

DECLARATION
under Art. 5 (5) EU Regulation on in vitro diagnostic medical devices
(EU) 2017/746 (IVDR) for in-house production of IVD in health institutions

ERKLÄRUNG

nach Art. 5 (5) der EU-Verordnung über In-vitro-Diagnostika (EU) 2017/746 (IVDR) zur Eigenherstellung eines IVD in Gesundheitseinrichtungen

We declare under our sole responsibility that the product(s) listed below and manufactured by us by way of in-house production:

Wir erklären in alleiniger Verantwortung, dass das unten aufgeführte Produkt, welches im Wege der Eigenherstellung von uns hergestellt wird:

| | | |
|--|---|---|
| Nr. | 2024 / LEX-1 | |
| Health Institution: <i>Gesundheitseinrichtung:</i> | Experimentelle Medizin und Therapieverfahren, Universität Regensburg | |
| Product designation, product name <i>Produktbezeichnung, Produktname</i> | A45 B/B3 Immunocytology <i>A45 B/B3 Immunzytologie</i> | |
| Product code, product number <i>Produkt-Code, Produktnummer</i> | LEX-1_A45 B/B3 | |
| <p>Purpose of use: Laboratory-developed test (LDT) for the quantitative, non-automated immunocytological detection of disseminated, cytokeratin 8/18/19-expressing tumor cells of epithelial origin in cell suspensions of blood, bone marrow, cerebrospinal fluid fixed on adhesive slides after density gradient centrifugation for diagnosis or diagnostic aid in patients with primary tumors of epithelial origin. For further molecular single cell diagnostics, the test can be used together with LDT LEX-6_WGA and LEX-7_CNA.</p> <p><i>Zweckbestimmung: Laboratory-developed test (LDT) zum quantitativen, nicht-automatisierten immunzytologischen Nachweis gestreuter, Zytokeratin 8/18/19-exprimierender Tumorzellen epithelialen Ursprungs in auf Haftobjektträgern fixierten Zellsuspensionen von Blut, Knochenmark, Liquor nach Dichtegradientenzentrifugation zur Diagnose oder Diagnosehilfe bei Patienten mit Primärtumor epithelialen Ursprungs. Für weiterführende molekulare Einzelzelldiagnostik kann der Test zusammen mit dem LDT LEX-6_WGA und LEX-7_CNA verwendet werden.</i></p> | | |
| Device classification according to Annex VIII <i>Produktklassifizierung nach Anhang VIII</i> | Class C <i>Klasse C</i> | |
| <p>1) complies with all requirements of the IVD Regulation (EU) 2017/746, Annex I 'General Safety and Performance Requirements', which apply to it. <i>allen Anforderungen der IVD-Verordnung (EU) 2017/746, Anhang I 'Grundlegende Sicherheits- und Leistungsanforderungen', entspricht, die anwendbar sind.</i></p> <p>2) Complies with the applicable requirements of the following documents: <i>konform ist mit den anwendbaren Anforderungen der folgenden Dokumente:</i></p> | | |
| Document No. <i>Dokument-Nr.</i> | Title <i>Titel</i> | Date of issue <i>Ausgabedatum</i> |
| EU 2017/746 | Verordnung (EU) 2017/746 des Europäischen Parlaments und des Rates über In-vitro-Diagnostika und zur Aufhebung der Richtlinie 98/79/EG und des Beschlusses 2010/227/EU der Kommission | 2017-04 |
| DIN EN ISO 15189 | Medizinische Laboratorien – Anforderungen an die Qualität und Kompetenz | 2024-08 |
| DIN EN ISO/IEC 17020 | Konformitätsbewertung – Anforderungen an den Betrieb verschiedener Typen von Stellen, die Inspektionen durchführen | 2012-07 |
| <p>The following requirements do not apply/ <i>Die folgenden Anforderungen finden keine Anwendung: Annex/Anhang I, section/Abschnitt 5a); 9.3; 9.4; 9.4 a); 9.4 b); 11.1b); 11.1 c), 11.2-11.6; 13.2; 13.2 c); 13.2 d); 13.3; 13.4; 13.7; 14.1; 14.2; 15.1; 15.2; 15.2 a); 15.2 b); 15.3; 16.1 – 16.4; 17.1- 17.5; 18.1-18.8; 19.1; 19.2; 19.2 a); 19.2 b); 19.3; 19.3 a); 19.3 b); 20.1 e); 20.1 f);</i></p> | | |



20.2 b); 20.2 c); 20.2 d); 20.2 e); 20.2 f); 20.2 g); 20.2 h); 20.2 l); 20.2 q); 20. 2 r); 20.2 s); 20.2 u); 20.3; 20.3a) -20.3h); 20.4.1 c) vii); 20.4.1 c) viii); 20.4.1 d); 20.4.1 j); 20.4.1 l); 20.4.1 m); 20.4.1 n) iii); 20.4.1 n) vi); 20.4.1 o); 20.4.1 r); 20.4.1 s); 20.4.1 u); 20.4.1 y); 20.4.1 z); 20.4.1 aa); 20.4.1 ac) ii); 20.4.1 ac) iii); 20.4.1 ad); 20.4.1 ag); 20.4.1 ah); 20.4.2; 20.4.2 a); 20.4.2 b); 20.4.2 f); 20.4.2 g);

3) The product was manufactured by us in our own premises on a non-industrial scale and is operated solely in our healthcare institution.

Das Produkt wurde in unseren eigenen Räumlichkeiten von uns in nicht industriellem Maßstab gefertigt und wird ausschließlich in unserer Gesundheitseinrichtung betrieben.

Place and date of issue:

Ort und Datum der Erstellung:

Managing Director
Geschäftsführer

Prof. Dr. Christoph Klein

Regensburg, den 25.05.2024

Quality Manager
Leiter Qualitätsmanagement

Dr. Melanie Werner-Klein

DECLARATION

under Art. 5 (5) EU Regulation on in vitro diagnostic medical devices (EU) 2017/746 (IVDR) for in-house production of IVD in health institutions

ERKLÄRUNG

nach Art. 5 (5) der EU-Verordnung über In-vitro-Diagnostika (EU) 2017/746 (IVDR) zur Eigenherstellung eines IVD in Gesundheitseinrichtungen

We declare under our sole responsibility that the product(s) listed below and manufactured by us by way of in-house production:

Wir erklären in alleiniger Verantwortung, dass das unten aufgeführte Produkt, welches im Wege der Eigenherstellung von uns hergestellt wird:

| Nr. | 2024 / LEX-2 | | | | | | | | | | | | | | | |
|--|---|---------------------|-------|---------------|---------------------|--------------|---------------------|-------------|---|---------|------------------|---|---------|----------------------|--|---------|
| Health Institution: <i>Gesundheitseinrichtung:</i> | Experimentelle Medizin und Therapieverfahren, Universität Regensburg | | | | | | | | | | | | | | | |
| Product designation, product name <i>Produktbezeichnung, Produktname</i> | BerEP4 Immunocytology <i>BerEP4 Immunzytologie</i> | | | | | | | | | | | | | | | |
| Product code, product number <i>Produkt-Code, Produktnummer</i> | LEX-2_BerEP4 | | | | | | | | | | | | | | | |
| <p>Purpose of use: Laboratory-developed test (LDT) for the quantitative, non-automated immunocytological detection of disseminated, EpCAM-expressing tumor cells of epithelial origin in cell suspensions of lymph nodes or malignant effusions fixed on adhesive slides for diagnosis or diagnostic aid in patients with primary tumors of epithelial origin. For further molecular single cell diagnostics, the test can be used together with LDT LEX-6_WGA and LEX-7_CNA.</p> <p><i>Zweckbestimmung: Laboratory-developed test (LDT) zum quantitativen, nicht-automatisierten immunzytologischen Nachweis gestreuter, EpCAM-exprimierender Tumorzellen epithelialen Ursprungs in auf Haftobjektträgern fixierten Zellsuspensionen von Lymphknoten oder malignen Ergüssen zur Diagnose oder Diagnosehilfe bei Patienten mit Primärtumor epithelialen Ursprungs. Für weiterführende molekulare Einzelzelldiagnostik kann der Test zusammen mit dem LDT LEX-6_WGA und LEX-7_CNA verwendet werden.</i></p> | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Device classification according to Annex VIII <i>Produktklassifizierung nach Anhang VIII</i> | Class C <i>Klasse C</i> | | | | | | | | | | | | | | | |
| <p>1) complies with all requirements of the IVD Regulation (EU) 2017/746, Annex I 'General Safety and Performance Requirements', which apply to it. <i>allen Anforderungen der IVD-Verordnung (EU) 2017/746, Anhang I 'Grundlegende Sicherheits- und Leistungsanforderungen', entspricht, die anwendbar sind.</i></p> <p>2) Complies with the applicable requirements of the following documents: <i>konform ist mit den anwendbaren Anforderungen der folgenden Dokumente:</i></p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: left;">Document No.</th> <th style="text-align: left;">Title</th> <th style="text-align: left;">Date of issue</th> </tr> <tr> <th style="text-align: left;"><i>Dokument-Nr.</i></th> <th style="text-align: left;"><i>Titel</i></th> <th style="text-align: left;"><i>Ausgabedatum</i></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>EU 2017/746</td> <td>Verordnung (EU) 2017/746 des Europäischen Parlaments und des Rates über In-vitro-Diagnostika und zur Aufhebung der Richtlinie 98/79/EG und des Beschlusses 2010/227/EU der Kommission</td> <td>2017-04</td> </tr> <tr> <td>DIN EN ISO 15189</td> <td>Medizinische Laboratorien – Anforderungen an die Qualität und Kompetenz</td> <td>2024-08</td> </tr> <tr> <td>DIN EN ISO/IEC 17020</td> <td>Konformitätsbewertung – Anforderungen an den Betrieb verschiedener Typen von Stellen, die Inspektionen durchführen</td> <td>2012-07</td> </tr> </tbody> </table> | | Document No. | Title | Date of issue | <i>Dokument-Nr.</i> | <i>Titel</i> | <i>Ausgabedatum</i> | EU 2017/746 | Verordnung (EU) 2017/746 des Europäischen Parlaments und des Rates über In-vitro-Diagnostika und zur Aufhebung der Richtlinie 98/79/EG und des Beschlusses 2010/227/EU der Kommission | 2017-04 | DIN EN ISO 15189 | Medizinische Laboratorien – Anforderungen an die Qualität und Kompetenz | 2024-08 | DIN EN ISO/IEC 17020 | Konformitätsbewertung – Anforderungen an den Betrieb verschiedener Typen von Stellen, die Inspektionen durchführen | 2012-07 |
| Document No. | Title | Date of issue | | | | | | | | | | | | | | |
| <i>Dokument-Nr.</i> | <i>Titel</i> | <i>Ausgabedatum</i> | | | | | | | | | | | | | | |
| EU 2017/746 | Verordnung (EU) 2017/746 des Europäischen Parlaments und des Rates über In-vitro-Diagnostika und zur Aufhebung der Richtlinie 98/79/EG und des Beschlusses 2010/227/EU der Kommission | 2017-04 | | | | | | | | | | | | | | |
| DIN EN ISO 15189 | Medizinische Laboratorien – Anforderungen an die Qualität und Kompetenz | 2024-08 | | | | | | | | | | | | | | |
| DIN EN ISO/IEC 17020 | Konformitätsbewertung – Anforderungen an den Betrieb verschiedener Typen von Stellen, die Inspektionen durchführen | 2012-07 | | | | | | | | | | | | | | |
| <p>The following requirements do not apply/ <i>Die folgenden Anforderungen finden keine Anwendung:</i> Annex/Anhang I, section/Abschnitt 5a); 9.3; 9.4; 9.4 a); 9.4 b); 11.1b); 11.1 c), 11.2-11.6; 13.2; 13.2 c); 13.2 d); 13.3; 13.4; 13.7; 14.1; 14.2; 15.1; 15.2; 15.2 a); 15.2 b); 15.3; 16.1 – 16.4; 17.1- 17.5; 18.1-18.8; 19.1; 19.2; 19.2 a); 19.2 b); 19.3; 19.3 a); 19.3 b); 20.1 e); 20.1 f);</p> | | | | | | | | | | | | | | | | |



20.2 b); 20.2 c); 20.2 d); 20.2 e); 20.2 f); 20.2 g); 20.2 h); 20.2 l); 20.2 q); 20. 2 r); 20.2 s); 20.2 u); 20.3; 20.3a) -20.3h); 20.4.1 c) vii); 20.4.1 c) viii); 20.4.1 d); 20.4.1 j); 20.4.1 l); 20.4.1 m); 20.4.1 n) iii); 20.4.1 n) vi); 20.4.1 o); 20.4.1 r); 20.4.1 s); 20.4.1 u); 20.4.1 y); 20.4.1 z); 20.4.1 aa); 20.4.1 ac) ii); 20.4.1 ac) iii); 20.4.1 ad); 20.4.1 ag); 20.4.1 ah); 20.4.2; 20.4.2 a); 20.4.2 b); 20.4.2 f); 20.4.2 g);

3) The product was manufactured by us in our own premises on a non-industrial scale and is operated solely in our healthcare institution.

Das Produkt wurde in unseren eigenen Räumlichkeiten von uns in nicht industriellem Maßstab gefertigt und wird ausschließlich in unserer Gesundheitseinrichtung betrieben.

Place and date of issue:

Ort und Datum der Erstellung:

Regensburg, den 25.05.2024

Managing Director

Geschäftsführer

Quality Manager

Leiter Qualitätsmanagement

Prof. Dr. Christoph Klein

Dr. Melanie Werner-Klein

DECLARATION
under Art. 5 (5) EU Regulation on in vitro diagnostic medical devices
(EU) 2017/746 (IVDR) for in-house production of IVD in health institutions

ERKLÄRUNG

nach Art. 5 (5) der EU-Verordnung über In-vitro-Diagnostika (EU) 2017/746 (IVDR) zur Eigenherstellung eines IVD in Gesundheitseinrichtungen

We declare under our sole responsibility that the product(s) listed below and manufactured by us by way of in-house production:

Wir erklären in alleiniger Verantwortung, dass das unten aufgeführte Produkt, welches im Wege der Eigenherstellung von uns hergestellt wird:

| | | |
|---|---|---|
| Nr. | 2024 / LEX-3 | |
| Health Institution: <i>Gesundheitseinrichtung:</i> | Experimentelle Medizin und Therapieverfahren, Universität Regensburg | |
| Product designation, product name <i>Produktbezeichnung, Produktname</i> | HMB45 Immunocytology <i>HMB45 Immunzytologie</i> | |
| Product code, product number <i>Produkt-Code, Produktnummer</i> | LEX-3_HMB45 | |
| <p>Purpose of use: Laboratory-developed test (LDT) for the quantitative, non-automated immunocytological detection of disseminated HMB45 antigen-expressing tumor cells of melanocytic origin in cell suspensions of lymph nodes or cerebrospinal fluid fixed on adhesive slides for diagnosis or diagnostic aid in patients with primary tumor of malignant melanoma. For further molecular single cell diagnostics, the test can be used together with LDT LEX-6_WGA, LEX-7_CNA and LEX-8_BRAFmut.</p> <p><i>Zweckbestimmung: Laboratory-developed test (LDT) zum quantitativen, nicht-automatisierten immunzytologischen Nachweis gestreuter HMB45-Antigen-exprimierender Tumorzellen melanozytären Ursprungs in auf Haftobjektträgern fixierten Zellsuspensionen von Lymphknoten oder Liquor zur Diagnose oder Diagnosehilfe bei Patienten mit Primärtumor des malignen Melanoms. Für weiterführende molekulare Einzelzell Diagnostik kann der Test zusammen mit dem LDT LEX-6_WGA, LEX-7_CNA und LEX-8_BRAFmut verwendet werden.</i></p> | | |
| Device classification according to Annex VIII <i>Produktklassifizierung nach Anhang VIII</i> | Class C <i>Klasse C</i> | |
| <p>1) complies with all requirements of the IVD Regulation (EU) 2017/746, Annex I 'General Safety and Performance Requirements', which apply to it. <i>allen Anforderungen der IVD-Verordnung (EU) 2017/746, Anhang I 'Grundlegende Sicherheits- und Leistungsanforderungen', entspricht, die anwendbar sind.</i></p> <p>2) Complies with the applicable requirements of the following documents: <i>konform ist mit den anwendbaren Anforderungen der folgenden Dokumente:</i></p> | | |
| Document No. <i>Dokument-Nr.</i> | Title <i>Titel</i> | Date of issue <i>Ausgabedatum</i> |
| EU 2017/746 | Verordnung (EU) 2017/746 des Europäischen Parlaments und des Rates über In-vitro-Diagnostika und zur Aufhebung der Richtlinie 98/79/EG und des Beschlusses 2010/227/EU der Kommission | 2017-04 |
| DIN EN ISO 15189 | Medizinische Laboratorien – Anforderungen an die Qualität und Kompetenz | 2024-08 |
| DIN EN ISO/IEC 17020 | Konformitätsbewertung – Anforderungen an den Betrieb verschiedener Typen von Stellen, die Inspektionen durchführen | 2012-07 |
| <p>The following requirements do not apply/ <i>Die folgenden Anforderungen finden keine Anwendung:</i> Annex/Anhang I, section/Abschnitt 5a); 9.3; 9.4; 9.4 a); 9.4 b); 11.1b); 11.1 c), 11.2-11.6; 13.2; 13.2 c); 13.2 d); 13.3; 13.4; 13.7; 14.1; 14.2; 15.1; 15.2; 15.2 a); 15.2 b); 15.3; 16.1 – 16.4; 17.1- 17.5; 18.1-18.8; 19.1; 19.2; 19.2 a); 19.2 b); 19.3; 19.3 a); 19.3 b); 20.1 e); 20.1 f);</p> | | |



20.2 b); 20.2 c); 20.2 d); 20.2 e); 20.2 f); 20.2 g); 20.2 h); 20.2 l); 20.2 q); 20. 2 r); 20.2 s); 20.2 u); 20.3; 20.3a) -20.3h); 20.4.1 c) vii); 20.4.1 c) viii); 20.4.1 d); 20.4.1 j); 20.4.1 l); 20.4.1 m); 20.4.1 n) iii); 20.4.1 n) vi); 20.4.1 o); 20.4.1 r); 20.4.1 s); 20.4.1 u); 20.4.1 y); 20.4.1 z); 20.4.1 aa); 20.4.1 ac) ii); 20.4.1 ac) iii); 20.4.1 ad); 20.4.1 ag); 20.4.1 ah); 20.4.2; 20.4.2 a); 20.4.2 b); 20.4.2 f); 20.4.2 g);

3) The product was manufactured by us in our own premises on a non-industrial scale and is operated solely in our healthcare institution.

Das Produkt wurde in unseren eigenen Räumlichkeiten von uns in nicht industriellem Maßstab gefertigt und wird ausschließlich in unserer Gesundheitseinrichtung betrieben.

Place and date of issue:

Ort und Datum der Erstellung:

Regensburg, den 25.05.2024

Managing Director

Geschäftsführer

Quality Manager

Leiter Qualitätsmanagement

Prof. Dr. Christoph Klein

Dr. Melanie Werner-Klein

DECLARATION
 under Art. 5 (5) EU Regulation on in vitro diagnostic medical devices
 (EU) 2017/746 (IVDR) for in-house production of IVD in health institutions

ERKLÄRUNG

nach Art. 5 (5) der EU-Verordnung über In-vitro-Diagnostika (EU) 2017/746 (IVDR) zur Eigenherstellung eines IVD in Gesundheitseinrichtungen

We declare under our sole responsibility that the product(s) listed below and manufactured by us by way of in-house production:

Wir erklären in alleiniger Verantwortung, dass das unten aufgeführte Produkt, welches im Wege der Eigenherstellung von uns hergestellt wird:

| | | |
|---|---|---|
| Nr. | 2024 / LEX-4 | |
| Health Institution: <i>Gesundheitseinrichtung:</i> | Experimentelle Medizin und Therapieverfahren, Universität Regensburg | |
| Product designation, product name <i>Produktbezeichnung, Produktname</i> | CS_CTC_DTC_Blood_CSF_168 CS_CTC_DTC_Blut_Liquor_168 | |
| Product code, product number <i>Produkt-Code, Produktnummer</i> | LEX-4_CS 168 | |
| <p>Purpose of use: Laboratory-developed test (LDT) for the semi-automated quantitative detection of disseminated tumor cells of epithelial origin (CD45-, EpCAM+ and cytokeratin 8, 18 and/or 19+) in whole blood and cerebrospinal fluid (CSF). Detection of tumor cells of epithelial origin in peripheral blood of carcinoma patients or CSF of patients with meningeosis carcinomatosa indicates systemic disseminated cancer. The test serves as an aid in the monitoring of patients with breast, colon or prostate cancer. For further molecular single cell diagnostics, the test can be used together with LDT LEX-6_WGA and LEX-7_CNA.</p> <p><i>Zweckbestimmung: Laboratory-developed test (LDT) zum halb-automatischen quantitativen Nachweis gestreuter Tumorzellen epithelialen Ursprungs (CD45-, EpCAM+ und Cytokeratin 8, 18 und/oder 19+) in Vollblut und Liquor (CSF). Ein Nachweis von Tumorzellen epithelialen Ursprungs in peripherem Blut von Karzinompatienten oder Liquor von Patienten mit Meningeosis Carcinomatosa weist auf eine systemisch gestreute Krebserkrankung hin. Der Test dient als Hilfsmittel bei der Überwachung von Patienten mit Brust-, Darm- oder Prostatakrebs. Für weiterführende molekulare Einzelzell Diagnostik kann der Test zusammen mit dem LDT LEX-6_WGA und LEX-7_CNA verwendet werden.</i></p> | | |
| Device classification according to Annex VIII <i>Produktklassifizierung nach Anhang VIII</i> | Class C Klasse C | |
| <p>1) complies with all requirements of the IVD Regulation (EU) 2017/746, Annex I 'General Safety and Performance Requirements', which apply to it. <i>allen Anforderungen der IVD-Verordnung (EU) 2017/746, Anhang I 'Grundlegende Sicherheits- und Leistungsanforderungen', entspricht, die anwendbar sind.</i></p> <p>2) Complies with the applicable requirements of the following documents: <i>konform ist mit den anwendbaren Anforderungen der folgenden Dokumente:</i></p> | | |
| Document No. <i>Dokument-Nr.</i> | Title <i>Titel</i> | Date of issue <i>Ausgabedatum</i> |
| EU 2017/746 | Verordnung (EU) 2017/746 des Europäischen Parlaments und des Rates über In-vitro-Diagnostika und zur Aufhebung der Richtlinie 98/79/EG und des Beschlusses 2010/227/EU der Kommission | 2017-04 |
| DIN EN ISO 15189 | Medizinische Laboratorien – Anforderungen an die Qualität und Kompetenz | 2014-08 |
| DIN EN ISO/IEC 17020 | Konformitätsbewertung – Anforderungen an den Betrieb verschiedener Typen von Stellen, die Inspektionen durchführen | 2012-07 |
| <p>The following requirements do not apply/ <i>Die folgenden Anforderungen finden keine Anwendung: Annex/Anhang I, section/Abschnitt 5a); 9.3; 9.4; 9.4 a); 9.4 b); 11.2-11.6; 13.2; 13.2 c); 13.2 d); 13.3; 13.4; 13.7; 14.1; 14.2; 15.1; 15.2; 15.2 a); 15.2 b); 15.3; 16.1 – 16.4; 17.1- 17.5; 18.1-18.8; 19.1; 19.2; 19.2 a); 19.2 b); 19.3; 19.3 a); 19.3 b); 20.1 e); 20.1 f); 20.2 b); 20.2</i></p> | | |

c); 20.2 d); 20.2 e); 20.2 f); 20.2 g); 20.2 h); 20.2 l); 20.2 q); 20. 2 r); 20.2 s); 20.2 u); 20.3; 20.3a) -20.3h); 20.4.1 c) vii); 20.4.1 c) viii); 20.4.1 d); 20.4.1 l); 20.4.1 m); 20.4.1 n) iii); 20.4.1 n) vi); 20.4.1 o); 20.4.1 r); 20.4.1 s); 20.4.1 u); 20.4.1 y); 20.4.1 z); 20.4.1 aa); 20.4.1 ac) ii); 20.4.1 ac) iii); 20.4.1 ad); 20.4.1 ag); 20.4.1 ah); 20.4.2; 20.4.2 a); 20.4.2 b); 20.4.2 f); 20.4.2 g);

3) The product was manufactured by us in our own premises on a non-industrial scale and is operated solely in our healthcare institution.

Das Produkt wurde in unseren eigenen Räumlichkeiten von uns in nicht industriellem Maßstab gefertigt und wird ausschließlich in unserer Gesundheitseinrichtung betrieben.

Place and date of issue:

Ort und Datum der Erstellung:

Regensburg, den 25.05.2024

Managing Director

Geschäftsführer

Quality Manager

Leiter Qualitätsmanagement

Prof. Dr. Christoph Klein

Dr. Melanie Werner-Klein

**DECLARATION****under Art. 5 (5) EU Regulation on in vitro diagnostic medical devices
(EU) 2017/746 (IVDR) for in-house production of IVD in health institutions****ERKLÄRUNG***nach Art. 5 (5) der EU-Verordnung über In-vitro-Diagnostika (EU) 2017/746 (IVDR) zur Eigenherstellung eines IVD in Gesundheitseinrichtungen*

We declare under our sole responsibility that the product(s) listed below and manufactured by us by way of in-house production:

Wir erklären in alleiniger Verantwortung, dass das unten aufgeführte Produkt, welches im Wege der Eigenherstellung von uns hergestellt wird:

| | | |
|---|---|---|
| Nr. | 2024 / LEX-5 | |
| Health Institution: <i>Gesundheitseinrichtung:</i> | Experimentelle Medizin und Therapieverfahren, Universität Regensburg | |
| Product designation, product name <i>Produktbezeichnung, Produktname</i> | Her2_CS_CTC_DTC_Blood_CSF <i>Her2_CS_CTC_DTC_Blut_Liquor</i> | |
| Product code, product number <i>Produkt-Code, Produktnummer</i> | LEX-5_Her2_CS | |
| <p>Purpose of use: Laboratory-developed test (LDT) for the semi-automated quantitative detection of disseminated tumor cells of epithelial origin (CD45-, EpCAM+ and cytokeratin 8, 18 and/or 19+) with qualitative detection of Her2/neu expression in whole blood and cerebrospinal fluid (CSF) or with the option of non-random amplification of DNA from single or a few, even rare tumor cells of epithelial origin for further molecular single-cell diagnostics to aid diagnosis. Detection of tumor cells of epithelial origin in peripheral blood from patients with carcinoma or CSF from patients with meningeosis carcinomatosa indicates systemic disseminated cancer. Detection of Her2/neu expression serves as a diagnostic aid and as an aid in the monitoring of patients with Her2-expressing cancers. For further molecular single cell diagnostics, the test can be used together with LDT LEX-6_WGA and LEX-7_CNA.</p> <p><i>Zweckbestimmung: Laboratory-developed test (LDT) zum halb-automatischen quantitativen Nachweis gestreuter Tumorzellen epithelialen Ursprungs (CD45-, EpCAM+ und Zytokeratin 8, 18 und/oder 19+) mit qualitativem Nachweis einer Her2/neu Expression in Vollblut und Liquor mit der Option zur nicht-zufälligen Amplifikation der DNA aus einzelnen oder wenigen, auch seltenen Tumorzellen epithelialen Ursprungs für eine weiterführende molekulare Einzelzell-Diagnostik zur Diagnosehilfe. Ein Nachweis von Tumorzellen epithelialen Ursprungs in peripherem Blut von Patienten mit Karzinom oder Liquor von Patienten mit Meningeosis Carcinomatosa weist auf eine systemisch gestreute Krebserkrankung hin. Ein Nachweis von Her2/neu Expression dient der Diagnosehilfe und als Hilfsmittel bei der Überwachung von Patienten mit Her2-exprimierenden Krebsarten. Für weiterführende molekular Einzelzelldiagnostik kann der Test zusammen mit dem LDT-6_WGA und LEX-7_CNA verwendet werden.</i></p> | | |
| Device classification according to Annex VIII <i>Produktklassifizierung nach Anhang VIII</i> | Class C <i>Klasse X</i> | |
| <p>1) complies with all requirements of the IVD Regulation (EU) 2017/746, Annex I 'General Safety and Performance Requirements', which apply to it.</p> <p><i>allen Anforderungen der IVD-Verordnung (EU) 2017/746, Anhang I 'Grundlegende Sicherheits- und Leistungsanforderungen', entspricht, die anwendbar sind.</i></p> | | |
| <p>2) Complies with the applicable requirements of the following documents:</p> <p><i>konform ist mit den anwendbaren Anforderungen der folgenden Dokumente:</i></p> | | |
| Document No. <i>Dokument-Nr.</i> | Title <i>Titel</i> | Date of issue <i>Ausgabedatum</i> |
| EU 2017/746 | Verordnung (EU) 2017/746 des Europäischen Parlaments und des Rates über In-vitro-Diagnostika und zur Aufhebung der Richtlinie 98/79/EG und des Beschlusses 2010/227/EU der Kommission | 2017-04 |
| DIN EN ISO 15189 | Medizinische Laboratorien – Anforderungen an die Qualität und Kompetenz | 2024-08 |
| DIN EN ISO/IEC 17020 | Konformitätsbewertung – Anforderungen an den Betrieb verschiedener Typen von Stellen, die Inspektionen durchführen | 2012-07 |



The following requirements do not apply/ *Die folgenden Anforderungen finden keine Anwendung: Annex/Anhang I, section/Abschnitt 5a); 9.3; 9.4; 9.4 a); 9.4 b); 11.2-11.6; 13.2; 13.2 c); 13.2 d); 13.3; 13.4; 13.7; 14.1; 14.2; 15.1; 15.2; 15.2 a); 15.2 b); 15.3; 16.1 – 16.4; 17.1- 17.5; 18.1-18.8; 19.1; 19.2; 19.2 a); 19.2 b); 19.3; 19.3 a); 19.3 b); 20.1 e); 20.1 f); 20.2 b); 20.2 c); 20.2 d); 20.2 e); 20.2 f); 20.2 g); 20.2 h); 20.2 l); 20.2 q); 20. 2 r); 20.2 s); 20.2 u); 20.3; 20.3a) -20.3h); 20.4.1 c) vii); 20.4.1 c) viii); 20.4.1 d); 20.4.1 l); 20.4.1 m); 20.4.1 n) iii); 20.4.1 n) vi); 20.4.1 o); 20.4.1 r); 20.4.1 s); 20.4.1 u); 20.4.1 y); 20.4.1 z); 20.4.1 aa); 20.4.1 ac) ii); 20.4.1 ac) iii); 20.4.1 ad); 20.4.1 ag); 20.4.1 ah); 20.4.2; 20.4.2 a); 20.4.2 b); 20.4.2 f); 20.4.2 g);*

3) The product was manufactured by us in our own premises on a non-industrial scale and is operated solely in our healthcare institution.

Das Produkt wurde in unseren eigenen Räumlichkeiten von uns in nicht industriellem Maßstab gefertigt und wird ausschließlich in unserer Gesundheitseinrichtung betrieben.

Place and date of issue:

Ort und Datum der Erstellung:

Regensburg, den 25.05.2024

Managing Director

Geschäftsführer

Quality Manager

Leiter Qualitätsmanagement

Prof. Dr. Christoph Klein

Dr. Melanie Werner-Klein

DECLARATION
under Art. 5 (5) EU Regulation on in vitro diagnostic medical devices
(EU) 2017/746 (IVDR) for in-house production of IVD in health institutions

ERKLÄRUNG

nach Art. 5 (5) der EU-Verordnung über In-vitro-Diagnostika (EU) 2017/746 (IVDR) zur Eigenherstellung eines IVD in Gesundheitseinrichtungen

We declare under our sole responsibility that the product(s) listed below and manufactured by us by way of in-house production:

Wir erklären in alleiniger Verantwortung, dass das unten aufgeführte Produkt, welches im Wege der Eigenherstellung von uns hergestellt wird:

| | | |
|---|---|---|
| Nr. | 2024 / LEX-6 | |
| Health Institution: <i>Gesundheitseinrichtung:</i> | Experimentelle Medizin und Therapieverfahren, Universität Regensburg | |
| Product designation, product name <i>Produktbezeichnung, Produktname</i> | WGA WGA | |
| Product code, product number <i>Produkt-Code, Produktnummer</i> | LEX-6_WGA | |
| <p>Purpose of use: The laboratory-developed test (LDT) for whole genome amplification (WGA) enables non-random amplification of DNA from single cells or a few cells using ligation-mediated adaptor linker PCR. The LDT also includes 1) multiplex control PCR, which allows for the assessment of WGA quality and suitability for sequencing analyses, and 2) reamplification PCR for cases where WGA products are limited. For further molecular single-cell diagnostics, the test can be used in conjunction with the LDT LEX-7_CNA and LEX-8_BRAFmut.</p> <p><i>Zweckbestimmung: Der Laboratory developed test (LDT) Gesamtgenomamplifikation (WGA, whole genome amplification) ermöglicht die nicht-zufällige Amplifikation von DNA aus Einzelzellen oder wenigen Zellen mittels Ligationsvermittelter Adaptor Linker PCR. Der LDT umfasst auch eine 1) Multiplex-Kontroll-PCR, welche eine Abschätzung der WGA-Qualität und Eignung für Sequenzieranalysen erlaubt und 2) Reamplifikations-PCR bei Materiallimitiertheit von WGA-Produkten. Für weiterführende molekulare Einzelzell Diagnostik kann der Test zusammen mit dem LDT LEX-7_CNA und LEX-8_BRAFmut verwendet werden.</i></p> | | |
| Device classification according to Annex VIII <i>Produktklassifizierung nach Anhang VIII</i> | Class C Klasse C | |
| <p>1) complies with all requirements of the IVD Regulation (EU) 2017/746, Annex I 'General Safety and Performance Requirements', which apply to it.</p> <p><i>allen Anforderungen der IVD-Verordnung (EU) 2017/746, Anhang I 'Grundlegende Sicherheits- und Leistungsanforderungen', entspricht, die anwendbar sind.</i></p> | | |
| <p>2) Complies with the applicable requirements of the following documents:</p> <p><i>konform ist mit den anwendbaren Anforderungen der folgenden Dokumente:</i></p> | | |
| Document No. <i>Dokument-Nr.</i> | Title <i>Titel</i> | Date of issue <i>Ausgabedatum</i> |
| EU 2017/746 | Verordnung (EU) 2017/746 des Europäischen Parlaments und des Rates über In-vitro-Diagnostika und zur Aufhebung der Richtlinie 98/79/EG und des Beschlusses 2010/227/EU der Kommission | 2017-04 |
| DIN EN ISO 15189 | Medizinische Laboratorien – Anforderungen an die Qualität und Kompetenz | 2024-08 |
| DIN EN ISO/IEC 17020 | Konformitätsbewertung – Anforderungen an den Betrieb verschiedener Typen von Stellen, die Inspektionen durchführen | 2012-07 |
| <p>The following requirements do not apply/ <i>Die folgenden Anforderungen finden keine Anwendung: Annex/Anhang I, section/Abschnitt 5a); 9.3; 9.4; 9.4 a); 9.4 b); 11.1b); 11.1 c), 11.2-11.6; 13.2; 13.2 c); 13.2 d); 13.3; 13.4; 13.7; 14.1; 14.2; 15.1; 15.2; 15.2 a); 15.2 b); 15.3; 16.1 – 16.4; 17.1- 17.5; 18.1-18.8; 19.1; 19.2; 19.2 a); 19.2 b); 19.3; 19.3 a); 19.3 b); 20.1 e); 20.1 f);</i></p> | | |



20.2 b); 20.2 c); 20.2 d); 20.2 e); 20.2 f); 20.2 g); 20.2 h); 20.2 l); 20.2 q); 20. 2 r); 20.2 s); 20.2 u); 20.3; 20.3a) -20.3h); 20.4.1 c) vii); 20.4.1 c) viii); 20.4.1 d); 20.4.1 j); 20.4.1 l); 20.4.1 m); 20.4.1 n) iii); 20.4.1 n) vi); 20.4.1 o); 20.4.1 r); 20.4.1 s); 20.4.1 u); 20.4.1 y); 20.4.1 z); 20.4.1 aa); 20.4.1 ac) ii); 20.4.1 ac) iii); 20.4.1 ad); 20.4.1 ag); 20.4.1 ah); 20.4.2; 20.4.2 a); 20.4.2 b); 20.4.2 f); 20.4.2 g);

3) The product was manufactured by us in our own premises on a non-industrial scale and is operated solely in our healthcare institution.

Das Produkt wurde in unseren eigenen Räumlichkeiten von uns in nicht industriellem Maßstab gefertigt und wird ausschließlich in unserer Gesundheitseinrichtung betrieben.

Place and date of issue:

Ort und Datum der Erstellung:

Managing Director
Geschäftsführer

Prof. Dr. Christoph Klein

Regensburg, den 25.05.2024

Quality Manager
Leiter Qualitätsmanagement

Dr. Melanie Werner-Klein

DECLARATION

under Art. 5 (5) EU Regulation on in vitro diagnostic medical devices (EU) 2017/746 (IVDR) for in-house production of IVD in health institutions

ERKLÄRUNG

nach Art. 5 (5) der EU-Verordnung über In-vitro-Diagnostika (EU) 2017/746 (IVDR) zur Eigenherstellung eines IVD in Gesundheitseinrichtungen

We declare under our sole responsibility that the product(s) listed below and manufactured by us by way of in-house production:

Wir erklären in alleiniger Verantwortung, dass das unten aufgeführte Produkt, welches im Wege der Eigenherstellung von uns hergestellt wird:

| | | |
|---|---|---|
| Nr. | 2024 / LEX-7 | |
| Health Institution: <i>Gesundheitseinrichtung:</i> | Experimentelle Medizin und Therapieverfahren, Universität Regensburg | |
| Product designation, product name <i>Produktbezeichnung, Produktname</i> | scCNA <i>Einzelzell-CNA</i> | |
| Product code, product number <i>Produkt-Code, Produktnummer</i> | LEX-7_CNA | |
| <p>Purpose of use: A laboratory-developed test (LDT) for the non-automated detection of copy number variations in single cells. The LDT is used in combination with the LDT LEX-6_WGA. The LDT consists of the following components: 1) preparation of Illumina-compatible sequencing libraries, 2) Illumina MiSeq sequencing, and 3) determination of copy number variations using HIENA software.</p> <p><i>Zweckbestimmung: Ein Laboratory-developed test (LDT) zum nicht-automatisierten Nachweis von Kopienzahlveränderungen in Einzelzellen. Der LDT wird in Kombination mit dem LDT LEX-6_WGA verwendet. Der LDT besteht aus den Komponenten: 1) Herstellung Illumina-kompatibler Sequenzier-Bibliotheken 2) Illumina Miseq Sequenzierung ;3) Bestimmung der Kopienzahlveränderung mittels HIENA-Software.</i></p> | | |
| Device classification according to Annex VIII <i>Produktklassifizierung nach Anhang VIII</i> | Class C <i>Klasse C</i> | |
| <p>1) complies with all requirements of the IVD Regulation (EU) 2017/746, Annex I 'General Safety and Performance Requirements', which apply to it. <i>allen Anforderungen der IVD-Verordnung (EU) 2017/746, Anhang I 'Grundlegende Sicherheits- und Leistungsanforderungen', entspricht, die anwendbar sind.</i></p> | | |
| <p>2) Complies with the applicable requirements of the following documents: <i>konform ist mit den anwendbaren Anforderungen der folgenden Dokumente:</i></p> | | |
| Document No. <i>Dokument-Nr.</i> | Title <i>Titel</i> | Date of issue <i>Ausgabedatum</i> |
| EU 2017/746 | Verordnung (EU) 2017/746 des Europäischen Parlaments und des Rates über In-vitro-Diagnostika und zur Aufhebung der Richtlinie 98/79/EG und des Beschlusses 2010/227/EU der Kommission | 2017-04 |
| DIN EN ISO 15189 | Medizinische Laboratorien – Anforderungen an die Qualität und Kompetenz | 2024-08 |
| DIN EN ISO/IEC 17020 | Konformitätsbewertung – Anforderungen an den Betrieb verschiedener Typen von Stellen, die Inspektionen durchführen | 2012-07 |
| <p>The following requirements do not apply/ <i>Die folgenden Anforderungen finden keine Anwendung: Annex/Anhang I, section/Abschnitt 5a); 9.3; 9.4; 9.4 a); 9.4 b); 11.1b); 11.1 c), 11.2-11.6; 13.2; 13.2 c); 13.2 d); 13.3; 13.4; 13.7; 14.1; 14.2; 15.1; 15.2; 15.2 a); 15.2 b); 15.3; 16.1 – 16.4; 17.1- 17.5; 18.1-18.8; 19.1; 19.2; 19.2 a); 19.2 b); 19.3; 19.3 a); 19.3 b); 20.1 e); 20.1 f); 20.2 b); 20.2 c); 20.2 d); 20.2 e); 20.2 f); 20.2 g); 20.2 h); 20.2 l); 20.2 q); 20. 2 r); 20.2 s); 20.2 u); 20.3; 20.3a) -20.3h); 20.4.1 c) vii); 20.4.1 c) viii); 20.4.1 d); 20.4.1 j); 20.4.1 l); 20.4.1 m); 20.4.1 n) iii); 20.4.1 n) vi); 20.4.1 o); 20.4.1 r); 20.4.1 s); 20.4.1 u); 20.4.1 y); 20.4.1 z); 20.4.1 aa); 20.4.1 ac) ii); 20.4.1 ac) iii); 20.4.1 ad); 20.4.1 ag); 20.4.1 ah); 20.4.2; 20.4.2 a); 20.4.2 b); 20.4.2 f); 20.4.2 g);</i></p> | | |
| <p>3) The product was manufactured by us in our own premises on a non-industrial scale and is operated solely in our healthcare institution.</p> | | |



Product code: LEX-7 CNA

Das Produkt wurde in unseren eigenen Räumlichkeiten von uns in nicht industriellem Maßstab gefertigt und wird ausschließlich in unserer Gesundheitseinrichtung betrieben.

Place and date of issue:

Ort und Datum der Erstellung:

Regensburg, den 25.05.2024

Managing Director
Geschäftsführer

Prof. Dr. Christoph Klein

Quality Manager
Leiter Qualitätsmanagement

Dr. Melanie Werner-Klein

DECLARATION

under Art. 5 (5) EU Regulation on in vitro diagnostic medical devices (EU) 2017/746 (IVDR) for in-house production of IVD in health institutions

ERKLÄRUNG

nach Art. 5 (5) der EU-Verordnung über In-vitro-Diagnostika (EU) 2017/746 (IVDR) zur Eigenherstellung eines IVD in Gesundheitseinrichtungen

We declare under our sole responsibility that the product(s) listed below and manufactured by us by way of in-house production:

Wir erklären in alleiniger Verantwortung, dass das unten aufgeführte Produkt, welches im Wege der Eigenherstellung von uns hergestellt wird:

| | | |
|--|---|---|
| Nr. | 2024 / LEX-8 | |
| Health Institution: <i>Gesundheitseinrichtung:</i> | Experimentelle Medizin und Therapieverfahren, Universität Regensburg | |
| Product designation, product name <i>Produktbezeichnung, Produktname</i> | BRAF-ASB-PCR <i>BRAF-ASB-PCR</i> | |
| Product code, product number <i>Produkt-Code, Produktnummer</i> | LEX-8_BRAFmut | |
| <p>Purpose of use: The BRAF-ASB-PCR test is a laboratory-developed test (LDT) based on the Polymerase Chain Reaction (PCR) method for the qualitative detection of mutations in the BRAF gene. This test specifically identifies both V600E and V600K mutations in single cells. It is used in combination with the LDT LEX-7_WGA. The BRAF-ASB-PCR test aids in diagnosing or supporting the diagnosis of potentially therapy-relevant BRAFV600E/K mutations, such as those found in malignant cutaneous melanoma.</p> <p><i>Zweckbestimmung: Der BRAF-ASB-PCR Test ist ein auf der Polymerase-Kettenreaktion (PCR) basierender laboratory-developed test (LDT) für den qualitativen Nachweis von Mutationen im BRAF-Gen. Er weist sowohl V600E- als auch V600K-Mutationen in Einzelzellen nach. Der LDT wird in Kombination mit dem LDT LEX-7_WGA verwendet. Der LDT dient zur Diagnose oder Diagnosehilfe zur Feststellung einer möglicherweise therapierelevanten BRAFV600E/K Mutation (z.B. malignes kutanes Melanom).</i></p> | | |
| Device classification according to Annex VIII <i>Produktklassifizierung nach Anhang VIII</i> | Class C <i>Klasse C</i> | |
| <p>1) complies with all requirements of the IVD Regulation (EU) 2017/746, Annex I 'General Safety and Performance Requirements', which apply to it. <i>allen Anforderungen der IVD-Verordnung (EU) 2017/746, Anhang I 'Grundlegende Sicherheits- und Leistungsanforderungen', entspricht, die anwendbar sind.</i></p> <p>2) Complies with the applicable requirements of the following documents: <i>konform ist mit den anwendbaren Anforderungen der folgenden Dokumente:</i></p> | | |
| Document No. <i>Dokument-Nr.</i> | Title <i>Titel</i> | Date of issue <i>Ausgabedatum</i> |
| EU 2017/746 | Verordnung (EU) 2017/746 des Europäischen Parlaments und des Rates über In-vitro-Diagnostika und zur Aufhebung der Richtlinie 98/79/EG und des Beschlusses 2010/227/EU der Kommission | 2017-04 |
| DIN EN ISO 15189 | Medizinische Laboratorien – Anforderungen an die Qualität und Kompetenz | 2024-08 |
| DIN EN ISO/IEC 17020 | Konformitätsbewertung – Anforderungen an den Betrieb verschiedener Typen von Stellen, die Inspektionen durchführen | 2012-07 |
| <p>The following requirements do not apply/ <i>Die folgenden Anforderungen finden keine Anwendung:</i> Annex/Anhang I, section/Abschnitt 5a); 9.3; 9.4; 9.4 a); 9.4 b); 11.1b); 11.1 c), 11.2-11.6; 13.2; 13.2 c); 13.2 d); 13.3; 13.4; 13.7; 14.1; 14.2; 15.1; 15.2; 15.2 a); 15.2 b); 15.3; 16.1 – 16.4; 17.1- 17.5; 18.1-18.8; 19.1; 19.2; 19.2 a); 19.2 b); 19.3; 19.3 a); 19.3 b); 20.1 e); 20.1 f); 20.2 b); 20.2 c); 20.2 d); 20.2 e); 20.2 f); 20.2 g); 20.2 h); 20.2 I); 20.2 q); 20. 2 r); 20.2 s); 20.2 u); 20.3; 20.3a) -20.3h); 20.4.1 c)</p> | | |

