

Sicherstellung eines erfolgreichen Übergangs zur neuen IVD-Verordnung angesichts von COVID-19

09 Juli 2020

Kurzfassung

In-vitro-Diagnostika (IVD) sind in Europa für die Früherkennung, Diagnose, Prognose und Überwachung von Krankheiten unerlässlich. Dazu gehören auch übertragbare, seltene oder genetische Krankheiten und physiologische Zustände. Diagnoseverfahren und Tests leisten in der COVID-19-Pandemie einen wesentlichen Beitrag zur Bewältigung der Krise und sind das beste Beispiel dafür, wie wichtig diese Tests sind.

Europa ist auch in Zukunft auf einen funktionsfähigen und berechenbaren regulatorischen Rahmen für Diagnostika angewiesen. Aus diesem Grund begrüßt die Medizintechnologiebranche die neue IVD-Verordnung (IVDR) der EU, die am 26. Mai 2022 ihren Geltungsbeginn hat, und setzt sich voll und ganz für ihre Umsetzung ein, um die Patienten und Gesundheitssysteme weiterhin mit hochwertigen Tests zu versorgen. Dazu muss die EU die neue regulatorische Infrastruktur jedoch lange vor dem Ablauf der Frist im Mai 2022 bereitstellen. Die Hersteller sind auf die frühzeitige Bereitstellung dieser Infrastruktur angewiesen, um alle Tests rechtzeitig gemäß den neuen Vorgaben zu (re-)zertifizieren. Die Behörden müssen unbedingt aktuelle und zuverlässige Informationen zum Implementierungsplan übermitteln.

Leider hat der Ausbruch des Coronavirus die Implementierung der IVDR quasi auf Eis gelegt, da sowohl die Europäische Kommission und die Mitgliedstaaten als auch die Hersteller den Großteil ihrer Ressourcen zur Bewältigung der COVID-19-Krise aufwenden mussten. Dadurch kamen die Arbeiten, die zum Voranbringen der IVDR-Implementierung nötig sind, praktisch zum Stillstand. Darüber hinaus wurde der Geltungsbeginn der Medizinprodukteverordnung (MDR) vor kurzem auf Mai 2021 verschoben¹, sodass sie nur ein Jahr vor der IVDR in vollem Umfang in Kraft tritt. Um das neue IVDR-System vollständig und rechtzeitig zu implementieren, ist ein erheblicher Aufwand erforderlich. Außerdem sollten Überschneidungen der MDR- und IVDR-Implementierungsmaßnahmen vermieden werden. Aus diesem Grund hat der Gesetzgeber den Geltungsbeginn der IVDR frühestens zwei Jahre nach der MDR festsetzen.

Daher bittet die IVD-Branche **die Europäische Kommission, die Mitgliedstaaten und das Europäische Parlament, wirksame Lösungen zu erarbeiten, um die IVDR umsetzen zu können. Gleichzeitig sollen sich alle betroffenen Akteure weiterhin voll und ganz auf die Unterstützung der Gesundheitssysteme im Kampf gegen COVID-19 und die Bewältigung der Folgen dieser Pandemie konzentrieren können.**

¹ Siehe [Verordnung \(EU\) 2020/561](#) vom 24. April 2020

Verschiedene Lösungen sollten in Betracht gezogen werden, insbesondere:

1. Unverzögliche Kommunikation eines eindeutigen, aktuellen IVDR-Implementierungsplans durch die Kommission und die zuständigen Behörden, sodass alle Beteiligten Planungssicherheit haben.

Voraussetzungen:

2. Nachdrückliche und offene Gespräche mit beteiligten Akteuren über Notfallpläne, die eventuell proaktiv umgesetzt werden müssen, damit der Übergang zur IVDR angesichts der Auswirkungen von COVID-19 funktioniert.

Zum Beispiel:

- Risikobasierte Erweiterung der IVDR-Grace Period“ auf weitere Kategorien vorhandener Tests (wie in der MDR-Berichtigung im Dezember 2019 geschehen)
- Zeitlich gestaffelte IVDR-Implementierung zusammen mit umgehender Stärkung der bestehenden IVD-Richtlinie (erste Verwirklichung der IVDR-Vorzüge (z.B. Post-Market-Surveillance), selbst wenn der Aufbau der Infrastruktur länger dauert)
- Verschiebung des Datums des Inkrafttretens vom 26. Mai 2022 (wie in der MDR-Änderung im April 2020 geschehen)

Einleitung

Die IVD-Branche begrüßt die neue Verordnung über *In-vitro*-Diagnostika (IVDR) und verpflichtet sich, ihren Beitrag zum Übergang zu dem neuen CE-Kennzeichnungssystem zu leisten.

Damit diese bedeutende Systemänderung erfolgreich umgesetzt werden kann, müssen alle Beteiligten die dafür nötigen Ressourcen bereitstellen.

COVID-19 hat die EU-Fortschritte bei der IVDR-Implementierung jedoch zum Stillstand gebracht, vor allem im Hinblick auf den laufenden Betrieb der Benannten Stellen, der Behörden und Hersteller in den Mitgliedstaaten sowie entscheidende Elemente des neuen Regulierungssystems, die vor Beginn der Pandemie gar nicht existierten und nun allen Akteuren den Übergang zu der neuen Verordnung erschweren. Dadurch wird die pünktliche Einführung des neuen Regulierungssystems und die Ausstellung von CE-Kennzeichnungszertifikaten nach der IVDR gefährdet.

In dieser Abhandlung erläutert MedTech Europe die Bedenken der IVD-Branche hinsichtlich der IVDR-Implementierung. MedTech Europe fordert von den Behörden schnelle Lösungen, um diese Bedenken auszuräumen und sicherzustellen, dass den Patienten und Gesundheitssystemen vorhandene und neue Diagnoseverfahren zur Verfügung stehen.

Die größten Herausforderungen beim Übergang zur IVD-Verordnung

1) Die COVID-19-Pandemie hat die laufende IVDR-Implementierung auf Eis gelegt

Die IVDR-Implementierung wurde durch COVID-19 aus dem Mittelpunkt der Aufmerksamkeit verdrängt – alle Anstrengungen und verfügbaren Ressourcen mussten auf die Bekämpfung der schlimmsten Pandemie in Europa seit der Spanischen Grippe ausgerichtet werden. Mittlerweile haben die Länder COVID-19 langsam unter Kontrolle und heben ihren Lockdown schrittweise auf. Nun muss das IVDR-Implementierungssystem so bald wie möglich in Angriff genommen werden.

Alle Beteiligten wurden stark beeinträchtigt

COVID-19 hat den Fokus von der Implementierung der IVDR auf dessen Bekämpfung verschoben. Die Behörden in den Mitgliedstaaten, Labore, Gesundheitseinrichtungen und IVD-Hersteller setzen erhebliche

Ressourcen zur Bekämpfung der Pandemie ein. Die ungewissen kurz- bis mittelfristigen Aussichten machen eine angemessene Vorausplanung unmöglich.

Die Behörden in den Mitgliedstaaten, einschließlich der Aufsichtsbehörden, bekämpfen die Auswirkungen auf die Pandemie. Dazu gehören die Beschaffung und Qualitätsüberwachung von medizinischen Geräten einschließlich Diagnostika und Antikörpertests für COVID-19, persönliche Schutzausrüstung, Notfallmedizin- und Beatmungsgeräte, Software-Tracking-Systeme usw. Die umfangreiche Aufgabe der Koordinierung und Gewährleistung von Guidance-Dokumenten für Hersteller, Benannte Stellen, Referenzlabore und Gesundheitseinrichtungen zur Implementierung der IVDR steht nun nicht mehr im Mittelpunkt der Aufmerksamkeit.

Labore und Gesundheitseinrichtungen haben nicht nur mit COVID-19-Patienten, sondern auch mit anderen Erkrankungen und physiologischen Zuständen zu tun. Laborzentren konzentrieren sich auf die Auswertung von COVID-19-Tests und Gesundheitseinrichtungen auf die Betreuung von Patienten. Sie haben wenig oder gar keine Kapazitäten, um Leistungsstudien zur Erbringung von Nachweisen für neue und vorhandene IVD durchzuführen und sich auf die neuen IVDR-Anforderungen an Tests von Gesundheitseinrichtungen vorzubereiten. Bei der Durchführung der dringend erforderlichen Studien ist mit erheblichen Verzögerungen zu rechnen.

Hersteller, die COVID-19-Tests entwickeln, mussten einen Großteil ihrer Entwicklungs-, Qualitätssicherungs-, regulatorischen, klinischen, Produktions- und Versorgungsteam-Ressourcen von der IVDR-Vorbereitung abziehen, um angemessen auf die Forderungen der Gesundheitssysteme und Gesellschaften nach höheren COVID-19-Testkapazitäten zu reagieren. Sogar Hersteller, die andere Tests als für COVID-19 anbieten, haben weltweit stark unter der Pandemie gelitten: Sie mussten die internationalen Lieferketten und die Produktion gegen Lockdowns und Social-Distancing-Maßnahmen sichern, sich auf erhebliche Rückgänge in der Nachfrage nach bestimmten IVD einstellen, mit Verzögerungen und Unterbrechungen von Leistungsbewertungsstudien zurechtkommen usw. Kurz gesagt: Die Branche musste etliche Ressourcen von ihren Bemühungen zur Zertifizierung ihrer Produkte unter der IVDR abziehen.

Die weltweiten COVID-19-Lockdowns haben ebenfalls dazu geführt, dass Hersteller nicht die nötigen Nachweise für IVDR-Anforderungen erbringen konnten. Beispiele für wichtige Tätigkeiten, die eingestellt oder deutlich verzögert wurden, sind in den **Anhängen I und II** zu finden.

Es ist anzunehmen, dass allen Beteiligten nach dieser Krise weniger Ressourcen zur Verfügung stehen werden als vorher. Das führt zu Ungerechtigkeiten für Länder, Einrichtungen und Unternehmen mit kleineren Budgets. Es wird auch schwieriger sein, wichtige IVDR-Vorbereitungen wie unterbrochene klinische Studien fortzusetzen. Solche Studien müssen wahrscheinlich sogar vollkommen neu gestartet werden, was zu Verzögerungen führt.

2) Die neue IVDR-Infrastruktur muss 2020 fertig sein, um einen reibungslosen Übergang zu ermöglichen

Die meisten Elemente der IVDR sind neu. Vor allem die Beteiligung und Arbeitslast der Benannten Stellen bei der Zertifizierung von Tests wird deutlich zunehmen. MedTech Europe glaubt daher, dass für die meisten IVD die Zertifizierung spätestens Ende 2020/Anfang 2021 beantragt werden müsste, um die Antragsfrist einzuhalten. Die IVDR-Infrastruktur müsste also 2020 vollständig eingerichtet sein – nicht erst 2022.

Die COVID-19-Pandemie hat die Arbeiten der EU zur Einführung der IVDR-Implementierungsinfrastruktur zum Erliegen gebracht. Diese Infrastruktur wird jedoch schon heute benötigt, um das Datum des Geltungsbeginns, den 26. Mai 2022, einzuhalten.

Mit der IVDR ändern sich mehrere regulatorische Anforderungen an IVD erheblich, darunter:

- das Klassifizierungssystem für IVD, das sich vollständig ändert,
- die deutlich größeren Anforderungen an klinische Nachweise,
- der Systemwandel von der Selbstzertifizierung zur Zertifizierung durch Benannte Stellen: Benannte Stellen müssen erstmals die CE-Kennzeichnung bei 85 bis 90 % der IVD überwachen.

Wenn die Zertifizierung neuer und vorhandener Tests nach der IVDR nicht bis zum 26. Mai 2022 vollständig erfolgreich abgeschlossen wird ², muss Europa damit rechnen, dass den Gesundheitssystemen möglicherweise nicht genügend IVD zur Verfügung stehen – mit katastrophalen Folgen.

Außerdem muss die überwiegende Mehrheit der IVD bis zum Datum des Geltungsbeginns nach der IVD-Verordnung zertifiziert sein. Für die meisten IVD ist keine sogenannte Schonfrist vorgesehen. Das heißt, die für Zertifizierungen verfügbare Zeit gegenüber der Anzahl von Tests, die das Verfahren durchlaufen müssen, ist fix, und die IVDR enthält keine Notfallpläne, wenn Tests nicht bis zum 26. Mai 2022 zertifiziert sind. Um Engpässe in den letzten Monaten der Übergangsphase zu vermeiden, muss die wesentliche IVDR-Infrastruktur bereit sein und über ausreichende Arbeitskapazitäten verfügen – und zwar nicht erst in zwei Jahren, sondern *jetzt*.

²Einige wenige IVD sind nach der IVD-Richtlinie durch eine Benannte Stelle zertifiziert und können bis zum 26. Mai 2024 auf dem Markt bleiben.

3) Derzeit gibt es keine wesentliche regulatorische Infrastruktur, um die IVDR erfolgreich einzuführen

Die regulatorische Infrastruktur für IVD muss eingeführt und anhand der Anforderungen der neuen IVDR überarbeitet werden. Zu den Bestandteilen dieser Infrastruktur gehören unter anderem Leitfäden, EU-Referenzlabore und gemeinsame Spezifikationen. Darüber hinaus müssen Benannte Stellen nach deutlich strengeren Anforderungen neu benannt werden. Wenn diese Infrastruktur nicht vollständig zur Verfügung steht, kann die Zertifizierung von Tests nicht abgeschlossen werden.

Viele wichtige Bestandteile der regulatorischen Infrastruktur müssen unbedingt vorhanden sein, ehe die Hersteller neue und vorhandene Tests nach der IVDR zertifizieren können. Doch viele davon wurden zurückgestellt oder fehlen ganz:

- **Benannte Stellen**, um die IVD und Qualitätsmanagementsysteme der Hersteller zu zertifizieren; Derzeit gibt es nur vier Benannte Stellen (DEKRA Deutschland, BSI Niederlande, BSI UK, TÜV SÜD) im Vergleich zu über 20 Benannten Stellen nach der IVD-Richtlinie.
- **EU-Referenzlabore**, um Chargenfreigaben für Hochrisiko-Tests durchzuführen, zum Beispiel im Kampf gegen COVID-19;
- **Gemeinsame Spezifikationen (und, wenn diese fehlen, Expertengremien)**, um Leistungsanforderungen an Hochrisiko-Tests zu harmonisieren;
- **Implementierungsleitfäden**, die für eine reibungslose Implementierung durch alle Beteiligten erforderlich sind, z. B. in den Bereichen Risikoeinstufung, klinische Nachweise („Leistungsbewertung“), Leistungsstudien, Tests der Klasse D und die Rollen/Verantwortlichkeiten zwischen Behörden und Benannten Stellen für begleitende Diagnostika.

All diese Bestandteile fehlten schon vor der Corona-Krise, und der Stillstand durch die Pandemie macht diesen Mangel einer IVDR-Infrastruktur noch besorgniserregender.

4) Die Verschiebung des Inkrafttretens der MDR wirkt sich unmittelbar auf die IVDR-Implementierung aus

Da die MDR um ein Jahr verschoben wurde, müssen diese Behörden den Großteil dieser Ressourcen für die Implementierung beider Verordnungen aufwenden. Dadurch steht den wichtigsten Akteuren nur noch halb so viel Zeit zur Verfügung, um sich auf maßgebliche IVDR-Arbeiten zu konzentrieren, bei denen viele Verfahren und Nachweisanforderungen geändert und aktualisiert werden. Die Arbeit an der IVDR erfordert die volle Aufmerksamkeit aller Beteiligten.

Diese Bedenken wurden vor allem durch die jüngste Verschiebung der MDR³ sogar noch verstärkt, weil dadurch nur noch ein Jahr zwischen dem Inkrafttreten der MDR und dem der IVDR liegt. Die meisten Behörden und mehrere Benannte Stellen sind sowohl für die MDR als auch die IVDR zuständig, sodass der kürzere Zeitabstand zwischen der Einführung der MDR und der Einführung der IVDR die ohnehin schon bestehenden Ressourcenengpässe noch weiter verschärft. Dadurch wäre die rechtzeitige Verfügbarkeit der wichtigen IVD-Infrastruktur und damit auch die reibungslose weitere Versorgung des europäischen Markts mit IVD-Tests nach dem 26. Mai 2022 in Gefahr.

Das Zusammenspiel der oben beschriebenen Faktoren lässt große Zweifel an einer rechtzeitigen Implementierung der IVDR vor Mai 2022 aufkommen.

³ Siehe [Verordnung \(EU\) 2020/561](#) vom 24. April 2020

Aufruf zum Handeln, um die Herausforderungen des Übergangs zu bewältigen

Die IVD-Branche setzt sich weiterhin für die Ziele der IVDR ein und trägt ihren Teil dazu bei, dass die Verordnung umgesetzt werden kann und damit deren Vorteile zum Tragen kommen. Gleichzeitig ist die Branche verpflichtet, wie auch alle anderen Beteiligten Europa im Kampf gegen COVID-19 zu unterstützen und die Krise zu bewältigen. Die Pandemie hat jedoch erhebliche Auswirkungen auf die IVDR-Implementierung – diese Tatsache darf weder unterschätzt noch ignoriert werden.

Daher werden dringend Lösungen benötigt, um den IVDR-Übergang einzuleiten und ihn für alle Beteiligten überschaubar zu machen, sodass sie sich auf die gegenwärtige Herausforderung für das öffentliche Gesundheitswesen konzentrieren und ihre IVDR-Maßnahmen entsprechend anpassen können.

Verschiedene Lösungen sollten in Betracht gezogen werden, insbesondere:

1. Unverzügliche Kommunikation eines eindeutigen, aktuellen IVDR-Implementierungsplans durch die Kommission und die zuständigen Behörden, sodass alle Beteiligten Planungssicherheit haben.

Voraussetzungen:

2. Nachdrückliche und offene Gespräche mit beteiligten Akteuren über Notfallpläne, die eventuell proaktiv umgesetzt werden müssen, damit die IVDR angesichts der Auswirkungen von COVID-19 auf den Übergang funktioniert.

Zum Beispiel:

- Risikobasierte Erweiterung der IVDR-„Grace Period“ auf weitere Kategorien vorhandener Tests (wie in der MDR-Berichtigung im Dezember 2019 geschehen)
- Zeitlich gestaffelte IVDR-Implementierung zusammen mit umgehender Festigung der bestehenden IVD-Richtlinie (erste Verwirklichung der IVDR-Vorzüge, selbst wenn der Aufbau der Infrastruktur länger dauert)
- Verschiebung des Datums des Geltungsbeginns vom 26. Mai 2022 (wie in der MDR-Änderung im April 2020 geschehen)

Es erfordert Zeit, die nötigen Ressourcen bereitzustellen, das neue Regulierungssystem einzurichten und die notwendigen Nachweise zu erbringen, um die weitere Verfügbarkeit und Qualität von Diagnostiktests für den europäischen Markt zu gewährleisten.

Daher bittet die IVD-Branche die Europäische Kommission, die Mitgliedstaaten und das Europäische Parlament, Lösungen zu erarbeiten, um die Herausforderungen des IVDR-Übergangs jetzt zu bewältigen. Gleichzeitig sollen sich alle betroffenen Akteure weiterhin voll und ganz auf die Unterstützung der

Gesundheitssysteme im Kampf gegen COVID-19, ihren Beitrag zur Erholung der Wirtschaft und die Bewältigung der Folgen dieser Pandemie für das gesamte Gesundheitssystem konzentrieren können.

Die IVD-Branche ist bereit, sich in weitere Gespräche über realistische Lösungen einzubringen und den neuen Rahmen erfolgreich zu implementieren.

Über MedTech Europe

MedTech Europe ist der europäische Branchenverband der Medizintechnologiebranche und umfasst die Bereiche Diagnostik, medizinische Geräte und digitale Gesundheit. Unsere Mitglieder sind nationale, europäische und multinationale Unternehmen sowie ein Netzwerk aus Medizintechnologieverbänden, die sich mit der Erforschung, Entwicklung, Herstellung, dem Verkauf und Vertrieb gesundheitsbezogener Technologien, Dienstleistungen und Lösungen befassen.

Weitere Informationen finden Sie auf www.medtecheurope.org.

Kontaktpersonen für weiterführende Informationen:

Oliver Bisazza
Abteilungsleiter - Verordnungen und Industriepolitik
MedTech Europe
o.bisazza@medtecheurope.org

Giovanni Dalle Nogare
Officer - Auswärtige Angelegenheiten
MedTech Europe
g.dallenogare@medtecheurope.org

ANHANG I: AUSWIRKUNGEN DER COVID-19-PANDEMIE AUF DIE ÜBERGANGSVERFAHREN

Tätigkeit/Probleme	Auswirkung
Unterstützung des COVID-19-Bedarfs, neuer Test-Kits oder Übernahme vorhandener Testlösungen, die sich in der Entwicklung befinden	Weniger Produktentwicklungs-, klinische, Qualitätssicherungs-, regulatorische und Projektmanagement-Ressourcen für nötige IVDR-Projekte
Möglichkeit, laufende klinische Studien fortzuführen und abzuschließen, sowohl mit klinischen Forschungsorganisationen als auch in Krankenhäusern und Feldversuchen	Verzögerungen (schätzungsweise bis zu 9 Monaten) beim Fertigstellen der Studienergebnisse – die für IVDR-Einreichungen nötigen Nachweise können nicht erbracht werden
Benannte Stellen führen geplante Audits (vor Ort) nicht durch, die zum Abschluss der Konformitätsbeurteilung nötig sind.	Verzögerungen bei der Ausstellung von IVDR-Zertifikaten, die für CE-Kennzeichnungstests nach der neuen Verordnung nötig sind
Ständig neue Planungs- und Produktionsschwierigkeiten, um die Nachfrage im Zusammenhang mit COVID-19 zu erfüllen Zusätzliche Probleme in der täglichen Fertigung. Außerdem Standortschließungen. Wiederaufnahme der Produktion von Standardprodukten zur Stützung der Kundennachfrage.	Eine normale Fertigung ist nicht möglich, dadurch entstehen Verzögerungen und Arbeitsanhäufungen. Social-Distancing-Maßnahmen und Schichtbetrieb müssen eingeführt und Ressourcen umverteilt werden, um die Situation zu bewältigen und einen stetigen Nachschub an wichtigen IVD-Tests zu gewährleisten. Ressourcen müssen ausführlicher geplant und neue Mitarbeiter eingestellt werden.
Fähigkeit der Teams zusammenzukommen und sich auf die IVDR vorzubereiten	Verzögerungen bei der Fertigstellung von IVDR-Einreichungen
Zusätzliche Probleme in den Lieferketten der täglichen Fertigung⁴	COVID-19 wirkt sich auf die gesamte Lieferkette aus – von der Rohstoffproduktion über die Beschaffung bis hin zu Vertriebsnetzen werden Ressourcen abgezweigt, um die Situation zu bewältigen und einen stetigen Nachschub an wichtigen IVD-Tests zu gewährleisten.
Die weltweite Knappheit an Kunststoffen Entwicklung und Bestellung neuer Kunststoffspritzguss-Werkzeuge und Produktionsmaschinen für die Herstellung von bspw. Kunststoffspitzen oder bestimmten Kunststoffen für IVD-Devices	Technische Gestalter, Produktentwicklung, Qualitätssicherung und Projektmanagement müssen sich darauf konzentrieren, den höheren Kunststoffbedarf zu erfüllen. Diese Ressourcen fehlen bei nötigen IVDR-Projekten.

⁴Die Nachfrage nach Materialien für COVID-19-Tests ist groß/zu wenig Materialien. Einige ausstehende Materialien werden auch für andere Geräte verwendet. Weltweit melden Unternehmen beispielsweise einen Mangel an Pipettenspitzen. Weitere Beispiele sind Guanidin, ein Grundstoff für Probenvorbereitungs-Kits, bestimmte PCR-Enzyme oder dNTPs. Solche standardmäßigen Biochemikalien werden auch in allen PCR-Geräten, die nicht für COVID-19 vorgesehen sind, verwendet.

Die Folgen des Urlaubsrückstands und die Anhäufung von Überstunden zur Stützung der Nachfrage nach COVID-19-Tests stellen eine große Herausforderung für 2020/2021 dar.

Durch den Abbau der angesammelten Urlaubstage und Überstunden sind zudem weniger benötigte Ressourcen für IVDR-Projekte in den verschiedenen Bereichen verfügbar.

ANHANG II: AUSWIRKUNGEN DER COVID-19-PANDEMIE AUF DEN IVDR-ÜBERGANG IN DER BRANCHE

Betriebsunterbrechungen	<ul style="list-style-type: none"> • Die IVDR-Vorbereitung betrifft ganze Unternehmen: Regulatorische, Produktions- und Versorgungsteam-Ressourcen wurden <i>von der IVDR-Vorbereitung abgezogen</i> und zur Unterstützung der Produktion und Lieferung von COVID-19-Tests eingesetzt. • Ein Mitgliedsunternehmen ist gerade dabei, die Produktion hochzufahren, um die Herstellung von COVID-19-Produkten zu <u>verzehnfachen</u>. Das ist nur möglich, wenn die Produktionssteigerung im Mittelpunkt steht. Dadurch kann sich das Unternehmen nicht mehr, wie vorgesehen, auf die IVDR-Implementierung konzentrieren. Der Übergang kann manchen Unternehmen schwerfallen, da einige nur den Selbstzertifizierungsprozess kennen.
Projektunterbrechungen	<ul style="list-style-type: none"> • Ressourcen wurden von bestimmten IVD-RECAST-Projekten abgezogen und COVID-19-bezogenen Projekten/Tätigkeiten zugeteilt. Dadurch verzögert sich die Erstellung der technischen Dokumentation, die für die Beurteilung der Benannten Stelle nötig ist. Das hat möglicherweise Folgen für die geplante Ausführung der Teilprojekte. • Die Auswirkungen für die Benannten Stellen und andere Akteure wie Referenzlabore und die EMA sind derzeit noch nicht abzusehen. Dadurch kann es nach der Pandemie zu Engpässen kommen, die den Betrieb dieser Akteure beeinträchtigen. • Zur Bewältigung der erhöhten Nachfrage mussten die Hersteller sofort umfangreiche Anlageinvestitionen vornehmen, um die Fertigungskapazitäten zu erweitern und an erster Stelle COVID-19-Produkte und -Tests zu entwickeln. Dadurch wurden Projektmanagementressourcen von IVDR-Projekten abgezogen und vollständig auf die Investitionsprojekte ausgerichtet.

Klinische Studien	Allgemein	<ul style="list-style-type: none"> • Mit der IVDR werden verschiedene neue leistungsbezogene Bestimmungen und Anforderungen eingeführt. Der geplante „MDCG Guidance on IVD Performance Evaluation“ (MDCG-Leitfaden zur Leistungsbewertung von IVD) ist eine wichtige Orientierungshilfe für die Gestaltung eines fundierten klinischen Studienkonzepts gemäß IVDR und erläutert, welche Erwartungen an die nötigen klinischen Nachweisdaten gestellt werden. Die anhaltende Verzögerung der Veröffentlichung birgt ein zusätzliches Risiko für die Planung von Studien. Darüber hinaus konzentrieren sich unsere potenziellen externen Laborstudienzentren auf die Auswertung von COVID-19-Tests. Die Studienkapazitäten sind begrenzt. • Weitere Einzelheiten: <ul style="list-style-type: none"> ○ Störungen der klinischen Routine haben einen Rückgang der Kapazitäten zur Durchführung klinischer Leistungsbewertungen zur Folge. ○ Die Aufnahme von Teilnehmern in klinische Leistungsstudien wird durch die Verzögerung bei planbaren medizinischen Eingriffen beeinträchtigt. ○ Die Qualifizierung von Standorten (Installationsqualifizierung, Funktionsqualifizierung und Leistungsqualifizierung) wird beeinträchtigt. ○ Die Produktverfügbarkeit für Studien könnte beeinträchtigt sein. ▪ Social-Distancing-Maßnahmen vor Ort und die Verfügbarkeit externer KMU-Berater haben zu Verzögerungen bei der Prüfung von Anlagen zur Durchführung von Stabilitätsstudien von mindestens drei bis sechs Monaten geführt.
--------------------------	------------------	---

Nebeneffekte	<ul style="list-style-type: none"> • Dies hat unmittelbare Auswirkungen auf die Fähigkeit der Hersteller, die nötigen Nachweise für IVDR-Einreichungen zu erbringen. <p>Externe Gründe für Verzögerungen sind Standortschließungen, Quarantänemaßnahmen in der Stadt/Region der Studienstätte, Erkrankungen der Mitarbeiter der Studienstätte, geringere Kapazitäten der Studienstätte für die Studiendurchführung/Tests und zu wenig/gar keine Studienteilnehmer aufgrund der Pandemie. Interne Gründe sind das Fernbleiben von Mitarbeitern aufgrund von Reisebeschränkungen/Grenzschließungen, Verzögerungen bei der Studienversorgung, pandemiebedingte Einschränkungen bei klinischen Forschungsorganisationen und Erkrankungen von Mitarbeitern. Wir bemühen uns bereits, diese Risiken zu minimieren, indem wir (je nach Studie und Phase) nach anderen Studienstätten Ausschau halten und aus der Ferne unterstützen und beaufsichtigen. Unsere Unterstützungsfähigkeiten aus der Ferne sind jedoch begrenzt.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Beeinträchtigung der Fähigkeit zur Durchführung von Leistungsstudien abseits von COVID-19. Andere Branchensektoren im Gesundheitsbereich berichten von ähnlichen Schwierigkeiten: Laut GlobalData wurden 69,9 % der klinischen Studien unterbrochen, weil Anmeldungen ausgesetzt wurden.⁵ <ul style="list-style-type: none"> ○ Ein Beispiel: 102 geförderte IVD-Studien wurden intern vom „clinical operations committee“ durchgeführt. Davon sind 39 Studien mindestens drei Monate im Rückstand.
Vorläufige Folgenabschätzung	<ul style="list-style-type: none"> • Unsere Experten schätzen, dass eine dreimonatige Verzögerung zu Beginn einer Studie einer Verzögerung von mindestens sechs bis neun Monaten (die Studiendauer von sechs bis neun Monaten ist aufgrund der erwarteten Anmeldeschwierigkeiten nach der Pandemie so lang) beim Fertigstellen der Studienergebnisse und damit ihrer Verwendung für regulatorische Einreichungen entspricht. Wir gehen weiterhin davon aus, dass die Anmeldung selbst nach der Pandemie nur langsam anlaufen wird und dass die erschöpften Krankenhausangestellten eine Auszeit benötigen. Mehrere Betreiber werden also wegen Personalmangels nicht einsatzbereit sein. Die sechs bis neun Monate sind eine grobe vorläufige Schätzung.

⁵ Siehe „Update on clinical trials disrupted due to Covid-19“ (14. Mai 2020) auf <https://www.clinicaltrialsarena.com/comment/disrupted-clinical-trials-covid-19/>

Konkrete Produktbeispiele	<p>Laufende klinische Studien zu innovativen Point-of-Care-Tests sind wegen der Coronakrise bereits mehrere Monate im Rückstand</p> <ul style="list-style-type: none"> Point-of-Care-Tests unterstützen beispielsweise die Diagnose (oder den Ausschluss) von Herzinfarkten. In Krankenhauslaboren sind sie bereits Standard und sind auch im ambulanten Bereich von Vorteil. Die verschiedenen klinischen Studien sollten die regulatorische Anforderungen gemäß IVDR unterstützen. Die Auswirkungen der Verzögerungen auf unsere allgemeine Planung zur IVDR-Konformität bereiten uns große Sorgen. Unsere Pläne zielen darauf ab, bestimmte Zwischenziele zu erreichen – nicht nur für den Abschluss von Studien, sondern auch für die Einbeziehung der Benannten Stellen, die für diese Art Tests unabdingbar ist.
Benannte Stellen	<p>Ist die für Q2/Q3 2020 vorgesehene IVDR-Ernenennung der Benannten Stellen (BS) in Gefahr?</p> <ul style="list-style-type: none"> Die QM-Systemzertifizierung ist eine obligatorische Anforderung für die IVDR-Konformität. Jede Verzögerung in der Ernennung von BS beansprucht die ohnehin schon beschränkten Kapazitäten der BS, je näher der 26. Mai 2022 rückt. Außerdem könnte auch die gemäß Konformitätsbeurteilungsschema erforderliche Beurteilung der technischen Dokumentation von IVD-Medizinprodukten der Klassen B, C und D beeinträchtigt werden.
	<p>Ist die IVDR-Ernenennung der BS im Q3/Q4 2020 in Gefahr?</p> <ul style="list-style-type: none"> Die BS rechnen während der Bekämpfung der COVID-19-Pandemie mit Verzögerungen bei ihrer Ernennung, die sich bis in das Jahr 2021 ziehen könnten. Die Ernennung für die Medizinprodukteverordnung ist noch nicht erfolgt, sodass sich die IVDR-Ernenennung noch bis ins Q1 oder Q2 2021 verzögern könnte. Ein Unternehmen berichtet: „Erst dann könnten wir die Beurteilung der technischen Dokumentation für unsere Klasse B- und C-Geräte bei der BS beantragen. Man hat uns schon mitgeteilt, dass die Beurteilung der TD im günstigsten Fall sechs Monate dauert, also frühestens im Q3/Q4 2021 fertig wäre. Danach müsste die BS eine QMS-Zertifizierung durchführen, dann haben wir schon Ende 2021 oder Anfang 2022. Und das auch nur, wenn die BS direkt nach ihrer Ernennung loslegen kann. Diese Zeitfenster lassen keinerlei Spielraum für Verzögerungen, Ressourcenbeschränkungen usw.“ Andere Unternehmen berichten, dass ihre Benannte Stelle sechs bis acht Monate für die Beurteilung ihrer Klasse-C-Tests benötigen wird, wenn sie 2020 beginnt; wenn sie 2021 beginnt, wird es jedoch „bis zu 12 Monate“ (doppelt so lange!) dauern. Diese Zeitrahmen stellen das Best-Case-Szenario dar und geben Anlass zu großer Besorgnis.

Auditeinschränkungen	<ul style="list-style-type: none"> • Derzeit führen BS keine geplanten Audits vor Ort durch. Unternehmen bemühen sich, so viel wie möglich aus der Ferne abzudecken. Derzeit sind jedoch Audits vor Ort vorgesehen für neue Zertifikate, Rezertifizierungen oder bei erheblichen Änderungen oder Vorfällen. • Die Unternehmen berichten schon jetzt, dass ihre Prüfer für ISO 13485/MDSAP Probleme haben, ihren Verpflichtungen zur Durchführung von Audits nachzukommen. <hr/> <ul style="list-style-type: none"> • Ein Beispiel von einem Mitgliedsunternehmen: „Die EG-Qualitätssicherungssystem-Zertifikate sind an die Zertifizierung des Unternehmens nach ISO 13485 geknüpft. Das aktuelle Zertifikat läuft am 3. November 2020 ab. Die BS teilte uns mit, dass sie per Fernzugriff ein Desktop-Audit für einige Aspekte des Qualitätsmanagementsystems durchführen und uns eine Art Übergangsdokument ausstellen wird, bevor sie unser ISO 13485-Zertifikat und eventuell auch unsere EG-Qualitätssicherungssystem-Zertifikate um drei Jahre verlängert.“
Vorhandene Produkte	<ul style="list-style-type: none"> • Die Entwicklungsressourcen (sowohl Personal als auch technische Anlagen, Reagenzien und andere Materialien) werden durch die Entwicklung von COVID-19-Tests blockiert. Es stehen also weniger Ressourcen zur Verfügung, um an den bereits vorhandenen Produkten zu arbeiten und die neuen IVDR-spezifischen Anforderungen zu erfüllen. • Wenn die IVDR zum vorgesehenen Datum in Geltung tritt, werden vorhandene Nischenprodukte vom Markt gedrängt und fallen der Konformität zum Opfer. • Durch die Arbeit im Homeoffice, die vielerorts nötig ist, wurde der Zugriff auf die (Papier-)Dokumente für manche vorhandenen Produkte erschwert.
Lieferketten unter Druck	<p>Beispielsweise müssen erzwungene Wechsel von Material-/Komponentenzulieferern sofort in Angriff genommen werden, z. B. durch Neuerungen an IVD mit CE-Kennzeichnung nach der IVD-Richtlinie. Das hat folgende Konsequenzen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Die Kapazitäten des Herstellers werden vorübergehend von der IVDR-Implementierung abgelenkt. • Anbieter von chemischen Reagenzien und Instrumenten stehen weltweit vor ähnlichen Herausforderungen. Die Verfügbarkeit solcher nötigen Komponenten muss täglich gewährleistet sein und erfordert mehr interne Ressourcen. • Im Hinblick auf die dringend erforderliche Produktionssteigerung für SARS-CoV-2-Testmaterialien herrscht tatsächlich ein globaler Mangel an etlichen wichtigen Komponenten, zum Beispiel Guanidin, Poly A/G, dNTP, Kunststoffkomponenten und diversen Enzymen. Die Hersteller konzentrieren sich daher nicht mehr in erster Linie auf die IVDR-Implementierung, sondern auf die Lieferkettenplanung und kurzfristige Produktänderungen, um Rohstoffknappheiten zu bewältigen und zu umgehen.

<p>Einschränkungen der Arbeiten an der IVDR-Implementierung durch Social Distancing</p>	<ul style="list-style-type: none">• Begrenzte externe Kontakte, z. B. zu Beratern und anderen Partnern. Telefonate und/oder Videokonferenzen sind mitunter nicht so effektiv wie persönliche Treffen.• Schwierigkeiten beim Einstellen und Schulen neuer Mitarbeiter, die für die IVDR-Implementierung vorgesehen sind, durch Social-Distancing-Maßnahmen.
<p>Unvorhersehbare Auswirkungen auf Mitarbeiter im Jahr 2020</p>	<ul style="list-style-type: none">• Mögliche Auswirkungen auf die Fähigkeit, die IVDR zu implementieren. Trotz der frühzeitig eingeführten strengen Verhaltensregeln bezüglich COVID-19 ist ein absoluter Schutz vor allen potenziellen vorhersehbaren und unvorhersehbaren Gefahren unmöglich.