

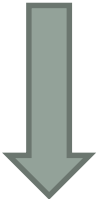
MEDITSIINISEADMETE UUS IVDR MÄÄRUS JA SELLE RAKENDAMINE MIKROBIOLOOGIAS

Kai Jõers, SA Tartu Ülikooli Kliinikumi ühendlabor

Praegune situatsioon

- Meditsiinilaborid kasutavad oma töös CE IVD (*in vitro diagnostic*) ehk 98/79 EC direktiivile vastavaid diagnostikaseadmed (seadmete alla kuuluvad ka diagnostikumid)
- Kohustust kasutada CE IVD vastavaid diagnostikaseadmeid ei ole
- Meditsiinilabor võib kasutada oma majas väljatöötatud meetodeid (*in-house*) ehk *Laboratory developed tests* (LDT), valideerides need oma laboris
- Nõuet akrediteerida meetodeid vastavalt EVS-EN ISO15189 standardile, ei ole.

Muutus

- Direktiivid 98/79 EC (*in vitro* diagnostikavahend); 90/385 EEC (siirdatavad med seadmed); 93/42 EEC (meditsiiniseade);
- 
- Määrused **EL 2017/746** (*In vitro* seadmed, diagnostika v.a etalon ained, välise kvaliteedikontrolli tooted); EL 2017/745 (inimestel kasutatav med seade)
 - **Määrus on erinevalt direktiivist otse kohalduv ehk erisusi teha ei ole võimalik. Kõik selle nimel, et oleks tagatud patsientide turvalisus.**

Klassifitseerimise muudatus

98/79 EC	Näited	EL 2017/746
Klass A teavitatud asutus	HIV, hepatiidi viirused, AB0, Rf jne – doonorlusega seotud analüüsid, eluohtlikud infektsioonid ka.a HIV kiirtest	Klass D teavitatud asutus
Klass B enesehindamine	Doonorite testimine n: HLA tupeerimine, inf v.a doonorite testimine, vähimarkerid, geneetilised testid	Klass C teavitatud asutus
Klass C enesehindamine	Kodutestimine v.a. raseduse, kolesterooli, glükoos testimine	Klass B teavitatud asutus
Klass D enesehindamine	Laboris kasutatavad üldlahused, üldseadmed, puhvrid jne	Klass A enesehindamine

Piirangud In-house ehk LDT meetodite käsitlemisel

- LDT võib pakkuda vaid IVDR määruse artikkel 5 lõige 5 alusel

Tervishoiuasutustel peaks olema võimalik, ilma et neile kohalduks käesoleva määruse kõik nõuded, **toota, muuta ja kasutada seadmeid asutusesiseselt** ja seeläbi arvestada mittetööstuslikus mastaabis patsientide sihtrühma spetsiifiliste vajadustega, **mida ei saa rahuldada asjakohasel toimivustasemel mõne turul juba kättesaadava samaväärse seadmega**

LDT meetodi pakkumise võimalused

- Saab pakkuda, kui **meetod on (valideeritud) akrediteeritud standardi ISO15189 alusel**, enda asutuse siseselt (artikkel 5 lõige 5)
 - Juriidiline algne tõlgendus: Teenuse pakkumine ehk laborist välja müük ei ole lubatud, vajalik CE IVD vastavushindamine täies mahus k.a. *notified body* auditeerimine. See praegu ei ole loodetavalt aktuaalne.
- LDT alla kuuluvad näiteks:
 - Diagnostikum, millel puudub CE IVD märk
 - RUO (*Research use only*) märgiga tooted
 - Kui on tehtud CE märgiga tootes muudatusi: proovimaterjal, maht, mittevalideeritud seade, peale säilivus või kasutusaja lõppu kasutamine

Millal võib LDT kasutada...

- Puudub alternatiivne CE IVD märgisega toode
 - Haruldased haigused
 - TAT (*turnaround time*) aeg liiga pikk
 - Järelevalve tegemiseks
 - Single test versus multiplex test jne
-
- Vaja ISO15189 akrediteering ja peab avalikkusele kättesaadavaks tegema järgneva info (N: labori kodulehel)
 - - seadmed valmistanud tervishoiuasutuse nimi ja aadress;
 - - seadmete identifitseerimiseks vajalikud üksikasjad;
 - - kinnitus selle kohta, et seadmed vastavad MDR/IVDR I lisas sätestatud üldistele ohutus- ja toimivusnõuetele

Mis see tähendab meile

- 1. Eristama analüüsid, mille teostamiseks kasutame LDT meetodeid
- 2. Vaatama, kas on turul olemas võrdväärset CE IVD märgisega toodet

Ei ole

Alustada akrediteerimisprotsessiga
või lõpetada pakkumine

On

Alustada CE IVD märgisega meetodi pakkumist enne 26.05.2022
või proovida leida põhjendus, miks ei saa seda pakkuda

TÜK ühendlabori / Leuveni Ülikooli LDT meetodid

SA TÜK Ühendlabor

	CE IVD modifikats	CE IVD olulise modif	RUO	LDT	Kokku
Veredonorid	1				1
Kliiniline keemia	66		16	2	84
Geneetika	44		14	18	76
Hematoloogia	11				11
Infektsioonh		18	17		35
Immunoloogia	3		7		10
Mikrobioloogia		14		8	22
Farmako/toksikol				18	18
					257

Modifikatsioon/väike muudatus – proovimaterjal lahendatakse tavaliselt poolt mittedoonorit, lipeemiast tingitud proovitöötlus jne

Leuveni Ülikooli Haigla labor Belgias

	Total	Core laboratory		Immunology		Special chemistry		Molecular tests	
	Tests (537)	Tests (n=146)	Results/y (n=143,578)	Tests (n=59)	Results/y (n=26,534)	Tests (n=235)	Results/y (n=84,355)	Tests (n=97)	Results/y (n=43,171)
No CE-IVD test	271	20	13.8%	42	36.8%	199	84.5%	10	1.0%
Modified CE-IVD (protocol, instrument)	63	35	4.3%	14	61.4%			14	33.2%
Off-label CE-IVD (other matrix)	37	29	5.5%			8	0.7%		
LDT in use before CE-IVD available	45					1	0.3%	44	40.0%
LDT because CE-IVD does not meet analytical requirements*	54	5	44.2%			26	14.2%	23	16.8%
LDT allows multiple tests/sample	3							3	2.0%
LDT is cheaper than CE-IVD	4					1	0.2%	3	7.0%
RUO	3			3	1.8%				
Flow cytometry	57	57	32.2%						

Vermeersch et al Clin Chem Lab Med 2021; 59(1)

Üleminek direktiivilt määrusele

26.mai
2017

- Jõustus määrus EL 2017/746
- Üleminekuperiood

26.mai
2022

- Määrus hakkab täielikult kohalduma, uued tooted 2017/746 alusel
- Vanad sertifikaadid kehtivad kehtivusaja lõpuni

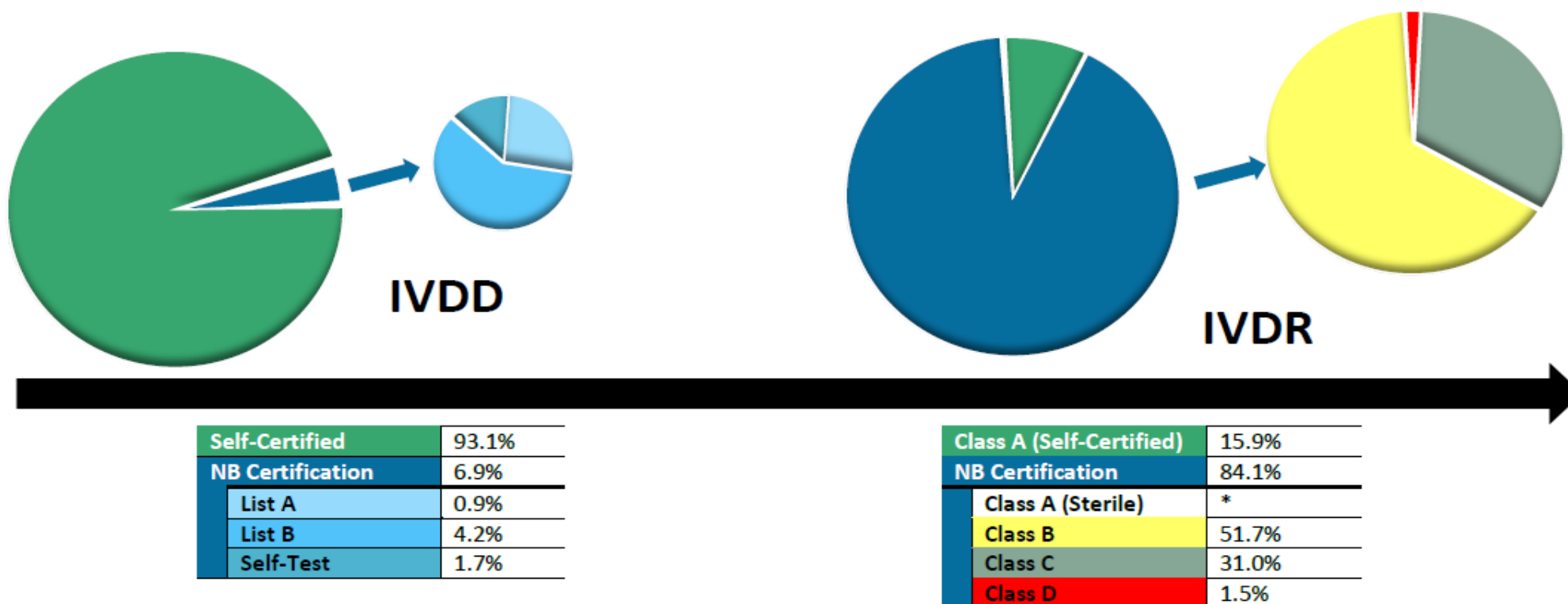
26.mai
2025

- Tooted peavad olema turul resertifitseerud
- Viimane kuupäev, kus võib müüa vana direktiivi alusel toodetud seadet
- Seaded, mis on juba müüdud, jäävad tööle nende eluaja lõpuni

Probleem teavitatud asutuste puudumine

- Direktiivi alusel 10% Notified Body (teavitatud asutus) poolt sertifitseeritav – **asutusi 22**
- Määruse alusel üle 80% Notified Body poolt sertifitseeritav – **asutusi 6**
- Kuna alates **26.mai 2022** uued tooted läbi Notified body, siis **pidurdub uute toodete turuletulek**

Sertifitseerimise osakaalu muutus



*None identified in the study, but this category will require NB intervention

A. van Drongelen et al. *The impact of the new European IVD classification rules on the notified body involvement; a study on the IVDs registered in the Netherlands* RIVM Letter report 2018-0082

Euroopa komisjoni kiri

- 14.oktoober 2021 tegi Euroopa Komisjon taotluse, et määruse rakendumine edasi lükata.
- Vastus, et määrus jõustub, kuid muutuvad rakendumise ajad
- Edasi lükkamine erinevate klasside tooted erinevalt, kõige lühem edasi lükkamise aeg D-klassi seadmetele ja kõige pikem A-klassi seadmetele

Uued tähtajad

- Alates 26.mai 2022 peavad kõik **uued turule tulevad tooted tegema vastavushindamise vastavalt IVDR** määrusele v.a mittesteriilne A-klass, mis teeb enesehindamise
- Kõik A-klassi seadmed (need siis mikrobioloogilised söötmed, puhvrid jne) peavad rakendama IVDR kuna ei vaja *notified body* (teavitatud asutus) inspekteerimist
- Klass D seadmed peavad resertifitseerima **26.mai 2025**
- Klass C seadmed resertifitseerime (siia ka geneetika) **26.mai 2026**
- Klass B seadmed resertifitseerima **26.mai 2027**
- Klass A steriilsed seadmed resertifitseerima **26.mai 2027**

- *In-house* ehk siis LDT seadmed peavad tegema akrediteeringu ja vastama artikkel 5 (5) nõudele **26.maiks 2024 aastal**.
- LDT seadmed peavad tegema hinnangu kas turul on vastavat CE IVDR seadet ning vajadusel tegemise lõpetama **26.mai 2028 aastal**.*

* Proposal for a REGULATION OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL amending Regulation (EU) 2017/746 as regards transitional provisions for certain in vitro diagnostic medical devices and deferred application 2021/0323 (COD)

Ei vaja CE IVDR vastavusmärgist

- This regulation does not apply to (a) products for general laboratory use, unless such products, in view are specifically intended by their manufacturer to be used for in vitro diagnostic examinations.
- See tähendab, et kui seadmed, lahused ei ole seotud spetsiifilise diagnostikumiga, siis ei pea olema vastavusmärgist
- Näited, mis ei lähe IVDR alla: pipetid, pipetiotsikud, soolapuhvrid, üldsöötmed
- Näited, mis läheb A klassi alla: selektiivsöötmed, kromogeenne sööde, grammi värving, nukleiinhappe eraldamise kitid inimmaterjalist

Kuidas teha praegu hankeid, mida osta

- Pipetid, pieptiotsikud, fuugid (v.a immunohepatoloogia, süüfilise diagn, fuugid) jne – ei viita CE IVDR/CE IVD vastavusmäärgisele
- Diagnostikumid ja seadmed, millega viiakse läbi konkreetseid analüüse:
kas
 1. CE IVD ja/või CE IVDR vastavusmäärgise olemasolu
või
 2. Toodetus vastavalt (EU) 2017/746 määrusel ja/või 98/79/EC direktiivile

Aitäh!

- Ootame täpsemaid rakendusakte EV poolt....