

	<b>Bereitstellung von Informationen gemäß IVDR - Verordnung (EU) 2017/746 Art. 5 (5) Untersuchung auf das Vorliegen von chromosomalen Verlusten / Zugewinnen / Umbauten mittels FISH</b>	Nummer:	
		Version:	
		Seite:	1/8

**Achtung: ausgedruckte Exemplare unterliegen nicht dem Änderungsservice!**

**Änderungshinweis** (Änderungen gegenüber der jeweiligen Vorversion): **entfällt**

## INHALTSVERZEICHNIS

<b>Inhaltsverzeichnis</b> .....	<b>1</b>
<b>Abkürzungen</b> .....	<b>2</b>
<b>1 Gesundheitseinrichtung</b> .....	<b>2</b>
<b>2 Produktbeschreibung und Spezifikation</b> .....	<b>2</b>
2.1 Name des Produktes / Name der generischen Produktgruppe .....	2
2.2 Rechtliche Verbindung .....	2
2.3 Nachweis Akkreditierung.....	3
2.4 Zweckbestimmung .....	3
2.5 Klassifizierung in Risikoklasse .....	4
<b>3 Auslegung des IVD-Produktes</b> .....	<b>4</b>
3.1 Testprinzip / Funktionsprinzip des Instrumentes.....	4
3.2 Produkt-Bestandteile und Auslegung.....	4
3.2.1 Probenahme.....	4
3.2.2 Materialien, Kits und Reagenzien .....	4
3.2.3 Instrumente und Software .....	4
3.3 Kennzeichnung und Gebrauchsanweisung .....	5
3.4 Herstellung und Qualitätsprüfung.....	5
<b>4 Generationen des Produktes / Produktgruppe</b> .....	<b>6</b>
4.1 Übersicht über früher produzierte Generationen des Produktes .....	6
4.2 Begründung für Eigenherstellung des Produktes / Produktgruppe.....	6
<b>5 Allgemeine Sicherheits- und Leistungsanforderungen</b> .....	<b>6</b>
<b>6 Nutzen-Risikoanalyse und Risikomanagement</b> .....	<b>6</b>
<b>7 Überprüfung und Validierung des Produktes</b> .....	<b>6</b>
7.1 Analyseverfahren .....	6
7.2 Haltbarkeit nach Anbruch.....	7
7.3 Elektroniksysteme und Software.....	7
<b>8 Überwachung nach Inbetriebnahme</b> .....	<b>7</b>
<b>9 Selbsterklärung</b> .....	<b>7</b>
<b>10 Revisions-Historie der Technischen Dokumentation</b> .....	<b>7</b>
<b>Appendices</b> .....	<b>7</b>
<b>Referenzliste</b> .....	<b>7</b>

	<b>Bereitstellung von Informationen gemäß IVDR - Verordnung (EU) 2017/746 Art. 5 (5) Untersuchung auf das Vorliegen von chromosomalen Verlusten / Zugewinnen / Umbauten mittels FISH</b>	Nummer:	
		Version:	
		Seite:	2/8

## Abkürzungen

FISH	Fluorescence in situ hybridization
DNA	Deoxyribonucleic acid
MACS	Magnetic-activated cell sorting (magnetische Zellsortierung)
SAA	Standardarbeitsanweisung

## 1 GESUNDHEITSEINRICHTUNG

Name:	
Adresse:	
Kontakt:	

## 2 PRODUKTBESCHREIBUNG UND SPEZIFIKATION

### 2.1 Name des Produktes / Name der generischen Produktgruppe

Name der Produktgruppe:	Untersuchung auf das Vorliegen von chromosomalen Verlusten / Zugewinnen / Umbauten mittels FISH
Produkt-Code	
EMDN-Nomenklatur:	Folgt, sobald die EU-Kommission die EMDN-Nomenklatur freigegeben hat.
Kurzbeschreibung:	<p>Die Untersuchung auf das Vorliegen von chromosomalen Verlusten / Zugewinnen / Umbauten wird mittels Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung mit Fluoreszenzmarkierten DNA-Sonden der Firmen Metasystems, Abbott, Cytotest, Cytomed und Cytocell durchgeführt. Die Firmen Metasystems, Abbott und Cytotest haben die IVD-R-Zertifizierung ihrer Sonden bereits beantragt.</p> <p>Allgemeine Testdetails zur Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung sind in der SAA FISH, auf unserer Homepage sowie auf den Homepages der Sondenhersteller (z.B. <a href="http://www.metasystems.com">www.metasystems.com</a>) beschrieben.</p> <p>Für jede FISH-Sonde steht zudem ein eigenes, produktspezifisches Datenblatt vom Hersteller bereit. Hier sind u.a. Informationen zur Zusammensetzung des Probemixes, der Sondenzusammensetzung sowie der Zielsequenz zu finden. Diese Datenblätter enthalten zudem beispielhafte Abbildungen hybridisierter Zellkerne/Chromosomen einzelner Testpatienten. Die Datenblätter können auf der Homepage der Hersteller als *.pdf Datei heruntergeladen werden.</p>

### 2.2 Rechtliche Verbindung

Patent:	Entfällt
---------	----------

	<b>Bereitstellung von Informationen gemäß IVDR - Verordnung (EU) 2017/746 Art. 5 (5) Untersuchung auf das Vorliegen von chromosomalen Verlusten / Zugewinnen / Umbauten mittels FISH</b>	Nummer:	
		Version:	
		Seite:	3/8

## 2.3 Nachweis der Akkreditierung nach DIN EN ISO 15189

<https://>

## 2.4 Zweckbestimmung

<b>Parameter / Analyt</b>	Nachweis von: chromosomalen Verlusten / Zugewinnen / Umbauten	
<b>Indikation</b>	V.a. somatische oder konstitutionelle Chromosomenaberration	
<b>Funktion</b>	<input type="checkbox"/> Screening	<input checked="" type="checkbox"/> Prognose
	<input type="checkbox"/> Monitoring	<input type="checkbox"/> Vorhersage
	<input checked="" type="checkbox"/> Diagnose, Diagnosehilfe	<input checked="" type="checkbox"/> Therapiebegleitendes Diagnostikum
	<input checked="" type="checkbox"/> Sonstiges, Erklärung:	Therapiebegleitend nur für somatische Chromosomenaberrationen
<b>Spezifische Informationen, die in folgenden Zusammenhängen bereitgestellt werden sollen</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Physiologischer oder pathologischer Zustand	
	<input checked="" type="checkbox"/> Prädisposition für einen bestimmten gesundheitlichen Zustand oder eine bestimmte Krankheit	
	<input checked="" type="checkbox"/> voraussichtliche Wirkung einer Behandlung oder die voraussichtlichen Reaktionen darauf	
	<input checked="" type="checkbox"/> kongenitale körperliche oder geistige Beeinträchtigungen	
	<input type="checkbox"/> Feststellung der Unbedenklichkeit und Verträglichkeit bei den potenziellen Empfängern	
	<input checked="" type="checkbox"/> Festlegung oder Überwachung von therapeutischen Maßnahmen	
	<input checked="" type="checkbox"/> Sonstiges, Erklärung:	Kontrollen: Patientenmaterial mit Chromosomenaberration, gesichert durch andere Methode (positiv-Kontrollen) bzw. Material von gesunden Probanden (Negativ-Kontrollen), Feststellung oder Überwachung therapeutischer Maßnahmen nur für somatische Chromosomenaberrationen
<b>Automatisiert:</b>	<input type="checkbox"/> ja	<input checked="" type="checkbox"/> nein
<b>Art der Untersuchung:</b>	<input checked="" type="checkbox"/> qualitativ	<input type="checkbox"/> quantitativ
	<input checked="" type="checkbox"/> semi-quantitativ	
<b>Untersuchungsmaterial:</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Vollblut	<input checked="" type="checkbox"/> Heparin-Blut
	<input checked="" type="checkbox"/> Lymphknoten	<input checked="" type="checkbox"/> Biopsien
	<input checked="" type="checkbox"/> Liquor	<input checked="" type="checkbox"/> Paraffinschnitte
	<input checked="" type="checkbox"/> Abortmaterial	<input checked="" type="checkbox"/> Mundschleimhautabstrich
	<input type="checkbox"/> Sonstiges:	
<b>Vorgesehener Anwender:</b>	Eigenes Laborpersonal	
<b>Zu testende Zielpopulation:</b>	Patienten mit entsprechender klinischer Symptomatik, Angehörige	
<b>Therapiebegleitendes Diagnostikum: relevante Zielgruppe und das/die dazugehörige(n) Arzneimittel</b>	Patienten mit somatischen Chromosomenaberrationen unter zytostatischer Therapie	

	<b>Bereitstellung von Informationen gemäß IVDR - Verordnung (EU) 2017/746 Art. 5 (5) Untersuchung auf das Vorliegen von chromosomalen Verlusten / Zugewinnen / Umbauten mittels FISH</b>	Nummer:	
		Version:	
		Seite:	4/8

## 2.5 Klassifizierung in Risikoklasse

Risikoklasse:	C
---------------	---

Die Risikoklasse wurde festgelegt entsprechend Zweckbestimmung und angewandten Klassifizierungsregeln nach IVDR Anhang VIII Regel 2.3, Buchstabe i sowie in Übereinstimmung mit MDCG 2020-16.

## 3 AUSLEGUNG DES IVD-PRODUKTES

### 3.1 Testprinzip / Funktionsprinzip des Instrumentes

Mittels markierter FISH-Sonden können bestimmte Genorte oder Chromosomenbereiche angefärbt werden. Bei Bedarf kann zuvor mittels magnetischer Zellsortierung (MACS) eine bestimmte Zellpopulation im Untersuchungsmaterial angereichert werden, z.B. die CD138-positiven Plasmazellen. Die FISH-Analyse erfolgt an Objektträgern mit Untersuchungsmaterial (Chromosomen oder Zellkernen) nach enzymatischem Verdau, Denaturierung (durch Hitze) der Doppelstrang-DNA in Einzelstränge und Hybridisierung (Anlagerung) der farbstoffmarkierten Einzelstrang-DNA-Sonde an dem zu untersuchenden DNA-Einzelstrang des (Tumor)Materials. Nach der Hybridisierung wird nicht gebundene bzw. unspezifisch gebundene Sonden-DNA durch verschiedene Waschschriffe entfernt. Die Gegenfärbung der Zellkerne erfolgt mit dem blauen Fluoreszenzfarbstoff (DAPI), der in die DNA interkaliert. Um das Ausleuchten der FISH-Signale zu verhindern, werden die OT mit einem Antifademedium (z.B. Vectashield-Medium) eingedeckt. Anschließend können die FISH-Signale am FISH-Mikroskop mittels verschiedener Einzel- oder Dual-Filter ausgewertet werden (Siehe auch SAAs ...). Die Analyse erfolgt gemäß S2k-Richtlinie „Humangenetische Diagnostik und genetische Beratung“ der GfH und des BVDH.

### 3.2 Produkt-Bestandteile und Auslegung

#### 3.2.1 Probenahme

<https://>

#### 3.2.2 Materialien, Kits und Reagenzien

Liste der eingesetzten Sonden: <https://>

Die Sonden enthalten keine kritischen Inhaltsstoffe in gesundheitlich relevanten Mengen. Für jede Sonde ist ein Sicherheitsdatenblatt o.ä. des Herstellers archiviert. Die Verwendung der Sonden erfolgt gemäß akkreditierter interner Arbeitsanweisungen.

#### 3.2.3 Instrumente (Geräte) und Software

Gerätename/ Software	Hersteller	Artikel- /Produkt- Nr.	Serien-nummer	Version/ Generation	Zweck
-------------------------	------------	------------------------------	---------------	------------------------	-------

	<b>Bereitstellung von Informationen gemäß IVDR - Verordnung (EU) 2017/746 Art. 5 (5) Untersuchung auf das Vorliegen von chromosomalen Verlusten / Zugewinnen / Umbauten mittels FISH</b>	Nummer:	
		Version:	
		Seite:	5/8

Mikroskope				entfällt	Visualisierung
				entfällt	
				entfällt	
				entfällt	
				entfällt	
				entfällt	
				entfällt	
				entfällt	
Fluoreszenz-Filter (Objektiv/ Okular)				entfällt	Visualisierung /Diskriminierung zwischen Farben
				entfällt	
				entfällt	
				entfällt	
				entfällt	
				entfällt	
Computer-Systeme für die Auswertung	Metasystems	ISIS		entfällt	Auswertung auf das Vorliegen von chromosomalen Verlusten/ Zugewinnen/ Umbauten
		ISIS		entfällt	
		ISIS		entfällt	
		ISIS		entfällt	
		ISIS		entfällt	
autoMACS	Miltenyi biotec	autoMACS pro		entfällt	Plasmazellanreicherung
				entfällt	Plasmazellanreicherung
VP 2000				entfällt	Vorbehandlung der Präparate, Waschschrte
ViP 2000				entfällt	
				entfällt	
Hybridisierungskammer				entfällt	Hybridisierung

Alle verwendeten Geräte und Software-Lösungen werden im Rahmen des nach DIN EN ISO 15189 (2014) akkreditierten QM-Systems in Gerätelisten bzw. Softwarelisten geführt. Siehe *QMH ...* und *SAA*s.... Die Firma Metasystems hat die IVD-R-Zertifizierung für alle Sonden, Hart- und Software beantragt.

### 3.3 Kennzeichnung und Gebrauchsanweisung

Siehe *SAA*s ...

### 3.4 Herstellung und Qualitätsprüfung

#### Herstellung:

Die FISH-Sonden werden kommerziell erworben. Es erfolgt eine Eingangskontrolle (siehe *QMH ...*). Unter Verwendung von geeigneten Testproben wird die Eignung der Sonden hinsichtlich Leuchtkraft und Spezifität überprüft. Die Durchführung aller Arbeitsschritte ist in den *SAA*s ... genauer beschrieben.

\\Pc04\d\websites\_neu\gfh\de\diagnostik\_genetische-beratung\Bereitstellung von Informationen IVDR für FISH Vorlage.docx

	<b>Bereitstellung von Informationen gemäß IVDR - Verordnung (EU) 2017/746 Art. 5 (5) Untersuchung auf das Vorliegen von chromosomalen Verlusten / Zugewinnen / Umbauten mittels FISH</b>	Nummer:	
		Version:	
		Seite:	6/8

Produktbeobachtung:

Die Validierung erfolgt mit Hilfe von geeigneten Kontrollproben welche von im Hinblick auf die Zielerkrankung unauffälligen Probanden (Negativkontrollen) oder mittels einer anderen Methode bestätigten Patienten (Positivkontrolle) rekrutiert werden.

Die interne und externe Qualitätsüberprüfung wird entsprechend der jeweils aktuellen RiLiBÄK durchgeführt.

## **4 GENERATIONEN DES PRODUKTES / PRODUKTGRUPPE**

### **4.1 Übersicht über früher produzierte Generationen des Produktes**

Name des Produktes / Produktgruppe	Version / ID-Nr.	Zeitraum der Verwendung
entfällt		

### **4.2 Begründung für Eigenherstellung des Produktes / Produktgruppe**

Eine Begründung ist erst ab Mai 2028 zu dokumentieren.

## **5 ALLGEMEINE SICHERHEITS- UND LEISTUNGSANFORDERUNGEN**

s. Checkliste gemäß Appendix 1 IVD

## **6 NUTZEN-RISIKOANALYSE UND RISIKOMANAGEMENT**

produktspezifische RM-Akten (siehe Referenz 1)

*Gefährdungsbeurteilungen ....*

## **7 ÜBERPRÜFUNG UND VALIDIERUNG DES PRODUKTES**

### **7.1 Analyseverfahren**

s. Checkliste gemäß Appendix 1 IVD

Sonden-spezifische Validierungsunterlagen (siehe Referenz 2)

	<b>Bereitstellung von Informationen gemäß IVDR - Verordnung (EU) 2017/746 Art. 5 (5) Untersuchung auf das Vorliegen von chromosomalen Verlusten / Zugewinnen / Umbauten mittels FISH</b>	Nummer:	
		Version:	
		Seite:	7/8

## 7.2 Haltbarkeit nach Anbruch

QMH

## 7.3 Elektroniksysteme und Software

Die hybridisierten Zellen werden mit einem Fluoreszenz-Mikroskop fotografiert und die verschiedenen Fluoreszenz-Farbstoffe mittels spezieller Filter unterschieden. Die Nachbearbeitung und Fotodokumentation erfolgt mit Hilfe der Software Isis gemäß akkreditierter Arbeitsanweisungen. Die eigentliche Analyse erfolgt durch hochspezialisiertes, qualifiziertes und bestens eingearbeitetes technisches Personal unter Anleitung bzw. Verantwortung entsprechend qualifizierter Akademiker. Die in 3.2.3 genannten notwendigen Geräte/Softwarelösungen werden im Rahmen des QM-Systems geführt, validiert und überwacht.

## 8 ÜBERWACHUNG NACH INBETRIEBNAHME

Im jährlichen Qualitätsmanagementreview werden die in der Routinediagnostik eingesetzten Produkte systematisch bewertet, die spezifisch erhobenen Daten ausgewertet und ggf. Korrekturmaßnahmen ergriffen (QMH). Die produkt-spezifischen Reports werden im Bericht des o.g. Managementreviews zusammengefasst.

## 9 SELBSTERKLÄRUNG

Erklärung gemäß Appendix 2 IVD (erst ab 26.05.2024 auf der Website der Einrichtung zu veröffentlichen)

## 10 REVISIONS-HISTORIE DER TECHNISCHEN DOKUMENTATION

Version Nr.	Beschreibung	Erstelldatum
1	Initiale Version	22.03.2022

## APPENDICES

Appendix 1 Checkliste für die Inbetriebnahme von IVD in der jeweils aktuellen Version

Appendix 2 Erklärung auf der Homepage gemäß IVD in der jeweils aktuellen Version  
(folgt ab Mai 2028)

## REFERENZLISTE

- 1 produktspezifische RM-Akten (= Gefährdungsbeurteilungen 00-26)
- 2 Homepages der Firmen Metasystems, Abbott, Cytotest, Cytomed und Cytocell bzw. Zeiss, AF

	<b>Bereitstellung von Informationen gemäß  IVDR - Verordnung (EU) 2017/746 Art. 5 (5)  Untersuchung auf das Vorliegen von  chromosomalen Verlusten /  Zugewinnen / Umbauten mittels FISH</b>	Nummer:	
		Version:	
		Seite:	8/8

- 3 eigene SAAs, VAs und QMH
- 4 Sonden-spezifische Validierungsunterlagen

**FREIGABEVERMERK**

Datum:		
Name:		
Funktion:		
Unterschrift:		