



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**

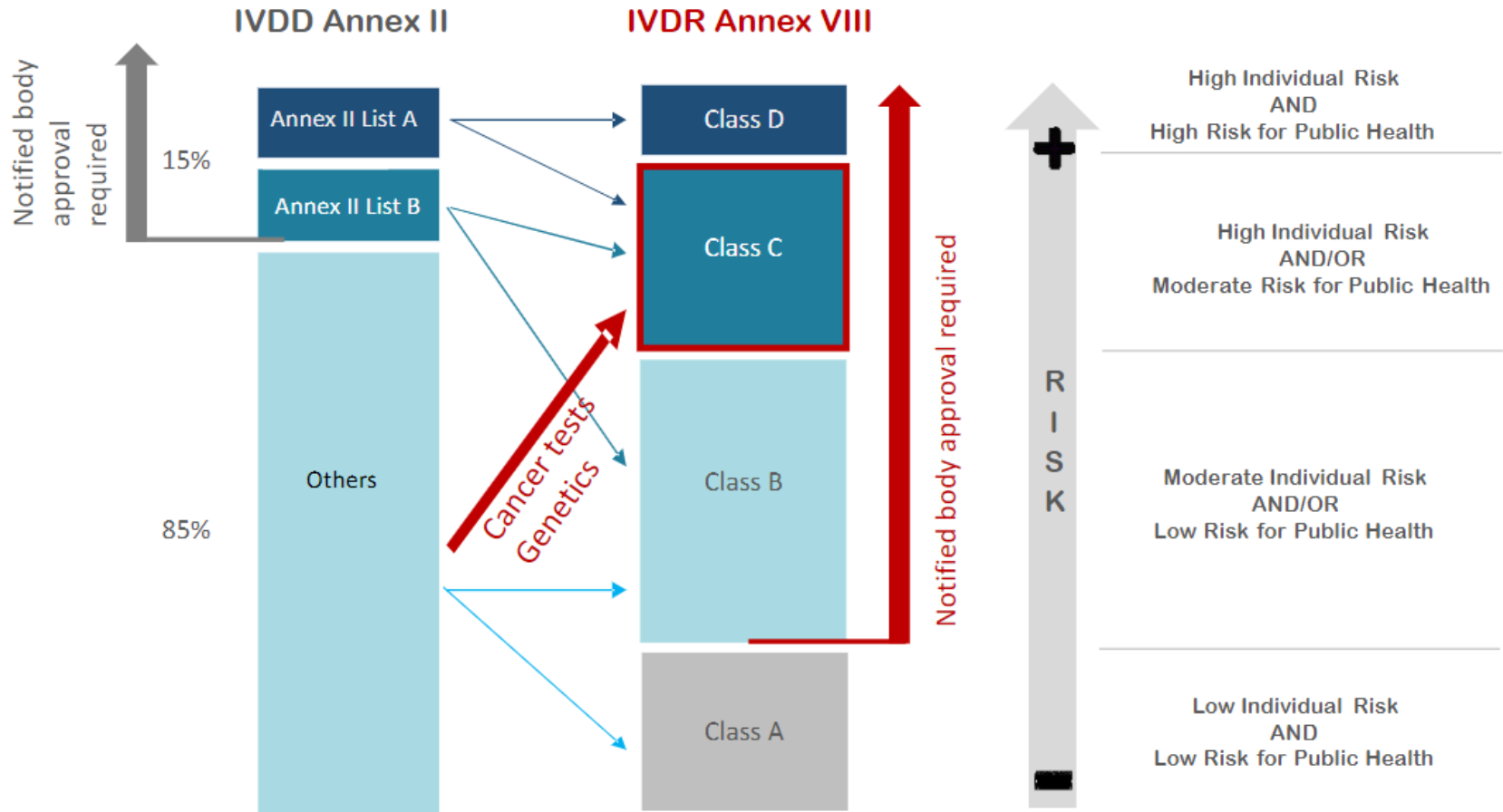
Oblast tzv. in-house prostředků je explicitně popsána v čl. 5 odst. 5 a jsou stanoveny podmínky, za jakých je jejich výroba a použití legální

- ▶ *...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

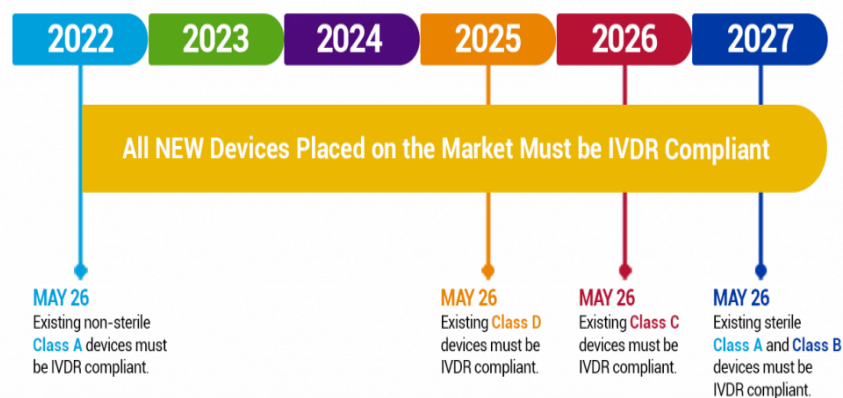
Požadavky na "class D"

Post market surveillance (přezkoumání)

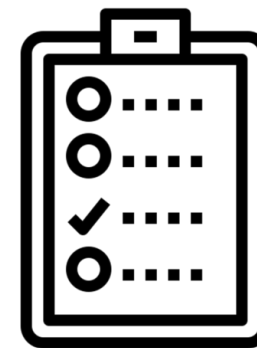
26.5.2028

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

## IVDR Transition Timeline

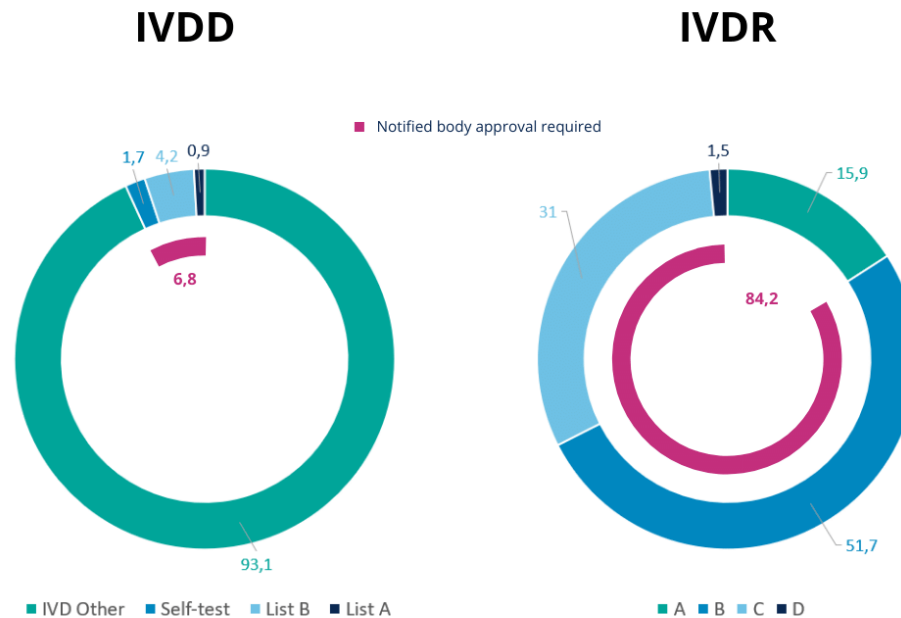


Source: [https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/IP\\_21\\_6965](https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/IP_21_6965)

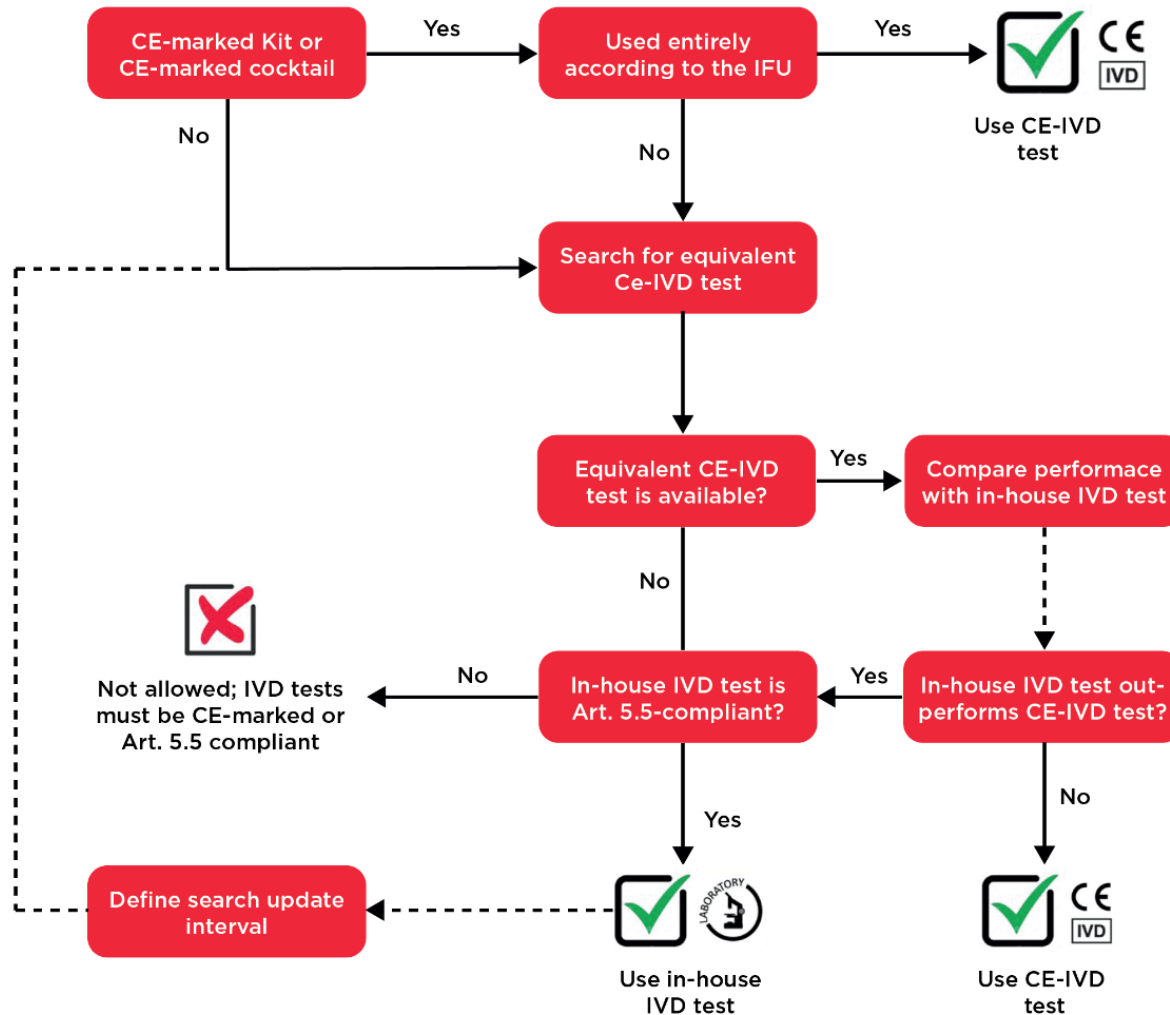


# IVDR – certifikace dle MDR/IVDR

- ▶ 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](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 autoprotiátky 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](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**

---

