

## 24th DGRA Annual Congress

# In-Vitro-Diagnostic Device Regulation (IVDR) – an Update

# Ein Überblick aus Herstellersicht

Dr. Sascha Wettmarshausen, VDGH – Verband der Diagnostica-Industrie e.V.  
Head of Regulatory Affairs & Quality

## Der Verband

Der VDGH dient als **Wirtschaftsverband** der Vertretung und Förderung der gemeinsamen Interessen der Mitglieder des Verbandes.

Der VDGH bietet seinen Mitgliedern mit einem starken **Netzwerk** aktuelle Informationen, fachliche Expertise und Serviceleistungen.

**Einzigartig:** Diagnostika- und Life-Science-Research-Industrie unter einem Dach

- **1977** in Frankfurt gegründet, seit **2009** in Berlin ansässig,
- aktuell **119** Mitgliedsunternehmen,
- Davon sind ca. **25** Unternehmen in der **Fachabteilung LSR** des VDGH organisiert.
- Die Mitgliedsunternehmen repräsentieren ca. **90 Prozent (IVD)** bzw. **50 Prozent (LSR)** des inländischen Umsatzes.

# VDGH-Gremien



AG Marktforschung  
AG Veterinärdiagnostik  
AG personalisierte Medizin  
Diverse Ad hoc AG

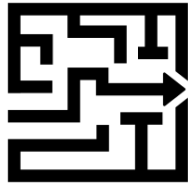
AG Geräte  
AG Zulassung u. Registrierung  
AG Tierische Nebenprodukte  
AG Vigilance + PMS  
AG IT-Security  
AG FDA/CFDA



# Das Rennen bis zur IVDR-Konformität



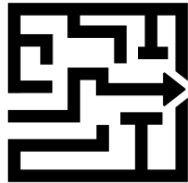
Technische  
Dokumentation



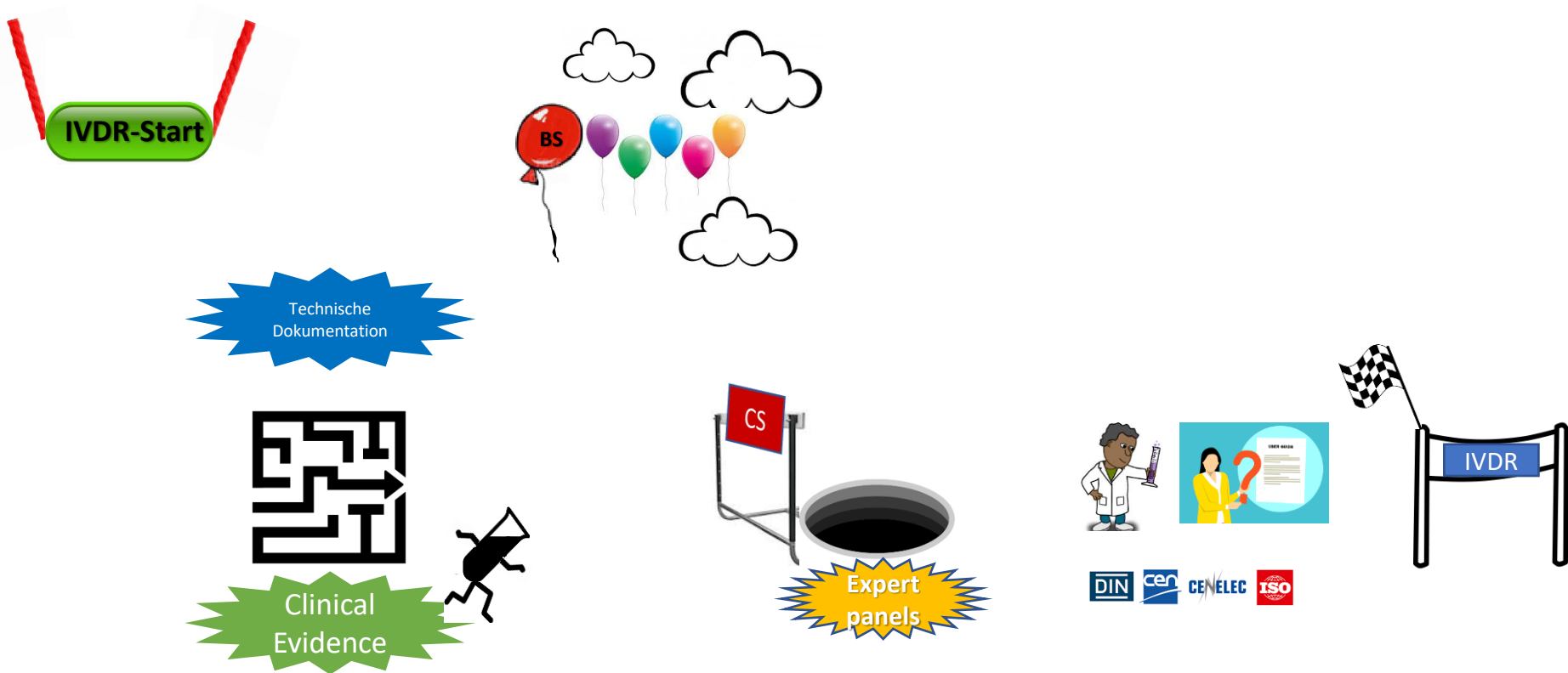
Clinical  
Evidence



# Das Rennen bis zur IVDR-Konformität



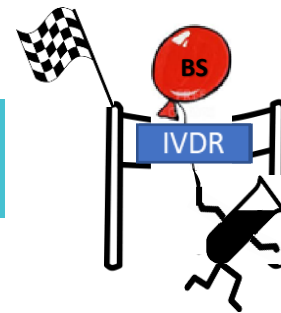
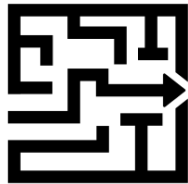
# Das Rennen bis zur IVDR-Konformität



# Das Rennen bis zur IVDR-Konformität



# Das Rennen bis zur IVDR-Konformität





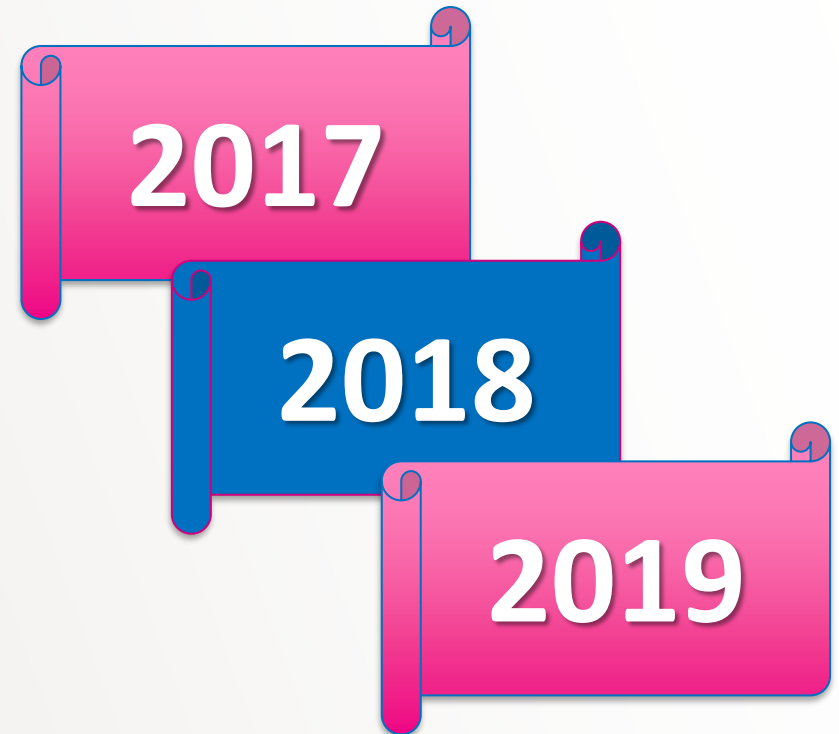
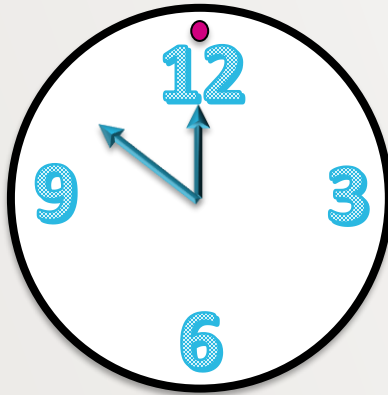
## Veränderungen zur Richtlinie 98/79/EG (Folie von 2016!!!)



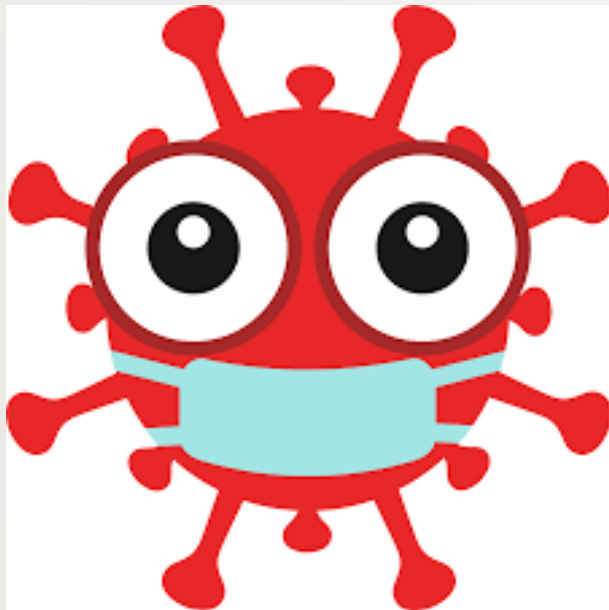
# Veränderungen zur Richtlinie 98/79/EG (Folie von 2016!!!)



## Die Zeit verstrich, die regulatorische Infrastruktur veränderte sich wenig...



## ... und dann kam SARS-CoV-2



- Das Leben stand erst einmal still
- IVD-Industrie setzte alles daran, die Politik zu unterstützen und die Patientenversorgung mit Tests sicherzustellen
- Vorgegangen war eine einzigartige Anstrengung zur zügigen Entwicklung der unterschiedlichsten Tests

### Unverständnis:

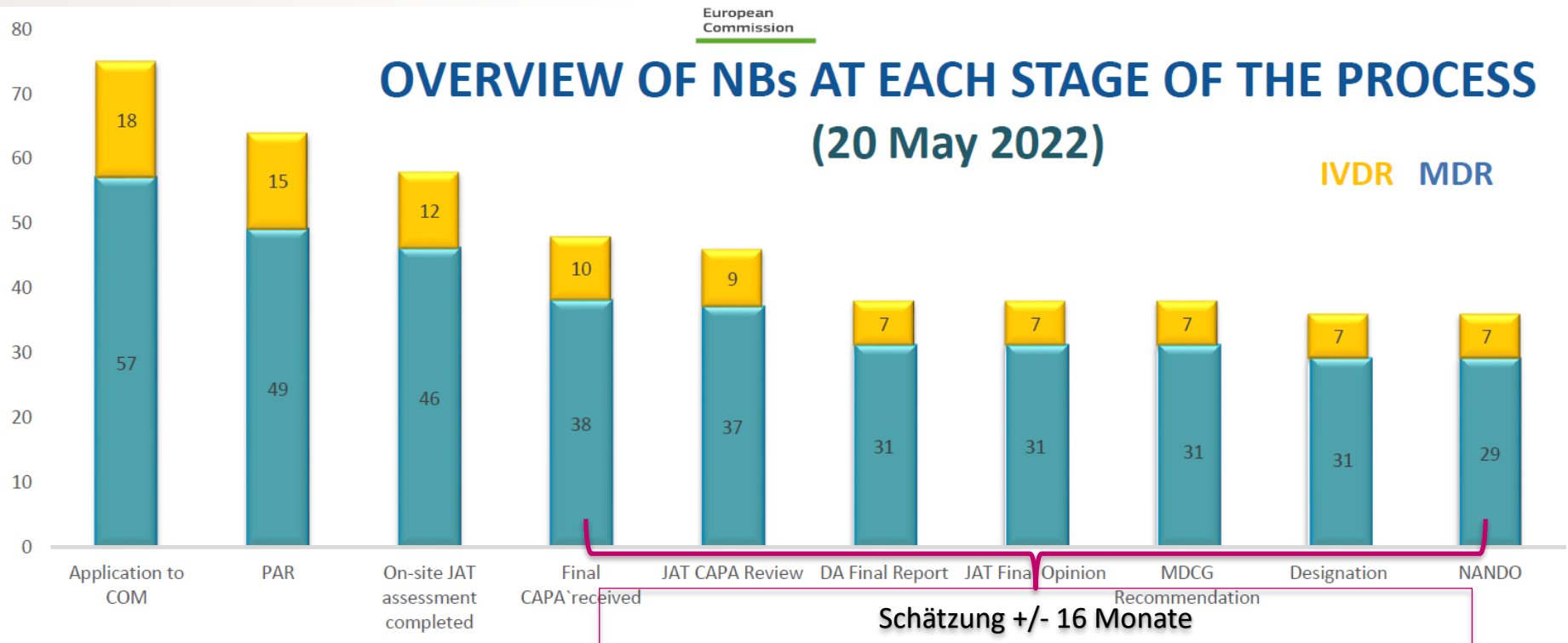
**MDR wurde um ein Jahr verschoben, aber IVDR wurde nicht angefasst, trotz ersichtlicher Probleme**

## EPSCO-Meeting am 15. Juni 2021

- **15 Mitgliedsstaaten (Gesundheitsminister) haben das Wort** ergriffen und zum Status der IVDR gesprochen. Darunter waren jeweils auch die großen Staaten wie DE, FR, IT. Diese 15 Mitgliedsstaaten vertreten **mehr als 80 % der Bevölkerung** der EU!
- Alle Sprecher haben **dringend gefordert**, etwas an der IVDR zu tun („**legislative actions**“), da die restliche Übergangszeit nicht ausreichen wird, um das System arbeitsfähig zu bekommen.
- Das EPSCO-Meeting hat **ein klares politisches Mandat an die EU-Kommission gegeben**, Handlungsoptionen aufzuzeigen.
- Daraufhin wurde auf der **technischen Ebene ein Lösungsansatz entwickelt**.



# Benennung Benannte Stellen – Stand Stand 2022



## CAMD-Umfrage durchgeführt von MTE und den nationalen Verbänden

Hoch repräsentativ: **115 Unternehmen** haben teilgenommen

- Es werden ca. 22% der Produkte, welche unter der IVDD auf dem Markt sind, nicht unter die IVDR gebracht werden (**22 % loss of IVDs**)
- **92 %** aller Produkte können **nicht durch die Grace Period** profitieren
- Die **Anstieg der Zertifikate** im direkten Vergleich IVDD vs. IVDR steigt um **740 %**; anders ausgedrückt ein **zehnfacher Anstieg** der Zertifikate
- Nur **12 %** der benötigten Zertifikate wurden unter der IVDR **bereits ausgestellt**
- **53 %** aller Unternehmen haben noch **keine Vereinbarung mit einer BS**



# Änderungsverordnung (EU) 2022/112



- Am 14. Oktober hat die EU-Kommission einen Änderungsvorschlag veröffentlicht
- EU-COM reagiert auf den Brief vom Parlament (Mai 2021) und des EPSCO-Meetings der EU-Mitgliedsstaaten (Juni 2021)
- Im vergangenen Jahr stimmte das Parlament direkt zu, im Januar wurde die Änderungsverordnung zur IVDR beschlossen
- <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:32022R0112>



# Klassifizierung – woher kommen wir?

List A (includes calibration and control material)	List B (includes calibration and control material)	Self tests
<u>Blood grouping:</u> ABO system Rhesus (C, c ,D ,E ,e) anti-Kell	<u>Among others:</u> anti-Duffy (Fy), anti-Kidd irregular anti-erythrocyte ab Rubella, toxoplasmosis, cytomegalovirus, Chlamydia HLA tissue groups Tumor markers: PSA Trisomy 21	
<u>Virology:</u> HIV 1 and -2 HTLV I and II Hepatitis (B,C,D)	Self-tests: blood glucose self-measurement	 <p><b>NB involved in about 15% of IVDs.</b></p>
Creutzfeldt-Jacob disease (vCJD)		

# Neue Klassifizierung unter nach - Annex VIII

~ 85% of IVDs require involvement of a Notified Body

**D**

Transplantation, viral  
load determination,  
Life-threatening  
Diseases

Blood screening tests, blood  
grouping + formerly Annex  
II A

Rule 1 & 2

**C**

all human genetic tests,  
Companion Diagnostics

Transmissible pathogens, tests  
where the decision significantly  
affects patient management,  
prenatal testing, cancer, etc.

Rule 2, 3 &  
4

**A**

General laboratory  
requirements if  
intended use IVD

Noncritical accessories,  
buffers, general culture media,  
instruments...

Rule 5

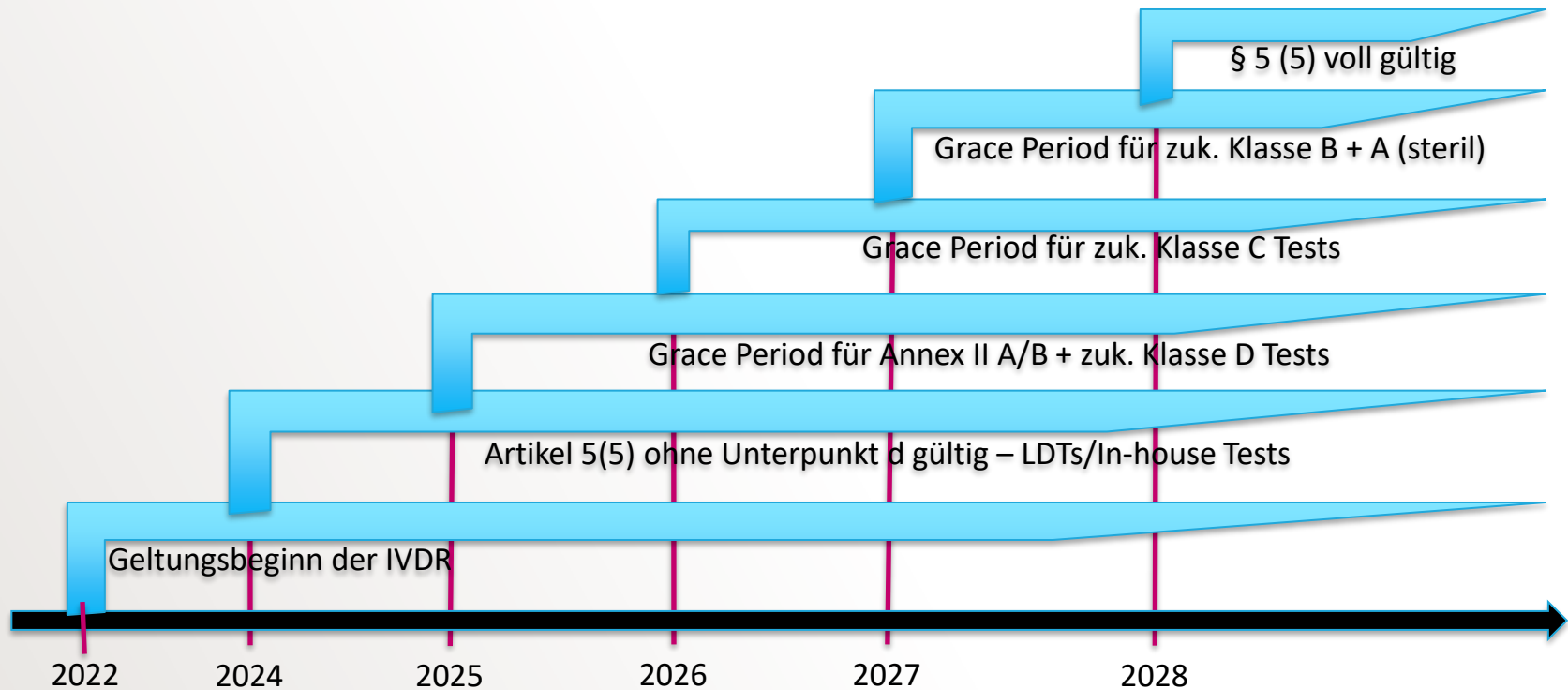
**Everything else - Class B!**

## Wichtigste Änderungen auf einen Blick

- devices with a notified body certificate under the IVD Directive (a specific list of highest risk devices, self-tests) and requiring notified body involvement under the IVD Regulation – **extend existing grace period until 26 May 2025**
- devices with a declaration of conformity under the IVD Directive and requiring notified body involvement under the IVD Regulation, depending on the risk class as follows:
  - class D – “Grace Period” until 26 May 2025
  - class C – “Grace Period” until 26 May 2026
  - class B – “Grace Period” until 26 May 2027
  - class A sterile – “Grace Period” until 26 May 2027
- ‘in-house devices’ – **provide transition period until 26 May 2024** and, as regards justification of unavailability of equivalent CE marked device, until 26 May 2028, given that this requires the market of CE-marked devices to have stabilised

**Es handelt sich NICHT um eine Verschiebung des Geltungsbeginns.  
ACHTUNG für Produkte, die unter der IVDR keine BS benötigen!**

## Grafischer Überblick der Übergangszeiten



## Abverkaufsregelungen

- Produkte, die gemäß der obigen Regelung nach dem Geltungsbeginn in Verkehr gebracht wurden, dürfen jeweils bis ein Jahr nach dem Ende der Grace Period/Übergangsbestimmung abverkauft werden (§ 110 (4) – Abverkaufsregel).
- Auch hier wird eine nach Risikoklasse abgestaffelte Regelung eingeführt. Dies bedeutet, dass ein Abverkauf von bereits in der Warenkette befindlichen IVD bis zum ... möglich ist
- 26. Mai 2026 für zukünftige Klasse-D-Produkte
- 26. Mai 2027 für zukünftige Klasse-C-Produkte
- 26. Mai 2028 für zukünftige Klasse-B- und -A-steril-Produkte
- **ACHTUNG:** Für Selbsttests, die bereits ein Zertifikat einer Benannten Stelle haben (trotz der Einsortierung in die Risikoklasse C) gilt die Grace Period/Übergangsbestimmung nur bis zum 26. Mai 2025 und die Abverkaufsregel nur bis zum 26. Mai 2026


## Kritische Punkte aus Sicht der Industrie

### Neue Produkte

- Für Hersteller ohne BS bleibt ein Inverkehrbringen eine Herausforderung
- Auch für Hersteller mit BS ist das Inverkehrbringen durch die Kapazitätsengpässe bei den BS u. U. schwierig
- VDPH und MTE haben darauf hingewiesen, dass Innovationen auf dem europäischen Markt wichtig sind und es nicht der letzte Markt sein sollte, den Innovationen erreichen



## IVDR – Time needed to get tests through Notified Body review and then to market

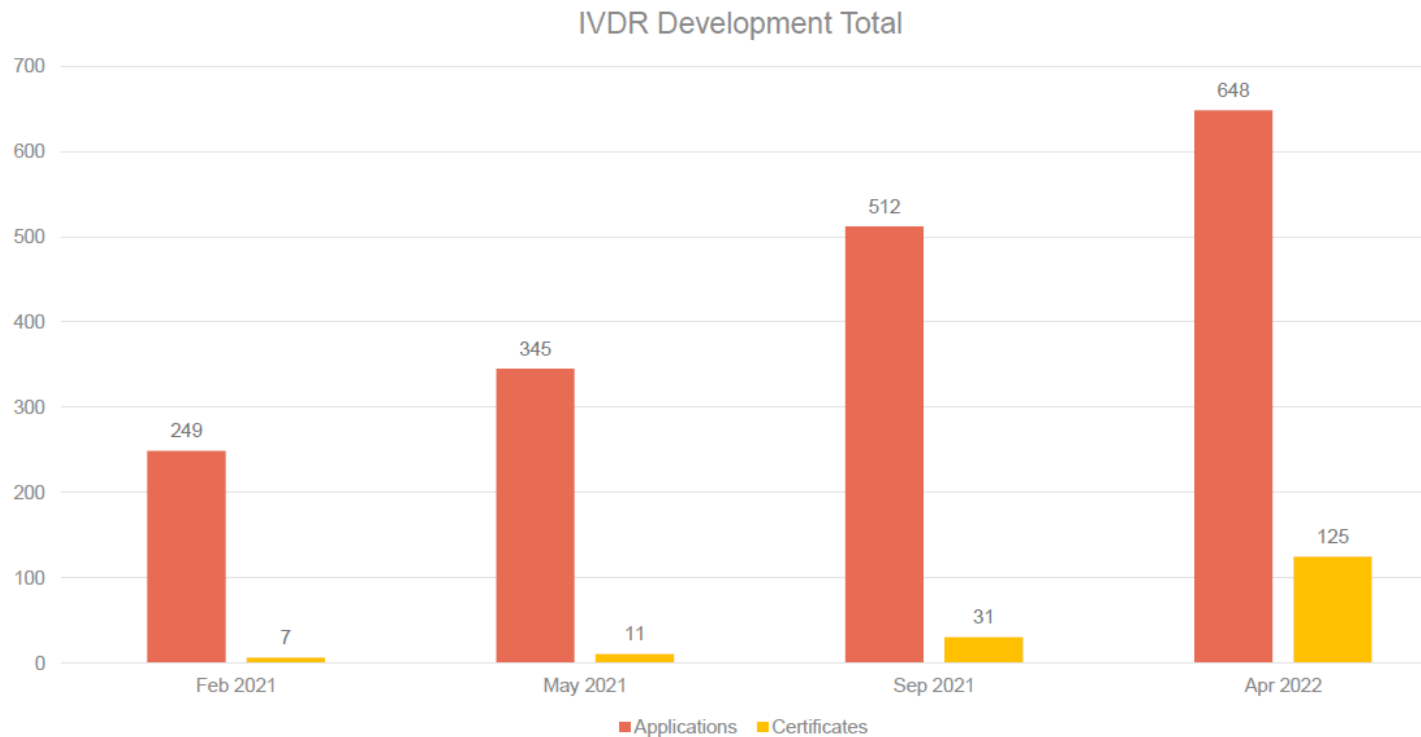
<p>X. Preparation of technical file <i>(manufacturer)</i></p>	<p>1. Pre-Conformity Assessment</p>	<p>2. Conformity assessment</p>	<p>3. Certificate</p>	<p>4. Device to EU and Int'l market <i>(manufacturer)</i></p>
<p><b>~6-12 months</b></p> <p>Run performance studies</p> <p>Write/update technical file</p>	<p><b>3-6 months</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Contact Notified Body for quotes and timelines</li> <li>- Complete application procedures &amp; send technical file</li> <li>- Agree on risk classification and grouping of tests to be assessed</li> </ul>	<p><b>9-12 months</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Technical documentation assessment for all class D, self-tests, near-patient and CDx</li> <li>- QMS assessment for all devices             <ul style="list-style-type: none"> <li>• includes technical documentation assessment for sampled devices</li> </ul> </li> </ul> 	<p><b>1 month</b></p> <p>NB sends hardcopy certificate(s)</p> <p>- Issuing of certificates will be staggered / unlikely to come at the same time</p>	<p><b>EU: ~6 months</b> <b>International: 9-12 months or longer</b></p> <p><b>Bring device to market:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Labelling</li> <li>- Production</li> <li>- Promotion to supply chain</li> <li>- Shipping to supply chain or direct to user</li> </ul>

**Several factors can mean that the above timelines will take even longer:**

- COVID-19 pandemic – impact on manufacturers’ human resources, studies and onsite audits
- Lack of critical EU-level guidance adds considerable uncertainty/questions for industry and notified bodies
- Many manufacturers wait for their Notified Body to be designated. Also, Notified Body capacity is a significant concern

# Umfrage über ausgestellte Zertifikate und Anträge bei den 6 BS

## IVDR Applications filed and Certificates issued



\*Quelle



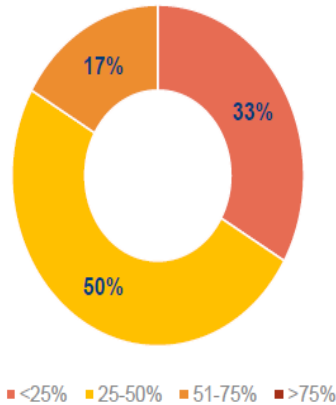
European  
Commission



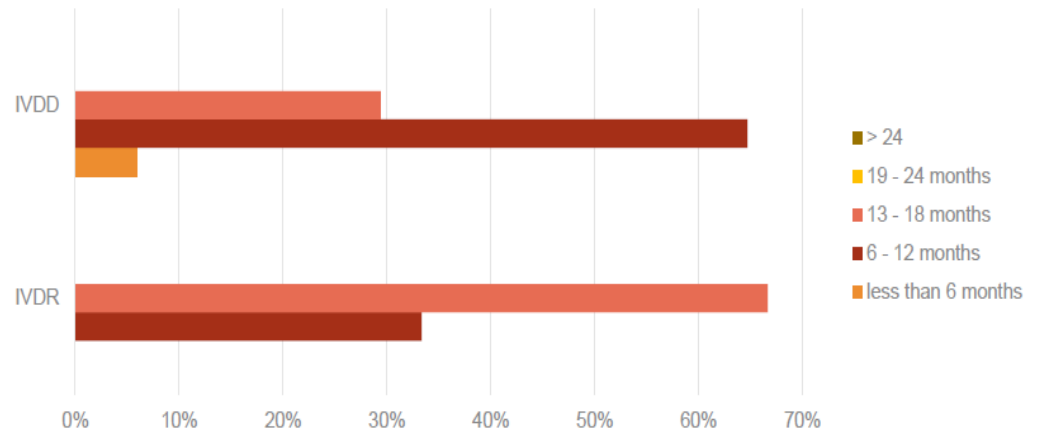
# Zertifizierungsdauer IVDs

## IVDR completeness check and time to reach a certificate (Directive vs Regulation)

IVDR Completeness check\* (Annex VII, Section 4.3)



Time to reach certification (Directive vs Regulation)

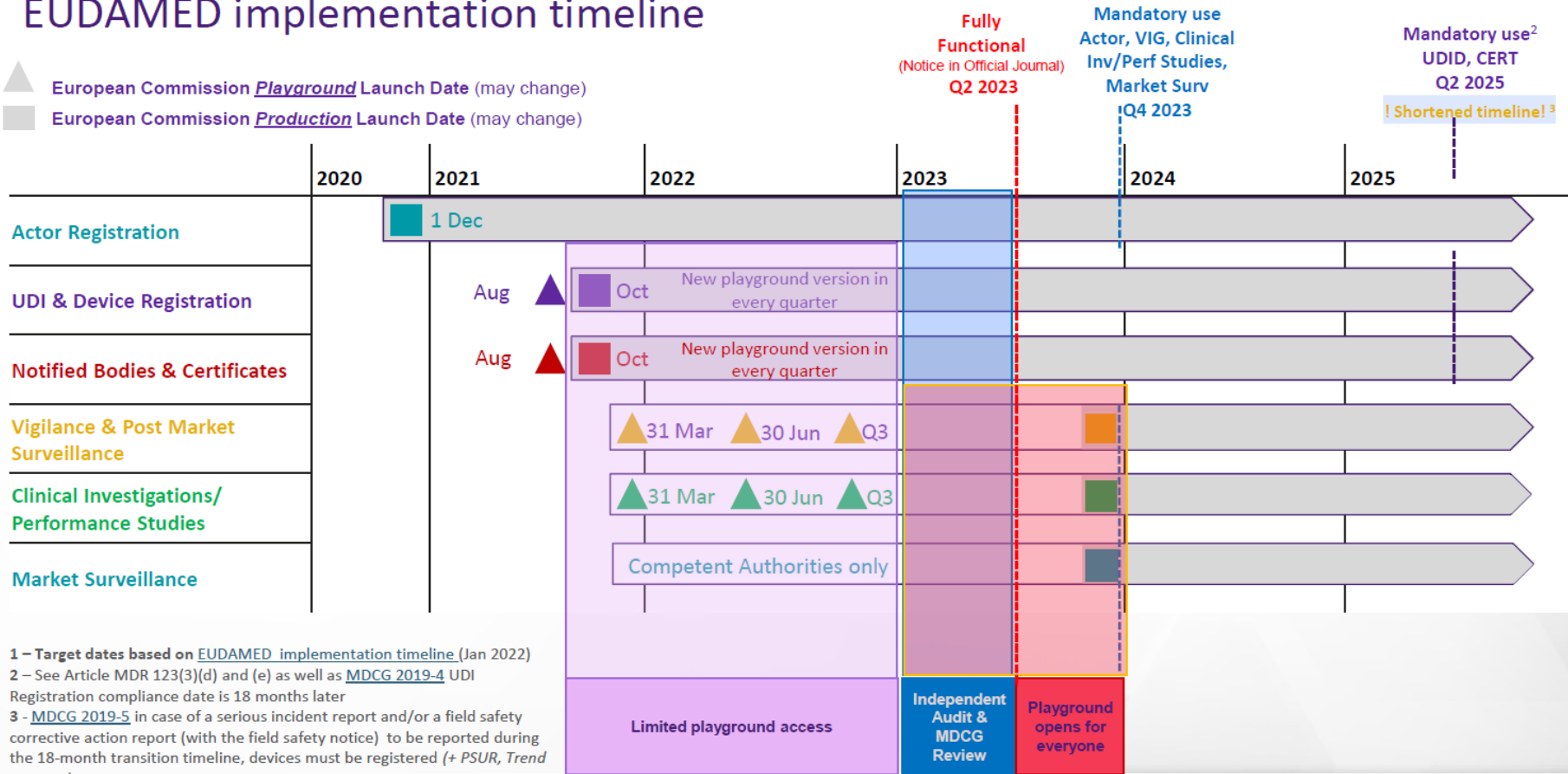


4/5 of NBs: less than 50% of submission are satisfactory in terms of documentation

\*Estimated percentage of submissions which were deemed satisfactory in terms of documentation provided (before undertaking the review of its content) without requesting for any additional information

## EUDAMED implementation timeline

- ▲ European Commission Playground Launch Date (may change)
- European Commission Production Launch Date (may change)



## Klasse D und Companion Diagnostics

### Klasse D Produkte

- Für viele zukünftigen Klasse D Produkte gibt es noch keine Common Specifications
  - Diese Produkte müssen durch das Expert Panel laufen
- EU-Referenzlaboratorien sollten bereits im Jahr 2021 aufgesetzt werden
  - Veröffentlichung des Implementing Act erst Q4/2022 geplant
  - Keine Chargenfreigabe, BS stellen derzeit noch keine Zertifikate aus
- Längste Zertifizierungszeiten bei kürzester Übergangsfrist und Hersteller noch ohne BS

### Companion Diagnostics

- Unter der IVDD fielen diese unter „andere“ IVDs – keine BS benötigt
- Werden in die Klasse C fallen, neben BS ist auch die EMA beteiligt für eine Stellungnahme
- Prozesse sind hier bei weitem noch nicht etabliert

# Vigilance und Post-Market-Surveillance

## MIR 7.3 Version

- MIR 7.3 ist bisher noch nicht veröffentlicht
- Da der Manufacturer Incident Report über die Jahre mehrfach geändert wurde, wird es in Zukunft hierzu eine MDCG Guidance geben

## PMS

- Ab dem kommenden Jahr sind auch für legacy Produkte die PMS Anforderungen zu erfüllen:
  - PSUR – derzeit noch in der Diskussion im MDCG – allerdings nur für MD
  - PMS Guidance – wird auch derzeit nur für MD entwickelt

**Gerade im PMS Bereich sind noch viele offene Lücken!**

## Guidance on significant changes regarding the transitional provision under Article 110(3) of the IVDR

[https://ec.europa.eu/health/system/files/2022-05/mdcg\\_2022-6.pdf](https://ec.europa.eu/health/system/files/2022-05/mdcg_2022-6.pdf)

### Ausgangspunkt:

- IVDs haben eine kurze Innovationsdauer
- Im Gegensatz zu Medizinprodukten finden bei IVDs signifikanten Änderungen häufiger statt
- Teilweise bei 20 % der Produkte im Jahr
- Ein Guidance musste her, der der Übergangsphase gerecht wird
- Industrie zeigt sich mit dem Guidance zufrieden

**Vielen Dank für**



**Ihre Aufmerksamkeit**

Dr. Sascha Wettmarshausen  
Head of Regulatory Affairs & Quality  
VDGH – Verband der Diagnostika-Industrie e.V.  
[Wettmarshausen@vdgh.de](mailto:Wettmarshausen@vdgh.de)