



IVDR



Tomáš Vlas

IVDR

- ▶ IVD ZP vyráběné a používané u poskytovatelů zdravotních služeb pro jejich vlastní potřebu:

Dříve (směrnice 98/79/CE)

Problematika tzv. in-house prostředků nebyla řešena.

Od 26. května 2022 (IVDR) – vstupuje v platnost

Regulation (EU) 2017/745 a Regulation (EU) 2017/746

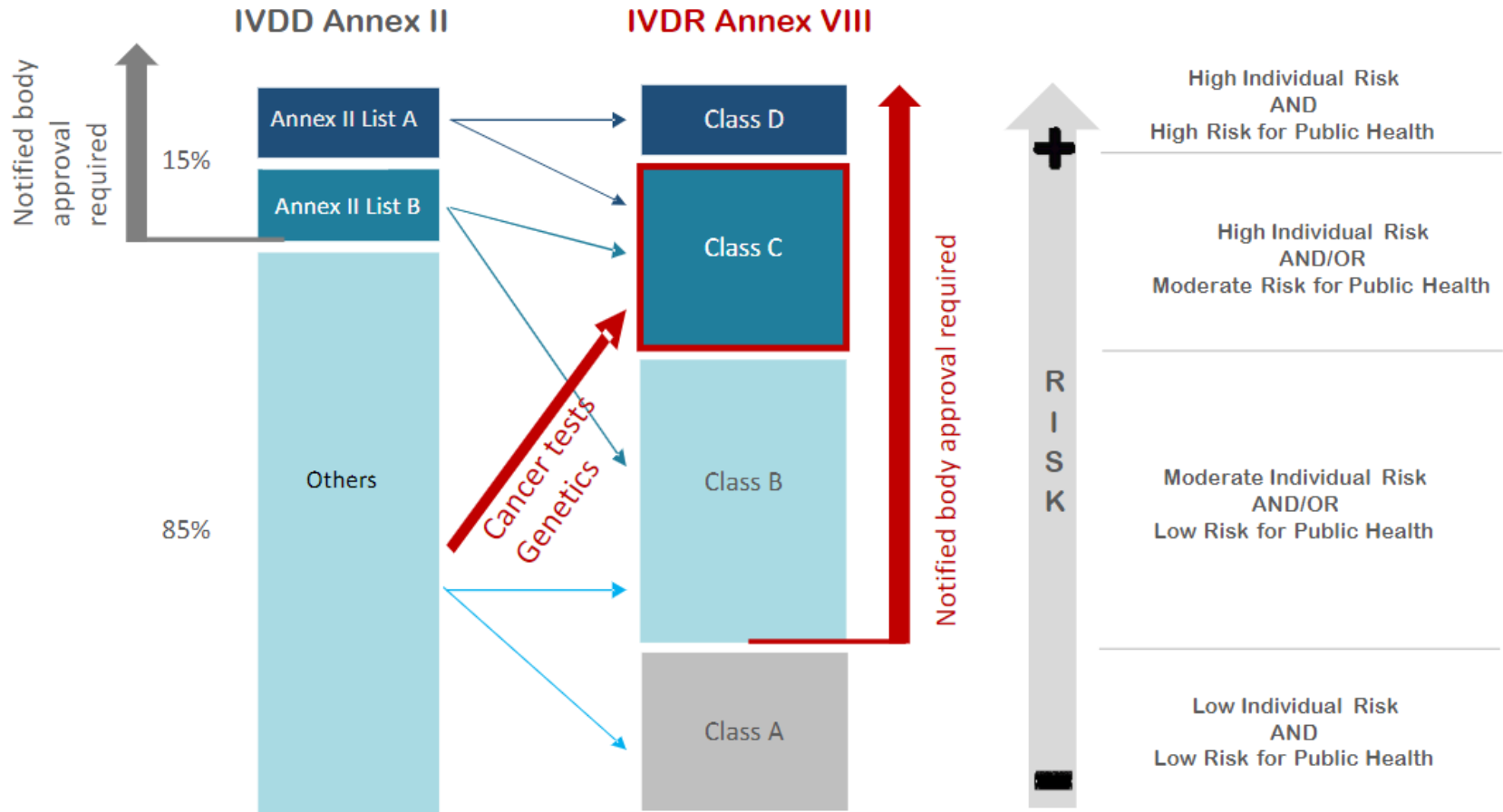
Oblast tzv. in-house prostředků je explicitně popsána v čl. 5 odst. 5 a jsou stanoveny podmínky, za jakých je jejich výroba a použití legální

- ▶ *...a kdy nelegální, což lze takto jednoduše dovodit.*

- ▶ V oblasti působnosti MDR se jedná o okrajový problém.
-



Klasifikace IVDR



Definice IVD zdravotnického prostředku

- ▶ **Diagnostickým zdravotnickým** prostředkem in vitro je zdravotnický prostředek, který je činidlem, výsledkem reakce činidla, kalibrátorem, kontrolním materiálem, sestavou, nástrojem, přístrojem, zařízením, softwarem nebo systémem, používaným samostatně nebo v kombinaci, který je výrobcem určen pro vyšetření vzorků in vitro, včetně darované krve a tkání získaných z lidského těla výhradně nebo převážně za účelem získání některé z těchto informací:
 - a) o fyziologickém nebo patologickém procesu nebo stavu,
 - b) o vrozeném tělesném nebo mentálním postižení,
 - c) o predispozici k určitému zdravotnímu stavu nebo nemoci,
 - d) pro stanovení bezpečnosti a kompatibility s možnými příjemci,**
 - e) k předvídání reakcí na léčbu,
 - f) pro stanovení a monitorování terapeutických opatření.
 - ▶ **Nádoby na vzorky se rovněž považují za IVD zdravotnické prostředky.**
-

Medical Device Coordination Group

- ▶ V souladu s § 103 nařízení MDR byla zřízena koordinační skupina pro zdravotnické prostředky (MDCG).
- ▶ MDCG a její podskupiny zveřejňují pokyny, které poskytují objasnění a podporu příslušným vnitrostátním orgánům, oznámeným subjektům a hospodářským subjektům, pokud jde o podrobnosti provádění nařízení MDR a **IVDR**. Členy MDCG jsou odborníci jmenovaní členskými státy EU.
- ▶ **Vysvětluje samotný zákon. Rozhodnutí jsou závazná!**



Odložení účinnosti

S výjimkou požadavků na bezpečnost a účinnost dle přílohy I se požadavky IVDR nevztahují na prostředky vyrobené a používané v rámci zdravotnického zařízení, pokud jsou splněny všechny tyto podmínky:

IHNED

IH-IVD-R smí používat pouze zdrav. zařízení

Pouze v rámci jedné entity

Není vyráběno v průmyslovém měřítku – (co je průmyslové měřítko????)

26.5.2024

Prohlášení výrobce IH-IVD-R

Řízení kvality a management rizik

Informace o testu

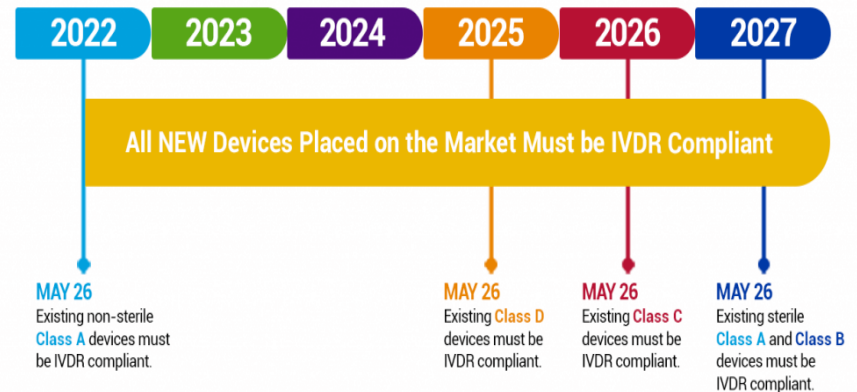
Požadavky na "class D"

Post market surveillance (přezkoumání)

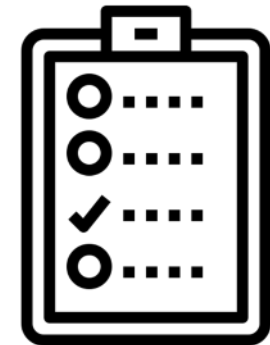
26.5.2028

je třeba doložit, že potřeby pacientů nelze na požadované úrovni naplnit rovnocenným prostředkem, který je k dostání na trhu

IVDR Transition Timeline

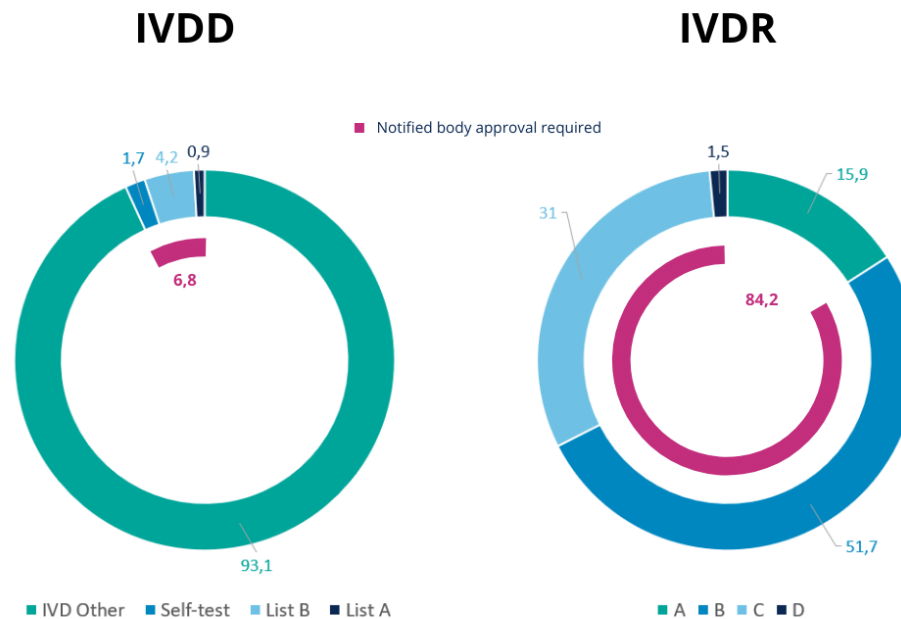


Source: https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/IP_21_6965

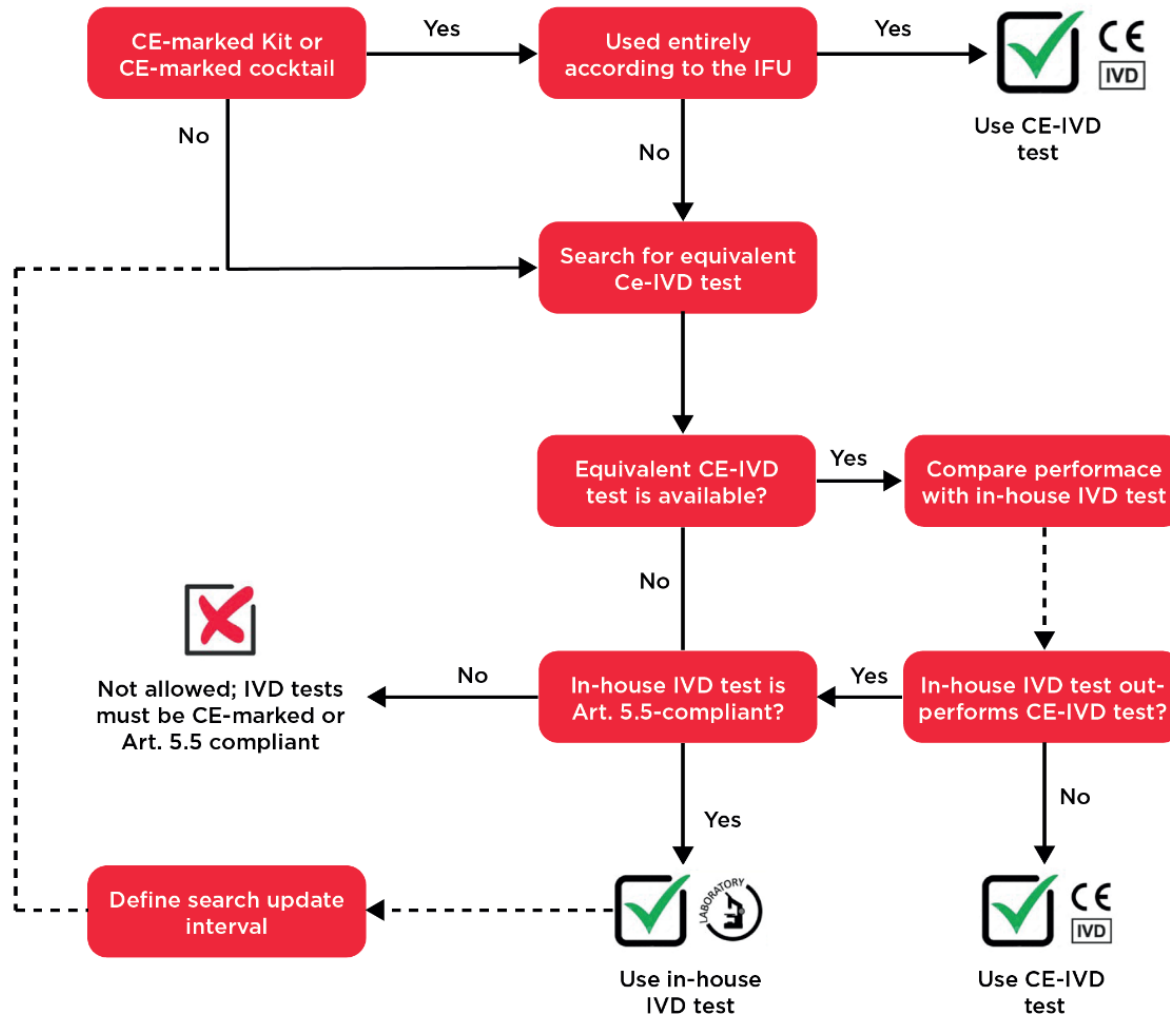


IVDR – certifikace dle MDR/IVDR

- ▶ Téměř všechny IVD budou potřebovat posouzení oznámeným subjektem (notifikovanou osobou - NB).
- ▶ Počet NB pro IVD – (7→) 12, ale cca 95 % všech IVD bude potřebovat posouzení NB!!!
- ▶ Nejde jen o počet, ale hlavně o kapacitu a rozsah činnosti NB.



IVDR/“IN-house”



IVDR – in-house

- ▶ **In-house prostředek nesmí nahrazovat rovnocenný (ekvivalentní) prostředek, který je k dispozici na trhu. → 26.5.2028**
- ▶ Zde je podle našeho mínění myšlen prostředek, který je na trhu v ČR, protože ten musí splňovat náležitosti předepsané zákonem, typicky musí mít návod k použití v češtině, jinak je neshodný, a při poskytování zdravotních služeb zákon připouští pouze výrobky shodné.



Co jsou In-house prostředky (IH-IVD)

- ▶ Nařízení IVDR neuvádí definici pro „in-house“ prostředky, ale problematiku popisuje v čl. 5 odst. 5 IVDR a stanovuje pro ně „výjimku“



Definice dle MDCG 2023-01

„In-house prostředek: prostředek, který je vyráběn a používán pouze ve zdravotnickém zařízení usazeném v Unii a který splňuje všechny podmínky stanovené v čl. 5 odst. 5 MDR nebo IVDR.“



Prostředkem se rozumí:

IVD zdravotnický prostředek podle čl. 2 bodu 2 IVDR

Příslušenství IVD podle čl. 2 bodu 4 IVDR



Znění čl. 5 odst. 5 IVDR

- ▶ S výjimkou obecných požadavků na bezpečnost a funkční způsobilost dle přílohy I se požadavky IVDR nevztahují na prostředky vyrobené a používané v rámci zdravotnického zařízení, pokud jsou splněny všechny tyto požadavky.



[zjednodušeně, detaily viz IVDR]:

- a) nedojde k převodu na jiný právní subjekt
- b) pro výrobu jsou zavedeny vhodné systémy řízení kvality
- c) požadavek na EN ISO 15189 nebo další vnitrostátní ustanovení na akreditace
- d) je třeba doložit, že potřeby pacientů nelze na požadované úrovni naplnit rovnocenným prostředkem, který je k dostání na trhu
- e) podrobení se dozoru, včetně odůvodnění výroby a používání
- f) zveřejní prohlášení o výrobě
- g) pro třídu D požadavek na zjednodušenou formu technické dokumentace prokazující splnění požadavků přílohy I
- h) požadavek postupovat při výrobě podle (g)
- i) požadavek na přezkoumání zkušeností a zlepšování



Poznámka:

- ▶ https://www.niszp.cz/sites/default/files/dokumenty/mdcg_2023-1_CZ_110423.pdf
- ▶ U IVD vyrobených v rámci zdravotnického zařízení by měla být laboratoř zdravotnického zařízení v souladu s normou EN ISO 15189 nebo s vnitrostátními předpisy, včetně vnitrostátních ustanovení týkajících se akreditace. Shoda s normou EN ISO 15189 může být chápána jako akreditace souladu se standardy normy nebo jinými způsoby shody.
- ▶ **Protože však výrobní proces prostředku a shoda s příslušnými požadavky přílohy I nepadá do působnosti této normy, samotná shoda s EN ISO 15189 nepředstavuje vhodný QMS pro výrobu interních IVD.**
- ▶ MDCG 2023-1 Pokyn k výjimce pro zdravotnické zařízení podle čl. 5 odst. 5 nařízení (EU) 2017/45 a nařízení (EU) 2017/746



Obecné požadavky na bezpečnost a funkční způsobilost (GSPR)

- ▶ Zdravotnická zařízení musí zajistit, aby jejich in-house vyráběné prostředky splňovaly příslušné GSPR uvedené v příloze I IVDR.
Důležité aspekty GSPR:

Kapitola I

- ▶ přílohy I popisuje zavedení **systemu řízení rizik** a pravidelnou **aktualizaci** hodnocení poměru přínosů a rizik. Rizika spojená s prostředkem se netýkají pouze rizik pro pacienty, ale také rizik pro uživatele a rizik spojených s chybami při používání.

Kapitola II

- ▶ přílohy I popisuje požadavky na **návrh, výrobu a funkční způsobilost** prostředků (zvláště důležité pro in-house prostředky). Zdravotnická zařízení by měla pečlivě kontrolovat, jaká ustanovení se vztahují na jejich in-house prostředky, protože tyto informace budou mít rovněž zásadní význam pro stanovení **důkazu o nerovnocenosti** s dostupnými prostředky s označením CE.

Kapitola III

- ▶ přílohy I definuje **požadavky na informace** poskytované spolu s prostředkem. Ačkoli se řada ustanovení této kapitoly nevztahuje na in-house prostředky, některá z nich jsou důležitá pro bezpečné používání prostředku způsobem, který umožňuje dosažení jeho určeného účelu (např. návod, informace o složení, datum výroby).



Hodnocení funkční způsobilosti

Prokázání vědecké platnosti

Scientific Validity

(38) 'scientific validity of an analyte' means the **association of an analyte to a clinical condition or a physiological state**

PAPER

Published clinical studies on scientific value of the respective analyte in the specific clinical setting.
Expert statements.

Prokázání analytické způsobilosti

Analytical Performance

(40) 'analytical performance' means the **ability of a**

PERFORMANCE DATA
analytical sensitivity, analytical specificity, trueness (bias), precision (repeatability and reproducibility), accuracy (resulting from trueness and precision), limits of detection and quantitation, measuring range, linearity, cut-off, including determination of appropriate criteria for specimen collection and handling and control of known relevant endogenous and exogenous interference, cross- reactions

Prokázání klinické způsobilosti

Clinical Performance

(41) 'clinical performance' means the **ability of a device to yield results that are correlated with a particular clinical condition or a**

CLINICAL STUDY

diagnostic sensitivity, diagnostic specificity, positive predictive value, negative predictive value, likelihood ratio, expected values in normal and affected populations

Jaké informace si může vyžádat příslušný orgán od zdravotnického zařízení?

- ▶ Čl. 5 odst. 5 písm. e) předkládání informací příslušným orgánům.

„**Zdravotnické zařízení musí svému** příslušnému orgánu (SÚKL) na vyžádání poskytnout informace o výrobě a používání in-house prostředků, které musí obsahovat zdůvodnění jejich výroby, úpravy a používání.“

Příklady informací, které mohou být požadovány:

typ prostředku a určený účel (s ním spojená klasifikace podle přílohy VIII)

cílová skupina pacientů,

údaje o návrhu, bezpečnosti a funkční způsobilosti a o očekávaném přínosu prostředku,

zdůvodnění absence rovnocenných alternativ s označením CE nebo absence rovnocenných alternativ s označením CE s odpovídající úrovní funkční způsobilosti, které by splňovaly specifické potřeby cílové skupiny pacientů,

popis výrobního procesu a popis provedených úprav,

informace o použití: postupy, použití v kombinaci s jinými prostředky (údaje o kompatibilitě) atd.

Počet vyrobených kusů/ šarží, nežádoucí příhody a stížnosti, nápravná opatření



K zamyšlení

- ▶ Přetížené Notified bodies
 - málo schválených testů (prodloužení platnosti CE-IVD)
- ▶ **Zvýšení nákladů:**
 - Provozní (cena CE-IVD testů vyšší)
 - Investiční (nutnost nákupu kompat. instrumentů)
 - Osobní (rozsáhlá dokumentace, validace)
- ▶ **Nedostupné IVD-R testy pro řídké nemoci**
 - Nezajímavé pro výrobce
 - Nerealizovatelné (dle IVDR) pro laboratoře
- ▶ Diagnostika výzkumem znemožněna
- ▶ Nerealistické požadavky kontrolních orgánů



Co můžeme udělat?

Jedinou jistotou je nárůst pracnosti, administrativy nákladů.

Uvažujme a plánujme v dlouhodobém horizontu.

Otázky pro klinické laboratoře:

- Je rozsah využívání in-house IVD **vynucený klinickou potřebou nebo cenou** komerčních testů?
(komunikace mezi kliniky a laboratoří)
- **Pokusme se odhadnout, jaká bude nabídka** používaných komerčních testů na trhu v našem segmentu.
(komunikace mezi laboratoří a výrobci, .. výběrová řízení)
- Jaká bude dostupnost méně často používaných testům a testů na **vzácná onemocnění**?
(komunikace mezi laboratoří a odbornými společnostmi)
- Jaký bude přístup ČIA, SÚKL a zdravotních pojišťoven?
- **Chceme se připravovat** na využívání in-house IVD nebo je nebudeme po květnu 2024 vůbec využívat?
- Je včas a plně informován management?
(komunikace mezi laboratoří a vedením nemocnice)



Jak dál pokračovat?



Důsledky ÚIA

- ▶ Bez změny – rychlý převod na CE IVD – imunoglobuliny, specifické IgE, některé autoprotilátky NIF, ELISA.

(problém pouze u atypických materiálů – výpotky, ..., nebo úprav protokolu stanovení.)

- ▶ **Problematické testy**

- ▶ funkční testy komplementu – přechod o robustních testů CH50, AH50 k ELISA testů (velké množství falešně negativních výsledků).
- ▶ Průtoková cytometrie – téměř všechny panely nebudou IVDR, zde bude muset proběhnout kompletní proces požadovaný pro in-house metody.
- ▶ Průtoková cytometrie – funkční testy (blastická transformace, fagotest,..) zde budou problémy jen se získáním dostatečného počtu pacientů pro klinickou studii.



Příklady zvýšení nákladů:

- ▶ Panel CD3,4,8,19,16,56,HLA-DR (diagnostika imunodeficitů, HIV, biologická léčba)
- ▶ Náklady a jeden test: 370kč → vykážeme 2148 bodů
- ▶ Validace (reprodukovatelnost + opakovatelnost)
 - ▶ $20 \times 370 = 7400$
- ▶ Klinické ověření
 - ▶ $40 \times 370 = 14\,800$

Současnost: 1x za 2 roky 7400 kč

IVDR: úvodní verifikace 22 200 kč

: Opakování při změně šarže protilátek: 44 400 kč

Celkem za rok: 66 600.



Příklady zvýšení nákladů:

CD3,4,8,16+56,HLA-DR

CD3,8,38,HLA-DR

CD163,14,16,HLA-DR

Th1,Th2,Th17

Ki67,H2AX

Fagotest

Bazotest

Blastická transformace

FXCM

CVID

Transportní media – kryokonzervace (Tx ledvin)



V transplantační imunologii

- ▶ Genetické testy
- ▶ CDC crossmatch
- ▶ Flow cytometry crossmatch T
- ▶ Flow cytometry crossmatch B
- ▶ **Stanovení antigen-specifických anti-HLA protilátek Luminexem → IVD → převod na IVDR OK.**
- ▶ Vyšetření panel reaktivní protilátek (PRA)



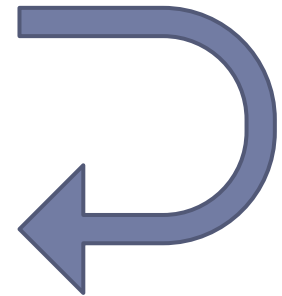
V transplantační imunologii

- ▶ Genetické testy
- ▶ CDC crossmatch
- ▶ Flow cytometry crossmatch T
- ▶ Flow cytometry crossmatch B
- ▶ **Stanovení antigen-specifických anti-HLA protilátek Luminexem → IVD → převod na IVDR OK.**
- ▶ **Vyšetření panel reaktivní protilátek (PRA)**



V transplantační imunologii

- ▶ Genetické testy
- ▶ CDC crossmatch
- ▶ Flow cytometry crossmatch T
- ▶ Flow cytometry crossmatch B
- ▶ Stanovení antigen-specifických anti-HLA protilátek
Luminexem → IVD → převod na IVDR OK.
- ▶ Vyšetření panel reaktivní protilátek (PRA)



Jak to udělat?

- 1) Potřebujeme daný test, komunikace s kliniky (alternativy)
- 2) Rozhodnutí zda pracujeme dále s in-house či jdeme cestou IVD.
- 3) Jakou máme skupinu pacientů (nejčastější dg.,...), ale i druh biologického vzorku.
- 4) Vyhledáme relevantní informace (publikace, studie,...), v literatuře hledáme i možné interference,

(potvrzujeme vědeckou platnost)

- 5) Provedeme analýzu rizika, která osahuje i vyjádření k jednotlivých analytických parametrů, které nemůžeme plnit. V analýze zohledníme i další faktory mající vliv na bezpečnost stanovení.
- 6) Pokud máme historická data, můžeme parametry vypočítat z těch dat. Pokud tyto data nejsou dostupná musíme provést novou validaci metody. Některá data lze získat o výrobce daného diagnostika (stability, testy sterility,...)

(potvrzujeme analytickou platnost)

- 7) Musíme potvrdit i klinickou platnost zde je nutné mít pacienti s danou diagnózou, kterou má naše metoda prokázat. Nutná spolupráce s kliniky, lze opět využít retrospektivní data.

- 8) Nesmíme zapomenou, že přistupujeme k datům pacientů tzn. **Je potřebný souhlas etické komise!!! A informovaný souhlas pacienta.**

(potvrzujeme klinickou platnost)





Nové návrhy

- ▶ V lednu BioMed Alliance zveřejnila prohlášení, ve kterém zdůrazňuje obavy zdravotníků a výzkumníků, že velké množství IVD zmizí z trhu.

- ▶ **Legislativní návrh**

O týden později, 23. ledna, Evropská komise představila svůj nový návrh:

- ▶ **Extended transition periods (only apply to legacy products)**

- Class D: 31 December 2027 (was 26 May 2025)

- Class C: 31 December 2028 (was 26 May 2026)

- Class B/A sterile: 31 December 2029 (was 26 May 2027)

- In house devices: extended to 26 May 2030



Nové návrhy

- ▶ Jedná se o návrh evropské komise
 - ▶ Musí dojít ke schválení (ideálně do voleb do evropského parlamentu, červen 2024)
 - ▶ Musí být nový návrh zařazen do národní legislativy.

▶ databáze **EUDAMED**

Vytvoření evropské databáze zdravotnických prostředků (EUDAMED) je jedním z klíčových aspektů nových pravidel pro zdravotnické prostředky ([Nařízení \(EU\) 2017/745](#)) a diagnostické zdravotnické prostředky in vitro ([Nařízení \(EU\) 2017/746](#)).

<https://ec.europa.eu/tools/eudamed/#/screen/home>



Informační zdroje:

- ▶ https://health.ec.europa.eu/medical-devices-sector/new-regulations/guidance-mdcg-endorsed-documents-and-other-guidance_en?prefLang=cs



 English

Search

Public Health

[Home](#) > [Medical Devices - Sector](#) > [New Regulations](#) > [Guidance](#)

Guidance - MDCG endorsed documents and other guidance





**DON'T
PANIC**

