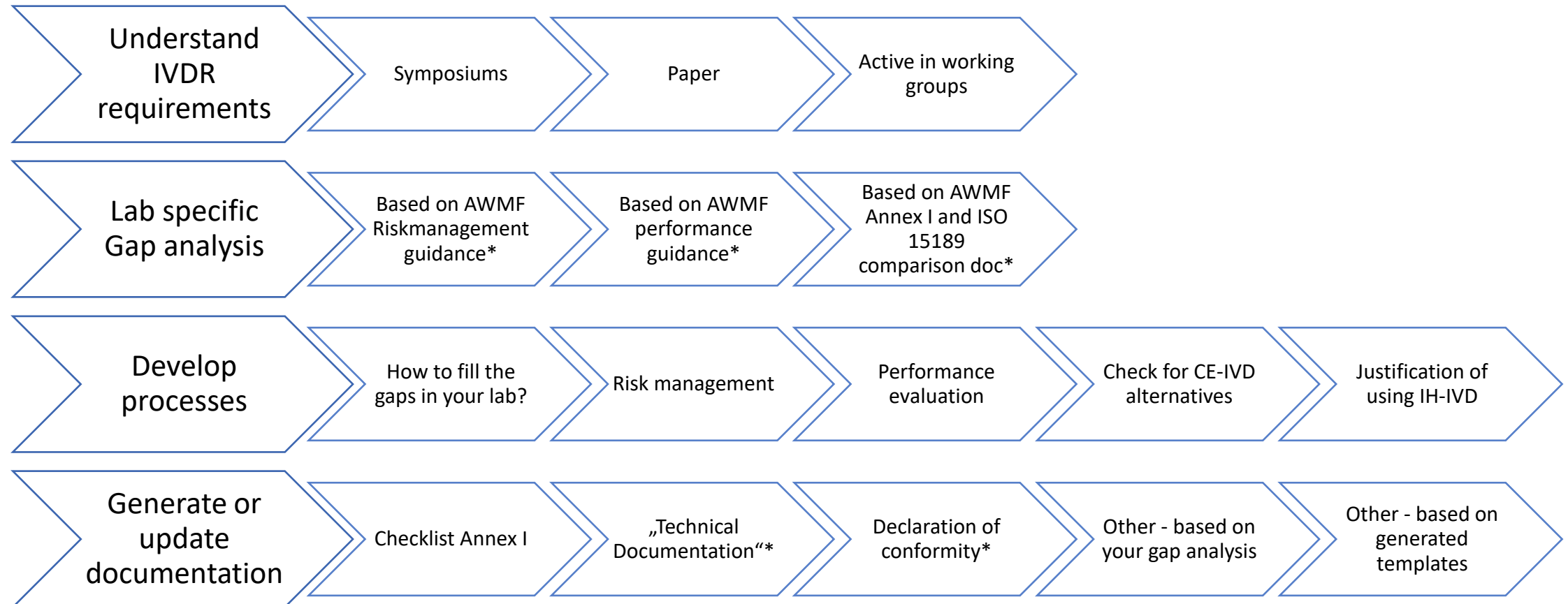
- Fulfillment Article 5.5 b,c; e-l

May 2028

- Fulfillment Article 5.5. d



## Action 3: Obtain regulatory compliance for IH-IVDs



# Documents generated by AWMF

- Templates
  - “Technical Documentation”
  - Declaration of conformity (with Annex I)
- Guidance docs
  - **IVDR compliant Risk management**
  - **IVDR compliant Performance evaluation**
- Check lists
  - Compact IVDR check list
  - **Annex I incl. comparison with ISO15189**
- Performance evaluation
  - Software validation
  - Validation Virology/Microbiology
  - Validation - chromatograph. – mass spect. methods



- AWMF is a network of Scientific Medical Societies in Germany
- Combines now 180 scientific member societies and 3 associated societies from alle medical specialties.
- 2019 → Ad-hoc Commission „In vitro Diagnostic“
  - Various **subgroups** with the goal to generate documents that help diagnostic labs implement the IVDR



# Documents generated by AWMF

- Templates
  - “Technical Documentation”
  - Declaration of conformity (with Annex I)
- Guidance docs
  - **IVDR compliant Risk management**
  - **IVDR compliant Performance evaluation**
- Check lists
  - Compact IVDR check list
  - **Annex I incl. comparison with ISO15189**
- Performance evaluation
  - Software validation
  - Validation Virology/Microbiology
  - Validation - chromatograph. – mass spect. methods

What needs to be done?  
How can you do it?  
Where to find additional information?

Not mandatory (!) but useful:

ISO 22367:2020

- Medical laboratories – Application of risk management to medical laboratories

Annex XIII

- Performance Evaluation, Performance Studies and Post-Market Performance Follow-up

# Documents generated by AWMF

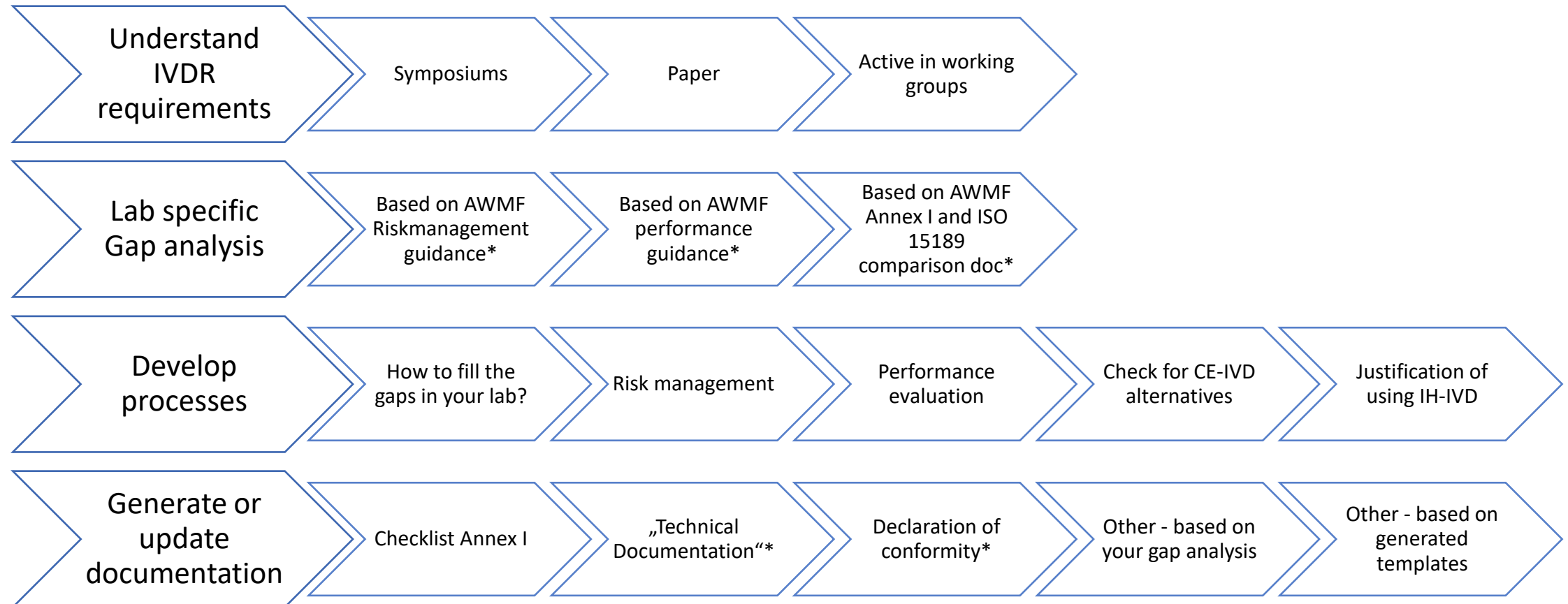
- Templates
  - “Technical Documentation”
  - Declaration of conformity (with Annex I)
- Guidance docs
  - IVDR compliant Risk management
  - IVDR compliant Performance evaluation
- Check lists
  - Compact IVDR check list
  - **Annex I incl. comparison with ISO15189**
- Performance evaluation
  - Software validation
  - Validation Virology/Microbiology
  - Validation - chromatograph. – mass spect. methods

What is applicable for IH-IVDs?  
Interpretation help  
Further information  
2<sup>nd</sup> tab comparison Annex I with ISO15189

Section	IVDR requirement	Comparable requirements in ISO 15189 (yes, no, partially (part.)) [6]	ISO 15189 requirement
GENERAL REQUIREMENTS			
1.	<p>Devices shall achieve the performance intended by their med. laboratory and shall be designed and manufactured in such a way that, during normal conditions of use, they are suitable for their intended purpose.</p> <p>They shall be safe and effective and shall not compromise the clinical condition or the safety of patients, or the safety and health of users or, where applicable, other persons, provided that any risks which may be associated with their use constitute acceptable risks when weighed against the benefits to the patient and are compatible with a high level of protection of health and safety, taking into account the generally acknowledged state of the art.</p>	part.	<p>Comparable requirement in ISO 15189. However, the requirement in ISO15189 is lower than in the IVDR. ISO14971 and/or 22367 can be used as guidance.</p> <div data-bbox="1931 554 2497 753"> <p>Keep in mind! ISO 15189 &lt;-&gt; Process IVDR &lt;-&gt; Product</p> </div>
2.	The requirement in this Annex to reduce risks as low as possible means the reduction of risks as far as possible without adversely affecting the risk-benefit ratio.	no	<p>This is not required in such detail by ISO 15189. Comparable requirements in 14971/22367 (recognised state of the art).</p> <p>It should be noted that according to the IVDR, the risk must be reduced not only to where it is acceptable, but as far as possible without negatively impacting the risk-benefit ratio. An acceptable level is sufficient according to 22367; 14971 states that management should determine what is acceptable.</p>
	f the risk of incorrect identification of specimens and the risk of erroneous results due to, for example, confusing colour and/or numeric and/or character codings on specimen receptacles, removable parts and/or accessories used with devices in order to perform the test or assay as intended;	yes	Comparable requirements in ISO 15189 -->5.4.6
	g the risks of any foreseeable interference with other devices.	N.A	The laboratory must check to see whether this requirement applies to the in-house IVD and should be implemented. If it is not applicable, justification must be provided.

Section	IVDR requirement	Comparable requirements in ISO 15189 (yes, no, partially (part.)) [6]	ISO 15189 requirement
GENERAL REQUIREMENTS			
1.	<p>Devices shall achieve the performance intended by their med. laboratory and shall be designed and manufactured in such a way that, during normal conditions of use, they are suitable for their intended purpose.</p> <p>They shall be safe and effective and shall not compromise the clinical condition or the safety of patients, or the safety and health of users or, where applicable, other persons, provided that any risks which may be associated with their use constitute acceptable risks when weighed against the benefits to the patient and are compatible with a high level of protection of health and safety, taking into account the generally acknowledged state of the art.</p>	part.	<p>Comparable requirement in ISO 15189. However, the requirement in ISO15189 is lower than in the IVDR. ISO14971 and/or 22367 can be used as guidance.</p> <div>Keep in mind! ISO 15189 &lt;-&gt; Process IVDR &lt;-&gt; Product</div>
2.	The requirement in this Annex to reduce risks as low as possible means the reduction of risks as far as possible without adversely affecting the risk-benefit ratio.	no	<p>This is not required in such detail by ISO 15189. Comparable requirements in 14971/22367 (recognised state of the art).</p> <p>It should be noted that according to the IVDR, the risk must be reduced not only to where it is acceptable, but as far as possible without negatively impacting the risk-benefit ratio. An acceptable level is sufficient according to 22367; 14971 states that management should determine what is acceptable.</p>
f	the risk of incorrect identification of specimens and the risk of erroneous results due to, for example, confusing colour and/or numeric and/or character codings on specimen receptacles, removable parts and/or accessories used with devices in order to perform the test or assay as intended;	yes	<p>Comparable requirements in ISO 15189 -&gt; 5.4.6</p> <div> <div>5.4.6</div> <div> <p>Übereinstimmung mit den aufgestellten Anforderungen ist.</p> <p>[→ Anmerkung]</p> <p><b>5.4.6 Empfang der Probe</b></p> <p>Das Laborverfahren für den Empfang der Probe sicherstellen, dass die</p> <p>a) Proben zweifelsfrei identifiziert werden können oder Ort zurückverfolgbar sein.</p> <p>b) Vom Laboratorium entwickelte und dokumentierte Kriterien für die Annahme oder Zurückweisung von Proben werden angewendet.</p> <p>c) Wenn Probleme bei der Patienten- oder Proben-identifizierung, durch Probeninstabilität aufgrund von</p> </div> <div> <p>- QMH Kap 5.4 &gt; M...</p> <p>und Auftragsbearbeitung</p> </div> </div>
g	the risks of any foreseeable interference with other devices.	N.A	<p>implemented. If it is not applicable, justification must be provided</p> <p>and should be</p>

## Action 3: Obtain regulatory compliance for IH-IVDs



# Action 3: Obtain regulatory compliance for IH-IVDs

1

- Use the ISO15189 comparison list to find out if an IVDR requirement is comparable to an ISO15189 requirement

2

- If yes, you can use your ISO15189 accreditation checklist where you have listed how the ISO15189 requirement is fulfilled in your lab

3

- Open your specific document and check the content against the IVDR requirement

4

- If needed, implement a new (or update a) process and update this document to fulfill also the IVDR requirement

5

- Use Checklist also for documentation

Bezeichnung Abschnitt	IVDR	Vergleichbare Anforderungen in ISO 15189 (u. neu teilweise (bzw.) IE)	ISO 15189
<b>ALLGEMEINE ANFORDERUNGEN</b>			
1.	Die Produkte erzielen die von ihrem med. Labor vorgesehene Leistung und werden so ausgelegt und hergestellt, dass sie sich unter normalen Verwendungsbedingungen für ihre Zweckbestimmung eignen.	ja	Vergleichbare Anforderung in ISO 15189. Allerdings sind die Anforderung in ISO 15189 geringer als in der IVDR. Die ISO 14971 und/oder 22367 können als Hilfestellung dienen.
e	Risiken eines versehentlichen Eindringens von Stoffen in das Produkt;	ja	Vergleichbare Anforderung in ISO 15189 → 5.2.6
f	Risiken einer fehlerhaften Identifizierung von Proben sowie Risiken eines fehlerhaften Ergebnisses beispielsweise aufgrund irreführender Farben- und/oder Nummern- und/oder Zeichenkoderung auf Probenbehältnissen, entfernbaren Teilen und/oder Zubehör, das zusammen mit Produkten verwendet wird, um den Test wie beabsichtigt durchführen zu können;	ja	Vergleichbare Anforderung in ISO 15189 → 5.4.6
g	Risiken etwaiger ...		
13.3	Die Produkte werden so ausgelegt und hergestellt, dass bei normaler Anwendung Erstauftreten eines Defekts das Brand- oder Explosionsrisiko so weit wie möglich wird. Dies gilt insbesondere für solche Produkte, die bei ihrer bestimmungsgemäße Verwendung entflammbar, explosiv oder brandfördernden Stoffen ausgesetzt in Verbindung gebracht werden.	ja	Übereinstimmung mit den aufgestellten Anforderungen ist. (Anmerkung)
13.4	Die Produkte werden so ausgelegt und hergestellt, dass Einstellung, Kalibrierung und Instandhaltung sicher und wirksam durchgeführt werden können.		
13.5	Produkte, die gemeinsam mit anderen Produkten oder Ausrüstungen eingesetzt werden, werden so ausgelegt und hergestellt, dass das Zusammenspiel und die Kompatibilität zuverlässig und sicher sind.		
13.6	Die Produkte werden so ausgelegt und hergestellt, dass ihre sichere Entsorgung eine sichere Entsorgung zugehöriger Abfallstoffe durch den Anwender oder Dritte mög diesem Zweck bestimmen und erproben die med. Labore Verfahren und Maßnahmen Folge ihre Produkte nach der Verwendung sicher entsorgt werden können. Diese werden in der Gebrauchsanweisung beschrieben.		
13.7	Mess-, Kontroll- oder Anzeigeeinrichtungen (einschließlich Veränderungen bei der Farbanzeige und andere optische Indikatoren) werden so ausgelegt und hergestellt mit Blick auf die Zweckbestimmung, die vorgesehenen Anwender und die Umgebungsbedingungen, unter denen die Produkte verwendet werden sollen, ergonomischen Grundsätzen entsprechen.		
<b>14. Produkte mit Messfunktion</b>			
14.1	Produkte mit einer primären analytischen Messfunktion werden so ausgelegt und hergestellt, dass unter Berücksichtigung der Zweckbestimmung des Produkts eine angemessene Analyseleistung gemäß Anhang I Abschnitt 9.1 Buchstabe a gewährleistet ist.	ja	Vergleichbare Anforderungen in ISO 15189 → 5.5.1.3
14.2	Die mithilfe von Produkten mit Messfunktion erstellten Messungen werden in gesetzlichen Einheiten entsprechend den Bestimmungen der Richtlinie 80/181/EWG des Rates (3).	Nein	Dies ist in der ISO 15189 nicht gefordert. Muss daher individuell geprüft werden, ob die Anforderung

Keep in mind!  
ISO 15189 ↔ Process  
IVDR ↔ Product

ISO 15189/Annex I Comparisonslist

5.4.6

ISO 15189 accreditation checklist



# Action 3: Obtain regulatory compliance for IH-IVDs

A	B	C	D	E	F
Bezeichnung Abschnitt	Anforderung gemäß Anhang I, IVDR	A/NA	Angabe zur Nachweis-dokumentation	Ergänzende Kommentare	
1	<b>ALLGEMEINE ANFORDERUNGEN</b>				
2	1.	Die Produkte erzielen die von ihrem med. Labor vorgesehene Leistung und werden so ausgelegt und hergestellt, dass sie sich unter normalen Verwendungsbedingungen für ihre Zweckbestimmung eignen.	A	QMH 5.05	
3		Sie sind sicher und wirksam und gefährden weder den klinischen Zustand und die Sicherheit der Patienten noch die Sicherheit und die Gesundheit der Anwender oder gegebenenfalls Dritter, wobei etwaige Risiken im Zusammenhang mit ihrer Anwendung gemessen am Nutzen für den Patienten vertretbar und mit einem hohen Maß an	A	QMH 4.01	Im QMH 4.01 wird unter "Qualitäts anerkannte Stand der Technik ge
4	<b>Compliance with Annex I</b>				
5	2.				
6	3.	Die med. Labore legen ein Risikomanagementsystem fest, setzen dieses um, dokumentieren es und schreiben es fort.	A	QMH 4.14	Zusätzlich wird die Umsetzung des Risikomanagementplan enthält be
7		Das Risikomanagement ist als kontinuierlicher iterativer Prozess während des gesamten Lebenszyklus eines Produkts zu verstehen, der eine regelmäßige systematische Aktualisierung erfordert. Bei der Durchführung des Risikomanagements müssen die med.	A	QMH 4.14	Nähere Beschreibung wie das Ris
8	a	einen Risikomanagement-Plan für jedes Produkt festlegen und dokumentieren;	A	VA A-010	Der Risikomanagementplan ist Te gültig für alle im flexiblen Akkrediti Untersuchungsverfahren/Produkt über den flexiblen Akkreditierungs
9	b	die bekannten und vorhersehbaren Gefährdungen, die mit jedem Produkt verbunden sind, bestimmen und analysieren;	A	QMH 4.14	
10	c	die Risiken, die mit der bestimmungsgemäßen Verwendung und einer vernünftigerweise vorhersehbaren Fehlanwendung verbunden sind bzw. bei ihr auftreten, einschätzen und bewerten;	A	QMH 4.14	
Checkliste Annex I HLK Artikel 5.5 HLK					

1	Art. 5 Abs. 5	Forderung	anwendbar ab	Umsetzung/Kommentar
2	erster Satz	Mit Ausnahme der einschlägigen grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen gemäß Anhang I gelten die Anforderungen dieser Verordnung nicht für Produkte, die ausschließlich innerhalb von in der Union ansässigen Gesundheitseinrichtungen hergestellt und verwendet werden, sofern alle folgenden Bedingungen erfüllt sind:	2022	Dieser erste Satz des Artikel 5 Abs. 5 beschreibt, d IVDs anwendbar ist, sondern lediglich die aufgelistet. Zusätzlich müssen die Anforderungen aus Anhang I im HL
3	letzter Satz	Dieser Absatz gilt nicht für Produkte, die im industriellen Maßstab hergestellt werden	2022	Die im HLK verwendeten IH-IVD werden nicht im
4	a			den nicht an
5	b			ISO 15189 al uellen DakKS
6	c	Das Labor der Gesundheitseinrichtung entspricht der Norm EN ISO 15189 oder ggf. nationalen Vorschriften einschließlich nationaler Akkreditierungsvorschriften	2024	Das HLK ist seit 2011 nach Norm EN ISO 15189 al eingesetzten Methoden sind der aktuellen DakKS entnehmen.
7	d	Eine Begründung, dass die spezifischen Erfordernisse der Patientenzielgruppe nicht bzw. nicht auf dem angezeigten Leistungsniveau durch ein gleichartiges auf dem Markt befindliches Produkt befriedigt werden können	2028	Erst ab 2028 anwendbar! Für jedes im HLK eingesetzten IH-IVD existiert ein rechtlich. Die jeweiligen Begründungen sind in finden. Bei der Erstellung der Begründung wird folgendes 1. Gibt es ein "gleichartiges" Produkt auf dem Markt 2. Befriedigt es die spezifischen Erfordernisse der Pa 3. Wenn ja, befriedigt es die spezifischen Erfordernis
8	e	Informationen für die zuständigen Überwachungsbehörden über das Produkt inkl. Begründung für die Herstellung, Änderung und Verwendung der Gesundheitseinrichtung verfasst eine Erklärung, die sie öffentlich zugänglich macht und die unter anderem Folgendes enthält:	2024	Erst ab 2024 anwendbar!
Checkliste Annex I HLK Artikel 5.5 HLK				

# References and useful resources

## Publications

**Dombrink et al., HemaSphere 2022**

[https://journals.lww.com/hemasphere/Fulltext/2022/06000/Critical\\_Implications\\_of\\_IVDR\\_for\\_Innovation\\_in.11.aspx](https://journals.lww.com/hemasphere/Fulltext/2022/06000/Critical_Implications_of_IVDR_for_Innovation_in.11.aspx)

**Vogeser et al., Clin Chem 2022**

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34969118/>

**Lubbers et al., HemaSphere 2021**

[https://journals.lww.com/hemasphere/Fulltext/2021/05000/The\\_New\\_EU\\_Regulation\\_on\\_In\\_Vitro\\_Diagnostic.2.aspx](https://journals.lww.com/hemasphere/Fulltext/2021/05000/The_New_EU_Regulation_on_In_Vitro_Diagnostic.2.aspx)

**Bank et al., Clin Chem Lab Med 2021**

<https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/cclm-2020-1384/html>

**Bank et al., Clin Chem Lab Med 2021 (Supplemental Material)**

[https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/cclm-2020-1384/downloadAsset/suppl/j\\_cclm-2020-1384\\_suppl.pdf](https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/cclm-2020-1384/downloadAsset/suppl/j_cclm-2020-1384_suppl.pdf)

**Cobbaert et al., Clin Chem Lab 2021**

<https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/cclm-2021-0975/html>

**Spitzenberger et al., Ther Innov Regul Sci 2021**

<https://doi.org/10.1007/s43441-021-00323-7>

**Vermeersch et al., Clin Chem Lab Med 2020**

<https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/cclm-2020-0804/html>

## Official Documents

**Regulation (EU) 2017/746 on in vitro diagnostic medical devices (IVDR)**

<https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2017/746/oj>

**Amending Regulation (EU) 2017/746 as regards transitional provisions**

<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/PDF/?uri=CELEX:52021PC0627&qid=1634548387194&from=EN>

**MDCG guidance documents**

[https://ec.europa.eu/health/md\\_sector/new\\_regulations/guidance\\_en](https://ec.europa.eu/health/md_sector/new_regulations/guidance_en)

## Useful Websites

**Webpage AWMF ad-hoc-Commission**

<https://www.awmf.org/die-awmf/kommissionen/nutzenbewertung/ad-hoc-kommission-bewertung-von-medizinprodukten/ad-hoc-kommission-in-vitro-diagnostik.html#c1723>

**ESLHO Website – useful resources i.e. ESLHO IVDR tutorials for diagnostic labs**

<https://eslho.org/ivdr/useful-resources/>

**BioMed Alliance**

BioMed Alliance - Task Force on In Vitro Diagnostics (biomedeuropa.org)

**EHA Website**

<https://ehaweb.org/advocacy/ivdr/>



Thank you!

Questions?



Dr. rer. nat. Isabel Dombrink

Sektion für hämatologische Spezialdiagnostik  
Wissenschaftliche Mitarbeiterin, IVDR, EuroMRD Ringversuche  
Tel.: 0431 500-24986 | Fax: 24974

 E-Mail [Isabel.dombrink@uksh.de](mailto:Isabel.dombrink@uksh.de)