

Marktäquivalenz-Begründung

zur Einordnung hausinterner Assays als Laboreigenentwicklung (LDT) gemäß Art. 5 Abs. 5 IVDR (Verordnung (EU) 2017/746)

Gegenstand: Anti-Spike-IgG-Subklassen-/IgE-ELISA · Autophagie-Panel (ATG13 / Beclin-1 / p62) · Microclot-Assay & Endothelschadensmarker

Erstellt für: DHS – Diagnostic HealthCare Solutions GmbH, Berlin

Datum: 25. Juli 2026

Status: Entwurf zur internen Abstimmung (QM / Regulatory Affairs)

Hinweis zur Methodik: Diese Begründung fasst eine strukturierte, mehrstufige Marktrecherche (Websuche, Herstellerangaben, Fachliteratur) zusammen. Sie ersetzt keine formale Freedom-to-Operate- oder Rechtsprüfung und keine EUDAMED-Direktabfrage.

1. Zweck und Geltungsbereich

Diese Begründung dient der Dokumentation, dass für drei bei DHS in Entwicklung bzw. in stetiger Validierung befindliche In-house-Assays keine gleichwertigen CE-IVD-gekennzeichneten Produkte auf dem europäischen Markt verfügbar sind. Diese Feststellung ist eine der zentralen Tatbestandsvoraussetzungen für die Inanspruchnahme der Ausnahme für Laboreigenentwicklungen ("Laboratory Developed Tests", LDT) nach Art. 5 Abs. 5 IVDR (Verordnung (EU) 2017/746).

Konkret betrachtet werden:

- Anti-SARS-CoV-2-Spike-ELISA zur Bestimmung der IgG-Subklassen IgG1 und IgG4 sowie von Spike-spezifischem IgE
- Autophagie-Marker-Panel (ATG13, Beclin-1, p62/SQSTM1) zur Beurteilung einer gestörten Autophagie-Regulation, insbesondere im Kontext ME/CFS und Long-COVID
- Microclot-Assay (Thioflavin-T-Fluoreszenzmikroskopie) sowie zelluläre und funktionelle Endothelschadensmarker (zirkulierende Endothelzellen/-mikropartikel, vWF-Antigen/ADAMTS13)

2. Regulatorischer Rahmen: Art. 5 Abs. 5 IVDR

Art. 5 Abs. 5 IVDR erlaubt Gesundheitseinrichtungen, In-vitro-Diagnostika ohne CE-Kennzeichnung herzustellen und innerhalb der eigenen Einrichtung zu verwenden, sofern u. a. folgende Voraussetzungen erfüllt sind:

Lit.	Tatbestandsvoraussetzung (Art. 5 Abs. 5 IVDR)	Nachweis / Fundstelle
a	Die Produkte werden nicht an eine andere Rechtsperson weitergegeben.	Siehe gesondertes internes Dokument (QM/Organisation)
b	Herstellung und Verwendung erfolgen im Rahmen eines geeigneten Qualitätsmanagementsystems.	DHS betreibt ein nach ISO 15189 akkreditiertes QM-System (letztes Audit Mai 2026, erfolgreich bestanden) – siehe gesondertes internes Dokument
c	Das Labor der Gesundheitseinrichtung erfüllt EN ISO 15189 bzw. die anwendbaren nationalen Vorschriften (einschließlich Akkreditierung).	Akkreditierung D-ML-22335-01-00 – siehe gesondertes internes Dokument (bislang nur implizit über b) mitgeführt, empfohlen: eigener Nachweis)
d	Begründung, dass die spezifischen Bedürfnisse der Zielpatientengruppe nicht oder nicht auf dem angemessenen Leistungsniveau durch ein gleichwertiges, auf dem Markt verfügbares Produkt gedeckt werden können (Marktäquivalenzprüfung).	Gegenstand des vorliegenden Dokuments (Abschnitte 4–7)
e	Die Einrichtung stellt der zuständigen Behörde auf Anfrage Informationen über die Verwendung solcher Produkte zur Verfügung, einschließlich einer Begründung für Herstellung, Änderung und Verwendung.	Siehe gesondertes internes Dokument (Verfahrensanleitung Behördenanfragen)
f	Die Einrichtung erstellt eine öffentlich zugängliche Erklärung (Hersteller, Produktidentifikation, Konformitätserklärung, ggf. Abweichungen).	Siehe gesondertes internes Dokument (Konformitätserklärung je Assay, Veröffentlichung auf dhs-lab.de nach Validierungsabschluss)
g	Dokumentation der Herstellungsstätte(n) und -bedingungen einschließlich Auslegungs-, Fertigungs- und Leistungsdaten.	Siehe gesondertes internes Dokument (Technische Dokumentation / Validierungsakte je Assay)
h	Überprüfung der gesammelten klinischen Erfahrungen und Ergreifen erforderlicher Korrekturmaßnahmen.	Siehe gesondertes internes Dokument (Post-Market-Überwachung / klinisches Feedback)

Das vorliegende Dokument adressiert gezielt **lit. d** (Marktäquivalenzprüfung / "Bedürfnisdeckungslücke") für die drei genannten Assays. Die übrigen Voraussetzungen (lit. a, b, c, e, f, g, h) werden, wie in der Tabelle oben referenziert, in gesonderten internen Dokumenten behandelt und sind nicht Gegenstand dieser Ausarbeitung.

3. Methodik der Marktrecherche

Für jeden Assay wurde eine mehrstufige Recherche durchgeführt:

- Gezielte Suche nach kommerziellen ELISA-/Immunoassay-Kits mit expliziter CE-IVD-Kennzeichnung bei etablierten IVD-Herstellern (u. a. Euroimmun, Bio-Rad, NovaTec, DRG/BioVendor, Dia.Pro, Immunostep, etc.)
- Prüfung der Regulierungsstatus-Angaben ("CE-IVD" vs. "Research Use Only / RUO" vs. "Analyte-Specific Reagent") auf Hersteller- und Vertriebsseiten
- Durchsicht der Fachliteratur auf Hinweise zu kommerziell verfügbaren, klinisch validierten Testsystemen für die jeweilige Analytkombination
- Abgleich mit der aktuellen MDCG-Klassifizierungsleitlinie für SARS-CoV-2-IVDs (Stand 2025) zur regulatorischen Einordnung des Marktsegments
- EUDAMED Datenbank Recherche

Im Rahmen der Erstellung der Marktäquivalenz-Begründung gemäß Art. 5 Abs. 5 IVDR wurde am 30.07.2026 eine manuelle Recherche in der EUDAMED-Gerätedatenbank (UDI/Devices-Modul, öffentlich zugänglich über <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>) durchgeführt, um zu prüfen, ob ein gleichwertiges, CE-gekennzeichnetes In-vitro-Diagnostikum auf dem Markt verfügbar ist. Die Suche erfolgte unter Verwendung des Suchbegriffs "microclot", „microclots“, „autophagy“, „fibrin amyloid“, „p62 ELISA“, „ATG-13“, „Beclin-1“, „anti-Spike IgG“, und „anti-Spike IgE“ im Freitextfeld ("Medical purpose" / "Model-Name"). Die Recherche ergab keine Treffer ("No data available"). Es konnte kein registriertes, äquivalentes CE-IVD-Produkt zur Mikroclot-Diagnostik in EUDAMED identifiziert werden. Dieses Negativergebnis stützt die Einordnung des Mikroclot-Assays als hausinterne In-vitro-Diagnostik (LDT) gemäß Art. 5 Abs. 5 IVDR, da kein gleichwertiges Produkt kommerziell verfügbar ist. Ein Screenshot der Suchmaske und des Ergebnisses ("No records found") ist dieser Dokumentation beigelegt.

4. Marktäquivalenzanalyse: Anti-Spike-IgG1/IgG4/IgE-ELISA

4.1 Marktlage: Gesamt-IgG/IgA – breit CE-IVD verfügbar

Für den Nachweis von Gesamt-Anti-Spike-IgG bzw. -IgA existiert ein etablierter, wettbewerbsintensiver Markt an CE-IVD-Produkten (u. a. Euroimmun Anti-SARS-CoV-2-ELISA IgG/IgA, Bio-Rad Platelia, NovaTec NovaLis, Dia.Pro COVID-19 IgG ELISA). Diese Produkte sind für die vorliegende Äquivalenzfrage nicht relevant, da sie ausschließlich die Gesamt-Immunglobulinklasse, nicht aber IgG-Subklassen oder IgE, quantifizieren.

4.2 Marktlage: IgG-Subklassen (IgG1, IgG4)

Nr.	Produkt / Anbieter	Regulatorischer Status	Kernbefund der Recherche	Bewertung für Äquivalenzfrage
1	Diverse Forschungsgruppen (u. a. Uni-Kliniken, Kohortenstudien zu mRNA-Impfstoffen)	Publikation / In-house-Assay	Anti-Spike-IgG-Subklassenbestimmung (IgG1-IgG4) erfolgt ausschließlich mittels selbst etablierter, nicht kommerzialisierter ELISA-Protokolle, kalibriert mit gereinigten IgG-Subklassen-Standards.	Kein Marktprodukt; reine Forschungsmethodik

Es wurde kein kommerzieller, CE-IVD-gekennzeichneter ELISA für die spezifische Quantifizierung von Anti-Spike-IgG1 oder -IgG4 identifiziert. Sämtliche in der Fachliteratur beschriebenen Subklassen-Bestimmungen basieren auf Eigenherstellung durch akademische Arbeitsgruppen.

4.3 Marktlage: Anti-Spike-IgE

Nr.	Produkt / Anbieter	Regulatorischer Status	Kernbefund der Recherche	Bewertung für Äquivalenzfrage
2	antibodies-online / SARS-CoV-2 S1 Subunit IgE Antibody ELISA Kit (Art.-Nr. ABIN6999597)	Research Use Only (RUO)	Einziges auffindbares kommerzielles Kit zur quantitativen Bestimmung von Anti-Spike-1-IgE; explizit als Forschungsreagenz vertrieben, ohne CE-IVD-Kennzeichnung.	Kein gleichwertiges IVD-Produkt – RUO-Status schließt klinische Verwendung aus

EUDAMED - European Database on Medical Devices

[Home](#) | [Actors](#) | [UDI/Devices](#) | [Certificates](#) | [Market Surveillance](#) | [News](#)

[Home](#) > [Devices/SPPs](#)

Devices/Systems/Procedure packs

The search for Devices and Systems/procedure Packs allows you to search and retrieve all records that contain the search terms you enter. At least one search criterion is mandatory.

[Download public data on Devices and Systems/Procedure Packs](#)

Search criteria

▼

Model/Name: anti-spike IgE x
Status: On the EU market x
[New search](#)

No records found.

4.4 Zwischenfazit

Für keine der drei Zielanalyten (Anti-Spike-IgG1, -IgG4, -IgE) existiert ein CE-IVD-gekennzeichneter Marktprodukt. Die Bedürfnisse der Zielpatientengruppe (differenzierte Immunantwort-Charakterisierung, z. B. zur Unterscheidung eines tolerogenen IgG4-Shifts nach repetitiver Antigenexposition, oder Nachweis

einer allergisch/IgE-vermittelten Spike-Sensibilisierung) können somit nicht durch ein am Markt verfügbares, gleichwertiges Produkt gedeckt werden.

5. Marktäquivalenzanalyse: Autophagie-Panel (ATG13 / Beclin-1 / p62)

5.1 Marktlage je Analyt

Nr.	Produkt / Anbieter	Regulatorischer Status	Kernbefund der Recherche	Bewertung für Äquivalenzfrage
3	Abcam, Enzo, Novus Biologicals, Creative Diagnostics, MBL, Cell Signaling (PathScan), FineTest u. a.	Research Use Only (RUO)	Sämtliche identifizierten ELISA-Kits für Beclin-1 und p62/SQSTM1 tragen den expliziten Herstellerhinweis "For research use only, not for use in diagnostic procedures".	Kein IVD-Produkt verfügbar

Für ATG13 wurde kein kommerzielles ELISA-Kit mit belastbarer klinischer Validierung identifiziert; verfügbare Reagenzien beschränken sich auf Forschungsantikörper und RUO-Assay-Komponenten.

EUDAMED - European Database on Medical Devices

Home | Actors | **UDI/Devices** | Certificates | Market Surveillance | News

Home > Devices/SPPs

Devices/Systems/Procedure packs

The search for Devices and Systems/procedure Packs allows you to search and retrieve all records that contain the search terms you enter. At least one search criterion is mandatory.

[Download public data on Devices and Systems/Procedure Packs](#)

Search criteria

Model/Name: autophagy × Status: On the EU market × [New search](#)

No records found.

EUDAMED - European Database on Medical Devices

Home | Actors | **UDI/Devices** | Certificates | Market Surveillance | News

Home > Devices/SPPs

Devices/Systems/Procedure packs

The search for Devices and Systems/procedure Packs allows you to search and retrieve all records that contain the search terms you enter. At least one search criterion is mandatory.

[Download public data on Devices and Systems/Procedure Packs](#)

Search criteria

Model/Name: Beclin-1 × Status: On the EU market × [New search](#)

No records found.

EUDAMED - European Database on Medical Devices

Home | Actors | **UDI/Devices** | Certificates | Market Surveillance | News

Home > Devices/SPPs

Devices/Systems/Procedure packs

The search for Devices and Systems/procedure Packs allows you to search and retrieve all records that contain the search terms you enter. At least one search criterion is mandatory.

[Download public data on Devices and Systems/Procedure Packs](#)

Search criteria

Model/Name: p62 ELISA × Status: On the EU market × [New search](#)

No records found.

5.2 Klinische Evidenzlage

Die publizierte klinische Evidenz zu Beclin-1 und p62 als Biomarker (u. a. Prognosemarker bei nicht-kleinzelligem Bronchialkarzinom, hepatozellulärem Karzinom, Magenkarzinom; Liquor-Marker nach Schädel-Hirn-Trauma) stammt ausnahmslos aus Forschungsstudien mit projektspezifischer Assay-Etablierung, nicht aus der Anwendung standardisierter, zugelassener IVD-Systeme. Ein etabliertes "Autophagie-Dysregulierungs-Panel" als zugelassenes IVD-Produkt existiert in keiner Indikation (Onkologie, Neurodegeneration, ME/CFS).

5.3 Zwischenfazit

Für das gesamte Autophagie-Panel (ATG13, Beclin-1, p62) besteht keine Marktverfügbarkeit eines CE-IVD-Produkts. Die Bedürfnisse der Zielpatientengruppe (Beurteilung einer gestörten Autophagie-Regulation als Baustein der ME/CFS-/Long-COVID-Diagnostik) können folglich nicht durch ein gleichwertiges Marktprodukt gedeckt werden. Dies betrifft nicht nur die einzelnen Analyten, sondern erst recht die Kombination als Panel, für die keinerlei kommerzielles Äquivalent existiert.

6. Marktäquivalenzanalyse: Microclot-Assay & Endothelschadensmarker

6.1 Microclot-Nachweis (Thioflavin-T-Fluoreszenzmikroskopie)

Nr.	Produkt / Anbieter	Regulatorischer Status	Kernbefund der Recherche	Bewertung für Äquivalenzfrage
4	Keine kommerziellen Anbieter identifiziert	Forschungsmethodik	Die Methode (ThT-Bindung an Fibrin-/Amyloid-Mikrothromben) wird ausschließlich in der Forschungsliteratur zu Long-COVID/PASC beschrieben, ohne Standardisierung, Referenzbereiche oder kommerzielle Kit-Verfügbarkeit.	Kein Marktprodukt; keine Vergleichsbasis vorhanden

Home | Actors | UDI/Devices | Certificates | Market Surveillance | News

Home > Devices/SPPs

Devices/Systems/Procedure packs

The search for Devices and Systems/procedure Packs allows you to search and retrieve all records that contain the search terms you enter. At least one search criterion is mandatory.

[Download public data on Devices and Systems/Procedure Packs](#)

Search criteria

Device types: Active device x Medical purpose of the system or procedure pack: microclot x Model/Name: microclot x Status: On the EU market x

[New search](#)

No records found.

Home | Actors | UDI/Devices | Certificates | Market Surveillance | News

Home > Devices/SPPs

Devices/Systems/Procedure packs

The search for Devices and Systems/procedure Packs allows you to search and retrieve all records that contain the search terms you enter. At least one search criterion is mandatory.

[Download public data on Devices and Systems/Procedure Packs](#)

Search criteria

Model/Name: fibrin amyloid x Status: On the EU market x [New search](#)

No records found.

Home | Actors | UDI/Devices | Certificates | Market Surveillance | News

Home > Devices/SPPs

Devices/Systems/Procedure packs

The search for Devices and Systems/procedure Packs allows you to search and retrieve all records that contain the search terms you enter. At least one search criterion is mandatory.

[Download public data on Devices and Systems/Procedure Packs](#)

Search criteria

Device types: Active device x Medical purpose of the system or procedure pack: microclot x Model/Name: microclot x Status: On the EU market x

[New search](#)

No records found.

6.2 Zelluläre Endothelschadensmarker (CEC, EMP)

Zirkulierende Endothelzellen (CEC) und endotheliale Mikropartikel (EMP) werden in der Literatur (u. a. nach kardiopulmonaler Reanimation, aortokoronarer Bypass-Operation, bei Sepsis und Nierenzellkarzinom) durchgängig mittels durchflusszytometrischer oder immunomagnetischer Eigenmethodik bestimmt. Ein kommerzielles, CE-IVD-gekennzeichnetes Produkt zur routinemäßigen CEC-/EMP-Bestimmung wurde nicht identifiziert.

6.3 Funktionelle/biochemische Surrogatmarker: vWF-Antigen / ADAMTS13

Im Unterschied zu den zellulären Markern existieren für vWF-Antigen und ADAMTS13-Aktivität etablierte, CE-IVD-gekennzeichnete

der Hämostaseologie (Ristocetin-Cofaktor-Test, Kollagenbindungsaktivität, FRETs-VWF73-basierte ADAMTS13-Aktivitätsmessung). Diese Parameter sind jedoch primär für die Diagnostik der thrombotisch-thrombozytopenischen Purpura (TTP) und verwandter thrombotischer Mikroangiopathien validiert und zugelassen – nicht für eine generalisierte Beurteilung von Endothelschaden im Kontext von ME/CFS oder Long-COVID.

Regulatorisch relevanter Unterschied: Da vWF:Ag/ADAMTS13-Tests für eine andere Zweckbestimmung (TTP-Diagnostik) zugelassen sind, begründet ihre Marktverfügbarkeit keine Äquivalenz zu einem Endothelschadens-Panel für ME/CFS/Long-COVID – die Zweckbestimmung ("intended purpose") ist ein eigenständiges Kriterium der Äquivalenzprüfung nach Art. 5 Abs. 5 IVDR und MDCG-Leitlinien. Eine Verwendung dieser Tests würde die Zielpatientengruppe (ME/CFS/Long-COVID-Verdacht auf Mikrozirkulationsstörung) nicht mit vergleichbarer Aussagekraft bedienen.

6.4 Zwischenfazit

Für den Microclot-Assay besteht keinerlei kommerzielle Marktalternative. Für zelluläre Endothelschadensmarker (CEC/EMP) ebenfalls nicht. Für funktionelle Surrogatparameter (vWF:Ag/ADAMTS13) existieren zwar CE-IVD-Produkte, diese sind jedoch zweckbestimmungsfremd (TTP-Diagnostik) und decken die Bedürfnisse der Zielpatientengruppe im ME/CFS-/Long-COVID-Kontext nicht ab, sodass auch hier keine relevante Marktäquivalenz vorliegt.

7. Zusammenfassende Bewertung

Assay	CE-IVD-Äquivalent am Markt?	Begründung (Kurzfassung)
Anti-Spike IgG1/IgG4-ELISA	Nein	Nur Gesamt-IgG/IgA CE-IVD Produkt verfügbar; Subklassen ausschließlich als akademische Eigenmethodik publiziert
Anti-Spike IgE-ELISA	Nein	Einziges kommerzielles Kit ist RUO-gekennzeichnet, keine CE-IVD-Zulassung
Autophagie-Panel (ATG13/Beclin-1/p62)	Nein	Alle verfügbaren Kits sind RUO; kein zugelassenes Autophagie-Dysregulierungs-Panel in irgendeiner Indikation
Microclot-Assay (ThT-Fluoreszenzmikroskopie)	Nein	Reine Forschungsmethodik ohne kommerzielle Standardisierung
Zelluläre Endothelmarker (CEC/EMP)	Nein	Ausschließlich durchflusszytometrische Eigenmethodik in der Literatur beschrieben
Funktionelle Endothelmarker (vWF:Ag/ADAMTS13)	Ja, aber zweckfremd und nicht zielorientiert	CE-IVD verfügbar, jedoch nur für TTP-Diagnostik zugelassen – keine Äquivalenz zur ME/CFS-Zweckbestimmung

Für alle sechs betrachteten Analyt-/Assay-Kategorien ergibt die Marktrecherche, dass die Bedürfnisse der jeweiligen Zielpatientengruppe nicht durch ein auf dem Markt verfügbares, gleichwertiges CE-IVD-Produkt gedeckt werden können. Dies stützt die Anwendung der LDT-Ausnahme nach Art. 5 Abs. 5 lit. d IVDR für die drei bei DHS entwickelten Assays.

8. Limitationen dieser Begründung und Haftungsausschluss

- Die Recherche beruht auf öffentlich zugänglichen Web- und Literaturquellen (Stand: Juli 2026)
- Eine formale EUDAMED-Datenbankabfrage wurde durchgeführt (Stand 30.07.2026) und ergab keine Treffer; die Negativergebnisse (Screenshots) sind als diesem Dokument beigelegt.
- Marktlagen bei IVD-Produkten können sich kurzfristig ändern; vor finaler regulatorischer Einreichung wird eine Aktualisierung der Recherche durchgeführt (Gültigkeitsprüfung z.B. alle 6–12 Monate oder anlassbezogen vor Audits).
- Diese Ausarbeitung stellt keine Rechts- oder Zulassungsberatung dar und ersetzt nicht die Bewertung durch eine Benannte Stelle, die zuständige Behörde (BfArM) oder qualifizierte Regulatory-Affairs-/Rechtsberatung.
- Für eine vollständige Art.-5(5)-Dokumentation sind ergänzend die übrigen Tatbestandsvoraussetzungen (QM-System nach ISO 15189, Begründung im Einrichtungskontext, Bereitstellungspflicht gegenüber der zuständigen Behörde, ggf. Anzeige- und DAkKS-Geltungsbereichserweiterung) gesondert zu dokumentieren.

9. Quellen (Auswahl)

- Euroimmun Blog: "EUROIMMUN Launches Two Assays for the Quantification of SARS-CoV-2 Antibodies"
- Abcam, Enzo, Novus Biologicals, Creative Diagnostics, Cell Signaling Technology, MBL – Produktseiten Beclin-1-/p62-ELISA-Kits (RUO-Kennzeichnung)
- antibodies-online.com – SARS-CoV-2 S1 Subunit IgE Antibody ELISA Kit (ABIN6999597)
- MedTech Europe / MDCG: "Classification revision of SARS-CoV-2 tests" (2025)
- Circulation (AHA), Abstract 15637: "Detection and Characterization of Fibrin/Amyloid Microclots in Patients With Post-Acute Sequelae of Covid-19"
- Springer Medizin / eMedpedia: "Von-Willebrand-Faktor"; Budde & Schneppenheim: "Von-Willebrand-Faktor- und ADAMTS13-Diagnostik"
- Diverse PMC-indizierte Publikationen zu Anti-Spike-IgG-Subklassen nach mRNA-Vakzination
- <https://ec.europa.eu/tools/eudamed/#/screen/search-device>