

Doporučení SLI k problematice IVDR v imunologické laboratoři

Dne 5. dubna 2017 bylo schváleno nařízení Evropského parlamentu a rady č. 2017/746 o diagnostických zdravotnických prostředcích in vitro. Toto nařízení mění pravidla certifikace prostředků používaných pro diagnostiku a také pravidla pro využívání vlastních (tzn. in-house) metod.

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.

1. Testy s certifikací IVD

Pokud laboratoř využívá komerční IVD testy, se kterými pracuje dle doporučení výrobce. To znamená: nemění objem reagensů v testu, zpracovává materiál, pro který byl test validován, nemění inkubační podmínky (teplota, čas), měření probíhá na přístroji, pro který byl test schválen. Postupuje laboratoř dle svých SOPV se zohledněním doporučení odborné společnosti (Doporučení pro validace a verifikace postupů laboratorních vyšetření ve zdravotnických laboratořích (13.1.2021)) a správné laboratorní praxi.

2. Testy in-house

Pokud laboratoř používá testy vyvinuté vlastní silou (tzn. in-house), případně IVD testy, ve kterých se odchyluje od certifikace výrobce, postupuje laboratoř dle článku 5.5 (2017/746/EU – str. 18-19). Postupem dle tohoto článku se laboratoř stává výrobcem testu.

Z tohoto důvodu doporučujeme tam, kde je to možné, přejít na sety s IVD certifikací.

Podmínky, které laboratoř musí naplnit, pokud postupuje dle článku 5.5 (2017/746/EU)

- In-house metodu nelze poskytnou jiné instituci
- Doložit, že specifické potřeby cílové skupiny pacientů nelze zajistit komerčně dostupným IVD prostředkem.
- Vypracovat prohlášení, že in-house testy splňují obecné požadavky na bezpečnost a funkční způsobilost.
- Laboratoř musí mít zavedený systém managementu kvality dle normy ČSN EN ISO 15189
- Vypracovat plán hodnocení funkční způsobilosti.
- Laboratoř provede analýzu rizik pro zaváděnou in-house metodu
- Otestovat vědeckou platnost
- Zjistit analytické parametry metody
- Zjistit klinickou funkci metody
- Laboratoř by měla u testu zavést požadavek na přezkoumání zkušeností a zlepšování

Podmínky pro hodnocení funkční způsobilosti a klinické důkazy jsou uvedeny v článku 56 a 57. Při provádění klinických studií pro ověření klinické funkce je potřeba mít potřebnou dokumentaci, informovaný souhlas. V souladu s článkem 59 -77 a přílohou XIV.

2.1. Ověření vědecké platnosti

Laboratoř ověří vědeckou platnost rešerší v odborné literatuře. Lze využít výstupy doporučení odborných společností. Doporučení WHO, MZČR.

2.2. Ověření analytických parametrů

Přesnost (Accuracy): Schopnost měřit hodnoty blízké skutečným hodnotám analytů ve vzorcích.

Opakovatelnost (Precision): Schopnost reprodukovat stejné výsledky při opakovaném měření stejných vzorků za podobných podmínek.

Robustnost (Robustness): Schopnost zachovat stabilitu výsledků při změně provozních podmínek, jako jsou například změny reagensů, zařízení nebo provozních postupů.

Mez detekce a mez stanovitelnosti (Limit of Detection and Limit of Quantification): Nejnižší množství analytu, které lze detekovat a kvantifikovat s akceptovatelnou mírou přesnosti.

Lineární rozsah (Linear Range): Rozsah koncentrací analytu, ve kterém je možné dosáhnout lineárního vztahu mezi odezvou měření a koncentrací analytu.

Vliv interference (Interference Effects): Zkoumání, jak různé látky nebo podmínky ovlivňují výsledky měření.

Stabilita vzorků (Sample Stability): Schopnost zachovat stabilitu vzorků během skladování a při transportu.

Vliv vnějšího prostředí (Environmental Effects): Posouzení, jak vnější faktory, jako je teplota, vlhkost nebo světlo, ovlivňují výsledky měření.

Přesnost identifikace (Accuracy of Identification): Schopnost laboratoře identifikovat správný analyt v komplexních vzorcích.

Klinická citlivost a specifita (Clinical Sensitivity and Specificity): Schopnost testu detekovat správně pozitivní a negativní výsledky ve srovnání se standardními diagnostickými metodami.

Přesnost kvantifikace (Accuracy of Quantification): Schopnost kvantifikovat koncentrace analytu s minimální chybou.

Kalibrace (Calibration): Metody a postupy pro kalibraci měřicího zařízení a reagensů.

2.3. Ověření klinické funkce

Klinická citlivost (Clinical Sensitivity): Schopnost testu identifikovat správně pozitivní vzorky. Tedy, jak efektivně test detekuje osoby s daným onemocněním.

Klinická specifita (Clinical Specificity): Schopnost testu identifikovat správně negativní vzorky. To znamená, jak efektivně test rozpozná osoby, které dané onemocnění nemají.

Prediktivní pozitivní hodnota (Positive Predictive Value): Pravděpodobnost, že osoba, která byla pozitivně identifikována testem, skutečně má dané onemocnění.

Prediktivní negativní hodnota (Negative Predictive Value): Pravděpodobnost, že osoba, která byla negativně identifikována testem, skutečně dané onemocnění nemá.

Rozsah testovacího vzorku (Test Sample Range): Rozsah klinických vzorků, na kterých byla provedena ověření klinické způsobilosti, aby se zjistilo, zda je test spolehlivý a účinný pro různé typy vzorků.

Korelace s klinickými výsledky (Correlation with Clinical Outcomes): Zhodnocení, jak dobře výsledky testu korelují s klinickými diagnózami nebo jinými relevantními ukazateli.

Vliv interferencí (Interference Effects): Zkoumání, jak různé látky nebo podmínky mohou ovlivnit výsledky testu, například přítomnost křížových reaktivit nebo vzorků s vysokou koncentrací jiných látek.

Shoda s referenčními metodami (Concordance with Reference Methods): Porovnání výsledků testu s referenčními metodami, které jsou považovány za zlatý standard v diagnostice daného onemocnění.

Reproducibilita v klinickém prostředí (Reproducibility in Clinical Setting): Schopnost testu poskytovat konzistentní výsledky mezi různými laboratořemi a za různých podmínek.

Laboratoř zpracuje jednotlivé požadavky formou řízené dokumentace, dle zvyklostí laboratoře. Na vyžádání je musí být schopna předložit kontrolnímu orgánu. Součástí dokumentace je i analýza rizik. V této analýze musejí být zohledněné parametry, které nebylo možné naplnit při ověřování klinické a analytické funkce in-house metody. To znamená, že laboratoř musí vyhodnotit riziko pro pacienta, které způsobí nezjištění daného parametru.

3. Poznámky: Nádoby na vzorky se rovněž považují za IVD zdravotnické prostředky.

4. Literatura:

2017/746/EU - <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/CS/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R0746>

repealing Directive 98/79/EC - <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/ALL/?uri=celex%3A31998L0079>

Commission Decision 2010/227/EU - <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:32010D0227>

Zpracoval: Ing. Tomáš Vlas, Ústav imunologie a alergologie LF UK a FN Plzeň
Schváleno výborem SLI ČSAKI: 20.9.2023