

REG ULATIONS AIRS TO RY A

IVDR

Die neue Europäische Verordnung
für In-vitro-Diagnostika

Einführung

IVDR ⁽¹⁾ ist die neue europäische Verordnung für In-vitro-Diagnostika (Europäische Verordnung Nr. 2017/746), die am 26. Mai 2017 in Kraft getreten ist. Diese Verordnung ersetzt ab dem 26. Mai 2022 die derzeitige europäische Richtlinie IVDD ⁽²⁾ (Richtlinie 98/79/EG) für alle In-vitro-Diagnostika (Richtlinie 98/79/EG).

Werfen hat einen Plan zur Einhaltung der neuen Verordnung erarbeitet, um die neuen Anforderungen zu erfüllen, die die Sicherheit, Qualität und Zuverlässigkeit der auf dem europäischen Markt in Verkehr gebrachten In-vitro-Diagnostika gewährleisten sollen.

Werfen hat dieses Dokument erstellt, um die zeitlichen Abläufe und die Übergangsmaßnahmen der IVDR zu erläutern und die wesentlichen Änderungen und neuen Anforderungen im Zusammenhang mit In-vitro-Diagnostika in der Europäischen Union zu verdeutlichen.

Inhalt

IVDR: Zeitpläne und Übergangsfrist	4
IVDR: wesentliche Änderungen für In-vitro-Diagnostika	5
IVDR: Produkte für patientennahe Tests	7
IVDR: wesentliche Änderungen für Wirtschaftsakteure	8
IVDR: wesentliche Änderungen für Anwender	8
Glossar	9



IVDR: Zeitpläne und Übergangsfrist

Die neue IVDR-Verordnung (Nr. 2017/746/EU) wurde von der Europäischen Kommission im Mai 2017 veröffentlicht ⁽³⁾ und leitet eine Übergangsfrist von 5 Jahren ein, in der die aktuelle europäische Richtlinie 98/79/EG weiterhin gilt.

Während dieser Übergangsfrist gilt die aktuelle Richtlinie IVDD 98/79/EG in allen EU-Ländern und für alle In-vitro-Diagnostika weiterhin bis zum 26. Mai 2022 ⁽⁴⁾; diese Frist gewährleistet einen reibungslosen Übergang zur Anwendung der neuen Anforderungen und Vorschriften.

Darüber hinaus können ab dem 26. Mai 2022 die In-vitro-Diagnostika, die der aktuellen europäischen Richtlinie IVDD (98/79/EG) entsprechen und vor diesem Datum auf dem europäischen Markt in Verkehr gebracht wurden, auf dem Markt verfügbar bleiben und bis zum 26. Mai 2025 (oder früher, je nach Haltbarkeitsdauer des jeweiligen Produkts) verwendet werden.

Die vor dem 26. Mai 2022 im Markt installierten Analysensysteme können weiterhin im Markt verbleiben und bis zum Ende der Lebensdauer verwendet werden.

Diese Maßnahmen und Zeitvorgaben werden durch die neue Verordnung festgelegt, um einen schrittweisen Übergang und eine Kontinuität der Versorgung mit In-vitro-Diagnostika in Europa nach der IVDR-Anwendung zu gewährleisten.



IVDR: wesentliche Änderungen für In-vitro-Diagnostika

Die neue Verordnung führt eine wesentliche Änderung des Verfahrens zur Freigabe der CE-Kennzeichnung von In-vitro-Diagnostika ein, das auch als „Konformitätsbewertung“ bezeichnet wird.



Die CE-Kennzeichnung ist notwendig, um In-vitro-Diagnostika auf dem europäischen Markt in Verkehr zu bringen. Sie ist wichtig, um die Übereinstimmung der Produkte mit den grundlegenden Anforderungen an Sicherheit, Qualität und Leistung gemäß der IVDR-Verordnung zu gewährleisten.

Das Verfahren der Konformitätsbewertung hängt von der Klassifizierung des Produkts ab, die im folgenden Absatz erläutert wird.

IVD-Klassifizierung

Basierend auf der aktuellen IVD-Richtlinie 98/79/EG werden In-vitro-Diagnostika entsprechend ihrer bestimmungsgemäßen Verwendung in die folgenden Klassen eingeteilt:

- **Klasse IIa:** zur Bestimmung von Blutgruppen (ABNull-System, Rhesus, Kell-System) und zum Nachweis von Markern von HIV-Infektionen sowie Hepatitis B, C und D;
- **Klasse IIb:** Duffy-System, Kidd-System, Bestimmung irregulärer Anti-Erythrozyten-Antikörper, Toxoplasmose, Röteln, Phenylketonurie, ZMV, Chlamydien, HLA-Gewebetypen, PSA, Trisomie 21;
- **Klasse „Produkt zur Eigenanwendung“** jedes IVD zur Eigenanwendung, das für den Gebrauch durch Laien in der häuslichen Umgebung bestimmt ist (z. B. Schwangerschaftstests oder Cholesterintests);
- **Klasse „Sonstige IVD“:** alle anderen IVD (die nicht in Klasse IIa, IIb oder den Produkten zur Eigenanwendung aufgeführt sind). Diese Klasse umfasst alle verbleibenden IVD, die den Großteil der derzeit auf dem Markt erhältlichen IVD ausmachen, wie Tests für Gerinnung, Autoimmundiagnostik, klinische Chemie und Blutgasanalyse.

Nach der neuen IVDR-Verordnung müssen die In-vitro-Diagnostika vom Hersteller⁽⁵⁾ entsprechend einer neuen Klassifizierung neu eingestuft werden, die vier verschiedene Klassen umfasst, die auf dem mit der Anwendung des Produkts verbundenen klinischen Risiko basieren:

- **Klasse A:** ist die IVD-Klasse mit einem geringeren Risiko, dazu gehören unter anderem Analysensysteme, Küvetten, Waschlösungen oder anderes Zubehör;
- **Klasse B:** ist die IVD-Klasse mit einem mäßigen Risiko für den Patienten, dazu gehören unter anderem viele Reagenzien, Kontrollen oder Kalibratoren, die zum Beispiel in der klinischen Chemie, Autoimmundiagnostik, Gerinnung etc. eingesetzt werden;
- **Klasse C:** ist die IVD-Klasse, die Produkte umfasst, die einen größeren Einfluss auf den Gesundheitszustand des Patienten haben könnten, wie z.B. Tests, die in Notfällen zur Überwachung kritischer Parameter eingesetzt werden, verschiedene Gerinnungstests wie Thromboplastin oder D-Dimer, die zum Nachweis schwerwiegender Gerinnungsstörungen oder zur Überwachung einer gerinnungshemmenden Therapie bestimmt sind, pränatales Screening, Herzmarker, Tumormarker, Blutzucker-Selbsttests, serologische Tests zum Nachweis bestimmter Viren wie HPV, ZMV, Röteln, etc.;
- **Klasse D:** ist die IVD-Klasse mit einem höheren Risiko, dazu gehören unter anderem Produkte, die einen Einfluss auf den Gesundheitszustand von mehreren Personen haben können, wie Tests zur Bestimmung von Blutgruppen oder Viren wie HIV und Hepatitis B/C/D, und Tests zum Nachweis von Viren, die einen erheblichen Einfluss auf den Gesundheitszustand von mehreren Personen und eine hohe Ausbreitung in der Bevölkerung haben können, wie SARS-CoV-2.

Die neue IVDR-Verordnung enthält alle neuen Klassifizierungsregeln, die die Hersteller bei der Neuklassifizierung der IVD-Produkte beachten müssen. Die oben genannten Beispiele für die Klassen A, B, C und D sind den IVDR-Klassifizierungsrichtlinien entnommen, die von der Europäischen Kommission im November 2020 veröffentlicht wurden und unter dem folgenden Link öffentlich zugänglich sind:

https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/md_sector/docs/md_mdcg_2020_guidance_classification_ivd-md_en.pdf

Für In-vitro-Diagnostika mit einem höheren Risiko erhöht sich die Komplexität der Anforderungen, die zur Erlangung der CE-Kennzeichnung erforderlich sind, da der Ansatz der neuen Verordnung auf dem Risiko des Produkts basiert.

CE-Konformitätsbewertung

Vor dem Inverkehrbringen eines Produkts auf dem europäischen Markt muss der Hersteller die Konformitätsbewertung des Produkts durchführen, die für den Erhalt der CE-Kennzeichnung erforderlich ist. Dieses Verfahren ist je nach Klasse des Produkts unterschiedlich.

- Bei In-vitro-Diagnostika der **Klasse A**, zu der die Produkte mit dem geringsten Risiko gehören, muss die Konformitätsbewertung nur vom Hersteller durchgeführt werden. Der Hersteller muss alle Anforderungen an das Produkt überprüfen, und erst nach dieser Bewertung kann der Hersteller selbst die CE-Konformitätserklärung ⁽⁶⁾ ausstellen, und die CE-Kennzeichnung am Produkt anbringen.
- Für In-vitro-Diagnostika der **Klassen B, C, D**, zu denen die meisten auf dem Markt erhältlichen Produkte gehören, kann die Konformitätsbewertung nicht allein vom Hersteller durchgeführt werden, sondern es ist auch eine Benannte Stelle erforderlich; dies ist die wichtigste Änderung der neuen Verordnung.

Die Benannte Stelle ⁽⁷⁾ ist eine Einrichtung, die für die Bewertung der CE-Konformität der Produkte benannt wurde. Die Benannte Stelle muss von den zuständigen europäischen Behörden benannt werden bevor sie die Freigabe einer CE-Zertifizierung erteilen kann; dieser Benennungsprozess dient der Überprüfung der technischen und wissenschaftlichen Kompetenzen der benannten Stelle und kann mehr als 12 Monate dauern.

Die Benannten Stellen, die die Benennung zur Durchführung der Konformitätsbewertung und zur Freigabe der CE-Kennzeichnung gemäß der neuen IVDR-Verordnung erhalten, werden auf der Website der Europäischen Kommission veröffentlicht:

https://ec.europa.eu/growth/tools-databases/nando/index.cfm?fuseaction=directive.notifiedbody&dir_id=35

Nach der Benennung kann eine Benannte Stelle vom Hersteller ausgewählt werden, um das Konformitätsbewertungsverfahren der In-vitro-Diagnostika der Klassen B, C, D zu eröffnen. Während dieses Prozesses muss die Benannte Stelle alle technischen Unterlagen der Produkte überprüfen, um sicherzustellen, dass die Produkte allen Anforderungen der IVDR entsprechen. Der erforderliche Umfang an Einzelheiten für die technischen Unterlagen der Produkte und für das Konformitätsbewertungsverfahren ist bei Produkten mit höherem Risiko strenger, was mit dem risikobasierten Ansatz der neuen Verordnung übereinstimmt.

Nach Abschluss des Konformitätsbewertungsverfahrens gibt die Benannte Stelle, wenn alle Anforderungen der IVDR erfüllt sind, die CE-Zertifizierung ⁽⁸⁾ für die In-vitro-Diagnostika frei, die die Konformitätsbewertung bestanden haben.

Erst nach diesem Schritt kann der Hersteller die CE-Konformitätserklärung freigeben und unterschreiben. Auf der Verpackung, dem Etikett und in der Gebrauchsanweisung dieser Produkte (der Klasse B, C oder D) ist die Kennnummer (xxxx) der Benannten Stelle, die die Konformitätsbewertung durchgeführt hat, in der Nähe der CE-Kennzeichnung anzugeben:



Die neue Verordnung erfordert keine Änderungen des Designs, des Herstellungsprozesses oder der Leistung der Produkte, es ändert sich jedoch vollständig der Prozess zur Erlangung der CE-Kennzeichnung.

Diese signifikante Änderung erfordert eine vollständige Aktualisierung der technischen Dokumente der Produkte, wie analytische und klinische Leistungsberichte, klinische Evidenzberichte, Stabilitätsstudien, Risikoanalysen, Herstellerverfahren des Herstellungsprozesses und anderer relevanter Geschäftsprozesse. Alle diese Dokumente müssen von der Benannten Stelle im Rahmen der Konformitätsbewertung überprüft werden.

Infolgedessen erfordert diese Änderung mehr Aufwand und Ressourcen für alle beteiligten Akteure, d. h. die Hersteller, die Benannten Stellen und die zuständigen europäischen Behörden.

IVDR: Produkte für „patientennahe Tests“

Zusätzlich zur Teilgruppe der In-vitro-Diagnostika zur Eigenanwendung (die von Laien zu Hause angewendet werden und bereits in der aktuellen IVDD-Richtlinie 98/79/EG enthalten sind) führt die neue IVDR-Verordnung eine neue Teilgruppe von Produkten ein, die als „patientennahe Tests“ definiert sind. Diese Definition gilt für die In-vitro-Diagnostika, die dazu bestimmt sind, von einem Angehörigen der Gesundheitsberufe in der Nähe des Patienten oder beim Patienten, außerhalb einer Laborumgebung, angewendet zu werden. Diese Definition kann z. B. Produkte umfassen, die für die Verwendung in der Notaufnahme, auf der Intensivstation oder im Krankenwagen vorgesehen sind.

Diese besonderen In-vitro-Diagnostika müssen auf dem Etikett ein neues zusätzliches Symbol aufweisen, welches „patientennahe Tests“ bedeutet:



Die IVDR-Klassifizierungsregeln (Klassen A, B, C, D) gelten mit den gleichen Kriterien auch für „patientennahe“ Produkte, basierend auf dem klinischen Risiko, das mit der Anwendung des Produkts verbunden ist. Für diese Produkte führt die IVDR-Verordnung neue Anforderungen an die Informationen ein, die der Hersteller dem Anwender zur Verfügung stellt (die Gebrauchsanweisung), die für alle potenziellen Anwender außerhalb einer Laborumgebung eindeutig verständlich sein müssen und die auch die Qualifikation des Anwenders angeben müssen.

IVDR: die wesentlichen Änderungen für Wirtschaftsakteure

Nach der neuen IVDR-Verordnung haben nicht nur die Hersteller, sondern auch die Importeure und Händler in Europa neue Pflichten und Verantwortlichkeiten - über die Lieferkette bis hin zum Endverbraucher. Gemäß der IVDR muss ein Importeur oder Händler vor dem Inverkehrbringen eines Produkts in Europa prüfen, ob die Produkte mit der CE-Kennzeichnung versehen sind. Er muss sowohl den zuständigen europäischen Behörden zur Verfügung stehen und mit ihnen zusammenarbeiten, als auch mit dem Hersteller zusammenarbeiten, wenn Beschwerden von Anwendern eingehen oder wenn nach der Markteinführung im Feld Sicherheitskorrekturmaßnahmen erforderlich sind.

IVDR: Welche Änderungen ergeben sich für die Anwender?

Außerdem verlangt die IVDR eine zentrale europäische Datenbank, Eudamed ⁽⁹⁾ (zum Zeitpunkt der Erstellung dieses Dokuments noch nicht voll betriebsbereit), die für die Öffentlichkeit zugänglich sein wird und einige Dokumente und Informationen zur Verfügung stellen wird. Zum Beispiel werden die von den Benannten Stellen ausgestellten CE-Zertifikate, die Sicherheitskorrekturmaßnahmen und die in Europa aufgetretenen schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse in Eudamed veröffentlicht.

Für die Endanwender wird die IVDR die Qualität, die Sicherheit und die Zuverlässigkeit der auf den europäischen Markt gebrachten In-vitro-Diagnostika noch besser gewährleisten und die Transparenz der für die Öffentlichkeit und die Marktüberwachung zugänglichen Informationen erhöhen.

Hinweis:

Zusätzlich zur IVDR gibt es eine weitere neue Verordnung, die für alle Medizinprodukte gilt, die nicht für die In-vitro-Diagnostik bestimmt sind. Diese Verordnung wird als **MDR** (Medizinprodukteverordnung - Europäische Verordnung Nr. 2017/745) bezeichnet, trat am 26. Mai 2017 in Kraft und gilt ab dem 26. Mai 2021 verpflichtend.

Für diese Verordnung wurde eine „Gnadenfrist“ bis zum 26. Mai 2024 festgelegt. Während dieser Gnadenfrist können Medizinprodukte mit einem gültigen CE-Zertifikat, das von einer Benannten Stelle in Übereinstimmung mit der vorher geltenden Richtlinie (MDD-Richtlinie 93/42/EG) ausgestellt wurde, auf dem europäischen Markt in Verkehr gebracht werden.

Darüber hinaus können Medizinprodukte, die nach der bisher geltenden Richtlinie (MDD-Richtlinie 93/42/EG) keine Benannte Stelle benötigen und die nach der neuen MDR-Verordnung aber eine Benannte Stelle benötigen werden, bis zum 26. Mai 2024 weiterhin auf dem europäischen Markt in Verkehr gebracht werden, wenn sie über eine gültige CE-Konformitätserklärung verfügen, die in Übereinstimmung mit der MDD-Richtlinie 93/42/EG ausgestellt wurde.

Glossar

IVDR ⁽¹⁾

neue Europäische Verordnung 2017/746/EU, die für In-vitro-Diagnostika in jedem EU-Land gilt

IVDD ⁽²⁾

aktuelle europäische Richtlinie 98/79/EG für In-vitro-Diagnostika, gültig bis 26. Mai 2022

Datum des Inkrafttretens der IVDR ⁽³⁾

26. Mai 2017

Geltungsbeginn der IVDR ⁽⁴⁾

26. Mai 2022; Datum, ab dem die neue Verordnung verpflichtend gilt

Hersteller ⁽⁵⁾

eine natürliche oder juristische Person, die ein Produkt herstellt oder als neu aufbereitet bzw. entwickeln, herstellen oder als neu aufbereiten lässt und dieses Produkt unter ihrem eigenen Namen oder ihrer eigenen Marke vermarktet

CE-Konformitätserklärung ⁽⁶⁾

vom Hersteller unterzeichnete Erklärung zur Gewährleistung der Konformität der Produkte mit den grundlegenden Anforderungen an Leistung und Sicherheit

Benannte Stelle ⁽⁷⁾

eine Prüfstelle für die Bewertung der CE-Konformität

CE-Zertifizierung ⁽⁸⁾

von der Benannten Stelle ausgestellte Bescheinigung zur Gewährleistung der Konformität der In-vitro-Diagnostika

Eudamed ⁽⁹⁾

neue zentrale europäische Datenbank für Medizinprodukte und In-vitro-Diagnostika



together
Working together
market
To speed up **time to market**
To **meet both** regulatory requirements
and commercial goals