



IVD-R legislativa v hematologické laboratoři

Marcela Mikešová



Laboratorní sekce ČHS ČLS JEP

Úvod do problematiky (EU) 2017/746



CE-IVDs

43 pages

- 23 Articles
- XII Annexes

1998 - 2022



CE-IVDs



LDTs

175 pages

- 10 chapters, 123 articles
- XVII Annexes

Entry into force: 2017

Date of application: May 26th, 2022

- 5.dubna 2017 Evropský parlament a Rada (EU) v rámci nového nařízení **(EU) 2017/746** upravil pravidla pro používání zdravotnických prostředků a jejich uvádění na trh.
- Tato legislativa mění a výrazně zpřísňuje současné podmínky nejen pro prodejce (výrobu a prodej), ale **nově i pro laboratorní pracovníky** ve zdravotnických zařízeních, **kteří** nakupují, používají, ale **sami vytvářejí vlastní laboratorní postupy (LDTs)**
- Pro plnou implementaci IVDR bylo původně zavedeno přechodné období (původně plánováno do 05/2022), 16.12.2021 bylo schváleno odložení implementace (EU) 2017/746 . Tento odklad se však týká pouze některých bodů směrnice zejména tzv. LDT testů (kapitola 5.5. a Annex 1) a **další odložení je nepravděpodobné**

Promítnutí do české legislativy

Dosud platí zákon č. 268/2014 Sb. o zdravotnických prostředcích



Medical Device Directive (MDD) (93/42/EEC)

Active Implantable Medical Device Directive (AIMD) (90/385/EEC)

Medical Device Regulation (MDR) (EU 2017/745): DoA was 26 May 2021

In Vitro Medical Device Directive (IVDD) (98/79/EC)

In Vitro Medical Device Regulation (IVDR) (EU 2017/746): DoA was 26 May 2022



Vzhledem k velkému rozsahu změn je v Senátu projednávána novela zákona o zdravotnických prostředcích

Co bude nová legislativa znamenat pro zúčastněné strany ?

- **Pacient/veřejnost:**
 - Získá bezpečnou a více transparentní péči
- **Pracovníci v laboratořích zdravotnických zařízení:**
 - Povinnost přednostně používat komerční diagnostika místo in-house testů
 - Povinnost přijmout přísnější podmínky pro používání a vývoj in-house testů (*velký dopad zejména na specializovaná centra a fakultní nemocnice*)
 - Povinnost používat ověřený a bezpečný software
- **Výrobci / dodavatelé:**
 - Povinnost předložit dostatek důkazů, že produkt je bezpečný pro zamýšlený účel použití
 - Zvyšovat bezpečnost a účinnost produktů, které jsou již na trhu
 - Zajistit větší dostupnost veřejně dostupných informací o produktech
 - finanční náročnost způsobí odchod některých výrobců z trhu

Co bude nová legislativa znamenat pro zúčastněné strany ?

- **Notifikované osoby:**
 - Poskytnout větší dohled autorit s přísnějšími požadavky na odbornost a procesy
 - V současné době nedostatečná kapacita: omezený počet a (k 18.6.2022 pouze 7 pro EU)
- **Referenční laboratoře Evropské unie:**
 - Ověřovat prostředky třídy D
 - Poskytovat vědecké poradenství, pokud jde o aktuální stav vývoje v oblasti konkrétních prostředků či kategorie nebo skupiny prostředků
- **Správní orgán (SÚKL):**
 - Správný výklad normy
 - Namátková kontrola, nebo na oznámení

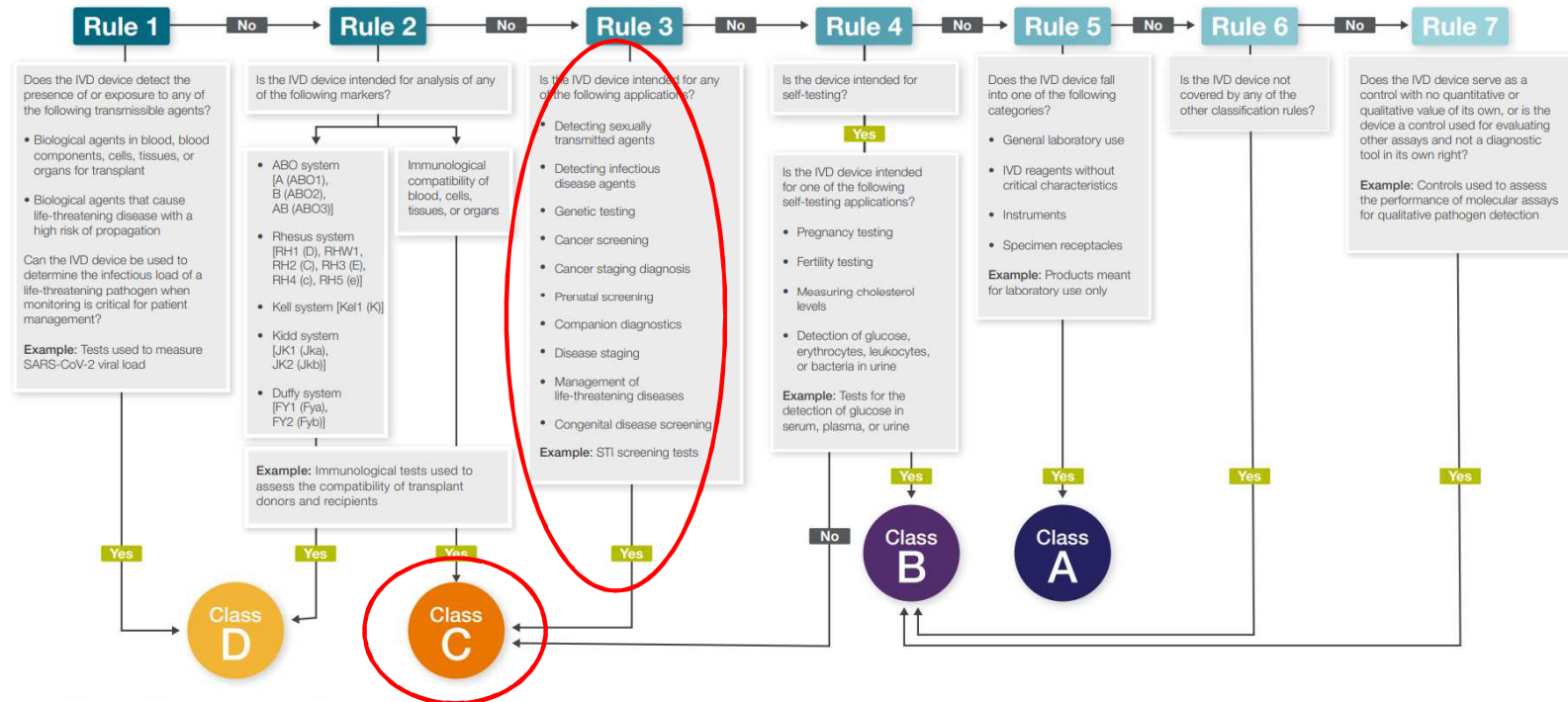
Příloha VIII: Klasifikační pravidla

rozděluje vše, co souvisí laboratorní i POCT diagnostikou
4 kategorií (A-D) dle míry rizika.

In vitro diagnostic (IVD) device classification flowchart

Based on Regulation (EU) 2017/746 on *in vitro* diagnostic medical devices

ThermoFisher
SCIENTIFIC



Vysvětlení pojmů: Jaké testy řadíme mezi Laboratory development tests? (LDTs)

Na základě (EU) 2017/746 kap. 5, lze za LDTs považovat:

- 1) Interně vyvinutý a vyrobený test
- 2) Testy, které jsou označeny a nakoupeny jako „pouze pro výzkumné použití“ a které se používají pro diagnostiku
- 3) Certifikovaný test CE-IVD, ve kterém se provádějí úpravy ve smyslu zamýšleného použití
- 4) Certifikovaný test CE-IVD, ve kterém jsou provedeny úpravy protokolu (použití jiného přístroje, jiného kalibrátoru, úprava aplikačního protokolu,.....)

Pozor: pokud však na trhu existuje ekvivalentní komerční test, je možné LDTs používat pouze v případech podloženého odůvodnění (vyšší senzitivita, nižší nejistota měření, interference, rychlejší diagnostika,...) **Důvodem však nemůže být cena!**

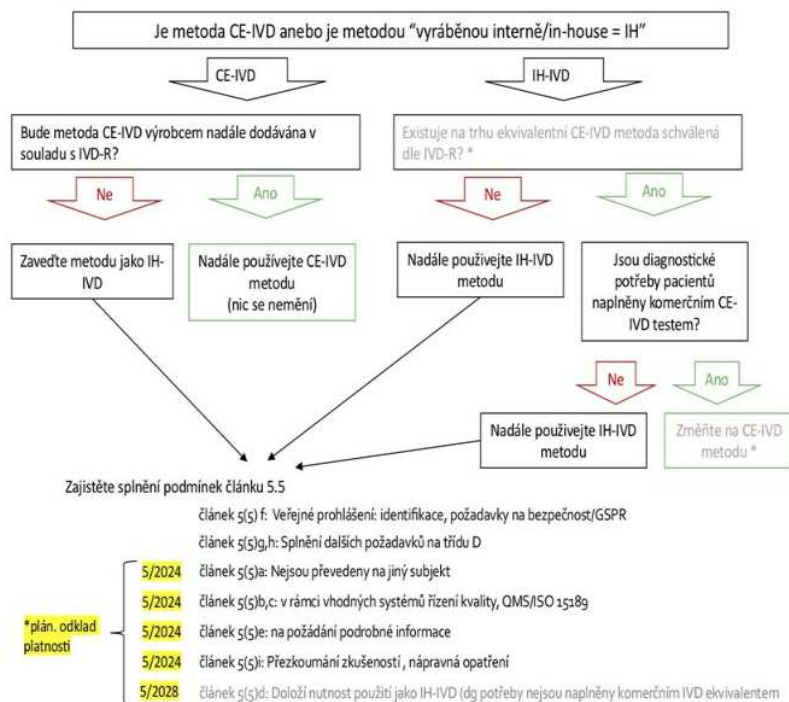
Laboratoř používající LDTs vždy riskuje, že se dříve či později na trhu objeví ekvivalent nebo výrobek po všech stránkách překonávající in-house IVD (EUDAMED)

Vysvětlení pojmů: Laboratory development tests (LDTs)

Grafický přehled pro orientaci při inventuře prováděných laboratorních metod

Terminologie 2017/746/EU IVD-R :

"prostředek vyráběný interně" = "in-house produced device"



Od 26.5.2022 povinnost zveřejnění LDTs provozovaných ve zdravotnickém zařízení (*není blíže specifikováno jak*)

LABORATORNÍ PŘÍRUČKA CL FNKV



Centrální laboratoře
Fakultní nemocnice
Královské Vinohrady
Šrobárova 1150/50,
Praha 10, 100 34



Odborná pracoviště	Odběr primárních vzorků	Preanalytické procesy	Vydávání výsledků a komunikace	Pokyny	Seznam vyšetření
--------------------	-------------------------	-----------------------	--------------------------------	--------	------------------

Vážené kolegyně, vážení kolegové,

předkládáme Vám Laboratorní příručku s nabídkou našich služeb v oblasti laboratorní medicíny a informacemi o našich laboratořích a našich pracovnících. Je určena lékařům a zdravotním sestrami FNKV i jiných zdravotnických zařízení. Má rovněž napomoci ke zlepšení komunikace s uživateli laboratorních služeb. Její obsah je koncipován v souladu s nejnovějšími požadavky na podobné dokumenty v oblasti laboratorní medicíny (ČSN EN ISO 15189).

Údaje uvedené v textu jsou aktuální k datu vydání příručky a řada z nich bude průběžně aktualizována.

Kolektiv pracovníků
Centrální laboratoře
Fakultní nemocnice Královské Vinohrady Praha

Laboratorní příručka Centrálních laboratořů je jedním z dokumentů, který je součástí programu zvyšování kvality péče ve FNKV a má zajistit potřebnou úroveň organizace a koordinace činností podílejících se na procesu léčby. Je zpracována tak, aby indikující lékaři znali celou šíři diagnostických možností včetně podmínek jejich optimálního využití. Údaje uvedené v textu jsou aktuální k datu vydání příručky a řada z nich bude průběžně aktualizována.

Změny oproti předchozí verzi jsou v textu odlišeny červenou barvou.

Ve verzi LP č. 25 došlo:

k aktualizaci těchto dokumentů:

[Centrální laboratoře](#)

[Úsek biochemie](#)

[Úsek centrálního příjmu vzorků](#)

[E-01 Hlášení výsledků v krit. intervalech](#)

[E-02 Vydávání výsledků typů nálezu](#)

[E-06 Konzultační činnost](#)

[CL_SZ_006 Seznam LDT](#)

P-Agregace po indukci TRAP-6 (10uM) (analyzátor: IVD, reagentie IVD, ale jiné fy, aplikační protokol non IVD)

P-Agregace po indukci TRAP-6 (50uM) (analyzátor: IVD, reagentie IVD, ale jiné fy, aplikační protokol non IVD)

Cytochemické barvení: AS-D chloracetát esteráza (reagentie IVD, z kterých se vytváří pracovní roztoky, postup IVD – laboratoř modifikovala za použití neutrální červeně z Lékárny FNKV)

Cytochemické barvení: PAS (postup i reagentie non-IVD)

Cytochemické barvení: myeloperoxidaza (postup i reagentie non-IVD)

Cytochemické barvení: naftol ASD chloro acetat esterazy (postup i reagentie non-IVD)

Dokumenty potřebné k používání (LDTs) 5.5. a Annex 1 (na vyžádání nutné předložit SÚKL)

a. LDT testy není možné převádět na jinou právnickou osobu: <i>sdílení příslušných protokolů, pracovních pokynů, klinických validací a popis LDT provedených v rámci odborné společnosti v doporučeních či vědeckých publikacích je povoleno</i>
b. Výroba a používání prostředků probíhá v rámci vhodných systémů řízení jakosti <i>Odpovídá managementu podle EN ISO 15189</i>
c. Laboratoř zdravotnického zařízení je v souladu s normou EN ISO 15189 nebo případně s vnitrostátními předpisy, včetně vnitrostátních předpisů týkajících se akreditace <i>probíhá diskuse ohledně postavení NASKL jako uznávaného akreditačního orgánu v rámci EU</i>
d. Zdravotnické zařízení ve své dokumentaci musí odůvodnit, proč specifické potřeby cílové skupiny pacientů nelze uspokojit rovnocenným prostředkem dostupným na trhu <i>26.5.2028 - povinnost prokázat absenci odpovídajícího CE-IVDR produktu na trhu (kap II, článek 5.5 d) (dle databáze EUDAMED)</i>
e. Zdravotnické zařízení poskytne na požádání svému příslušnému orgánu informace o použití takových prostředků, které musí obsahovat odůvodnění jejich výroby, úprav a použití: <i>Zdůvodnění výše uvedeného může být založeno např. na:</i> <i>• mezinárodních směrnicích</i> <i>• národních směrnicích či doporučeních odborných společností</i> <i>• vědecké literatuře</i> <i>Prokázání „vědecké platnosti“ používaného laboratorní testu (příloha XIII část A kap.1.2.1)</i>
f. Zdravotnické zařízení vypracuje prohlášení, že prostředky splňují obecné požadavky na bezpečnost a funkční způsobilost stanovené v příloze I , případně informace o tom, které požadavky nejsou zcela splněny, s odůvodněním <i>LS ČHS připoravuje vzorový formulář dle návodu německé The Association of the Scientific Medical Societies in Germany (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V., AWMF)</i>

Prohlášení „výrobce“ testu o shodě s obecnými požadavky (kap II, článek 5.5 f)

v procesu
připomínkování
LS ČHS

PROHLÁŠENÍ

podle čl. 5 odst. 5 nařízení EU o diagnostických zdravotnických prostředcích in vitro (EU) 2017/746 (IVDR) pro vlastní výrobu IVD ve zdravotnických zařízeních

Prohlašujeme na svou odpovědnost, že níže uvedený produkt vyrobený vlastní výrobou

Označení produktu, název

Kód produktu, číslo

Zdravotnické zařízení, laboratoř

Jméno
Adresa

A: splňuje všechny požadavky nařízení IVD (EU) 2017/746, příloha I „Obecné požadavky na bezpečnost a výkon“, které se na něj vztahují.

B: nejsou splněny následující požadavky nařízení IVD (EU) 2017/746/ přílohy I:

Produkt jsme vyrobili ve vlastních prostorách v nepřiměřeném měřítku a je provozován výhradně v našem zdravotnickém zařízení.

Klasifikace produktu podle nařízení
IVD (EU) 2017/746/ přílohy VIII

Třída:

Místo a datum vydání:

Vedoucí laboratoře

V, XX.XX.XXXX

Manažer kvality



*Od 26.5.2022
je nutné, aby
zdravotnické
zařízení pro
každý LDT test
zveřejnilo*

*např. na
webových
stránkách,
v laboratorní
příručce,*

Dokumenty potřebné ke schválení používání (LDTs)

5.5. a Annex 1

g. Pokud jde o **prostředky třídy D** v souladu s pravidly stanovenými v příloze VIII, zdravotnické zařízení vypracuje **dokumentaci**, která umožní porozumět výrobnímu zařízení, výrobnímu procesu, údajům o návrhu a funkční způsobilosti prostředků, včetně určeného účelu, a **kteřá je dostatečně podrobná**, aby umožnila příslušnému orgánu zjistit, zda obecné požadavky na bezpečnost a funkční způsobilost stanovené v příloze I tohoto nařízení jsou splněny. Členské státy mohou toto ustanovení použít také na prostředky třídy A, B nebo C v souladu s pravidly stanovenými v příloze VIII;

h. zdravotnické zařízení přijme veškerá nezbytná opatření, aby zajistilo, že všechny prostředky budou vyrobeny v souladu s dokumentací uvedenou v písmenu g);
Zdravotnické zařízení je odpovědné za provádění pravidelných auditů, že prostředky třídy D jsou v souladu s požadavky normy

i. Zdravotnické zařízení přezkoumává zkušenosti získané při klinickém používání prostředků a přijímá veškerá nezbytná nápravná opatření.

Důležité:

- Článek 5.5. se týká i LDTs, které byly používány po celá léta, budou muset splňovat podmínky článku 5.5 včetně všech příloh, aby mohly být nadále používány

Prokázání analytické funkce používaného laboratorní testu (příloha XIII část A kap.1.2.2)

Analytické funkce musí být v souladu **se všemi parametry** uvedenými v kap.II bodu 9.1 písm. a), ledaže lze vynechání kteréhokoliv z nich odůvodnit jeho neuplatnitelností.“

Musí dosahovat funkční způsobilosti:

a) analytické funkce:

- analytická citlivost
- analytická specifita
- pravdivost
- přesnost (opakovatelnost a reprodukovatelnost)
- správnost (vyplývající z pravdivosti a přesnosti)
- meze detekce a kvantifikace, rozsah měření
- Linearita
- mezní hodnota, včetně určení vhodných kritérií pro odběr vzorků a řízení a kontrolu známých relevantních endogenních a exogenních interferencí, zkřížených reakcí,

b) klinické funkce

- diagnostická citlivost
- diagnostická specifita
- pozitivní prediktivní hodnota
- negativní prediktivní hodnota
- míra pravděpodobnosti
- očekávané hodnoty

Další dokumenty

Řízení managementu rizik u LDT testu (FMEA)

IVDR	
Příloha I kapitola I	
Oddíl 3	Laboratoře definují systém řízení rizik, implementují jej, dokumentují a aktualizují.
a)	a) pro každý prostředek zavést a zdokumentovat plán řízení rizik,
b)	identifikovat a analyzovat známá a předvídatelná nebezpečí související s jednotlivými prostředky
c)	Posoudit rizika spojená s jeho zamýšleným použitím nebo z něj vyplývajícím (FMEA)
d)	Vyloučit nebo kontrolovat rizika uvedená v písmenu c) v souladu s požadavky stanovenými v oddíle 4 kapitoly I přílohy I
e)	Posoudit dopad informací získaných ve vyvíjení a na bezpečnost prostřednictvím systému sledování po uvedení na trh, na nebezpečí a jejich četnost, na odhady celkové bezpečnosti rizik, jakož i na celkové riziko, poměr rizik a akceptaci rizika; a
f)	V případě potřeby posoudit dopad informací uvedených v písmenu e) a přizpůsobit kontrolní opatření v souladu s požadavky stanovenými v oddíle 4 kapitoly I přílohy I IVDR.

IVDR	
Příloha I Kapitola I	
Oddíl 4	Přijímají opatření ke snížení rizik
zajistit, aby rizika spojená s používáním LDT testu jako přijatelná. Pokud nejvhodnější řešení je nutné postupovat:	
vyloučit nebo na nejnižší možnou míru snížit rizika bezpečného návrhu a výroby;	
b)	v případě potřeby přijmout vhodná preventivní opatření, včetně případných omezení, s ohledem na rizika, která nelze vyloučit, a
c)	Poskytují informace o bezpečnosti (upozornění, bezpečnostní opatření, kontraindikace) a případně školení pro uživatele.
d)	Laboratoře informují uživatele o veškerých dalších rizicích.

V jakém rozsahu se týká i laboratoře ???

Příklad FMEA analýzy čerpáno z dokumentů německé společnosti AWMF

Pravděpodobnost výskytu [A]

Hodnota	Přiřazení
1	nepravděpodobný
2	občas
3	často

Pravděpodobnost odhalení [E]

Hodnota	Přiřazení
1	vysoká, bude detekována bezpečně
2	střední, pravděpodobný objev
3	nízká, detekce nepravděpodobná

Závažnost poškození [S]

Hodnota	Přiřazení
1	nízké, žádné riziko pro pacienta
2	Prostředky, možné riziko pacienta
3	Vysoké, ohrožení pacienta

Vynásobením těchto skóre se určí číslo priority rizika (RPZ): $RPZ = [A] * [E] * [S]$. Čím vyšší je RPZ (max. hodnoty = 27), tím vyšší je podkladové riziko. Po **zavedení** dalších opatření k minimalizaci rizika jsou tyto faktory přehodnoceny. S ohledem na shromážděné hodnoty RPZ se s ohledem na přijatelnost rizika klasifikuje takto:

RPZ	Přiřazení
Limitní rizikové číslo	
1 – 4	nekritický
6 – 9	hraniční, snížení rizika v případě ohrožení pacienta
12 – 27	kritické, je nutné snížit riziko

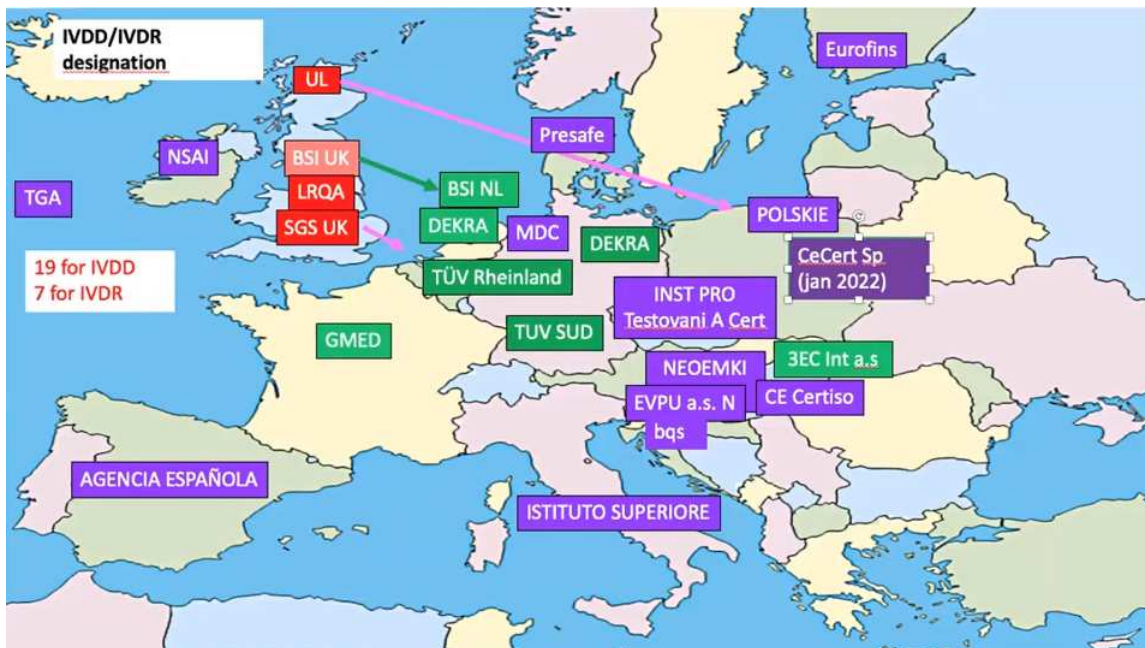
Testverfahren	potentielle Schäden	[A]	[E]	[S]	RPZ	Risikobewertung	Risiko/Nutzenabwägung
vWF:CBA*	falsche Diagnose / Therapie	2	2	2	8	grenzwertig	
	verzögerte Diagnose / Therapie	2	1	1	2	unkritisch	
ADAMTS-13-Aktivität	falsche Diagnose / Therapie	2	2	3	12	kritisch	Risiko insb. einer falschen Diagnose inakzeptabel. Risikoreduktion durch automatisiertes Verfahren mit Anbindung an LIS
	verzögerte Diagnose / Therapie	2	1	3	6	grenzwertig	

Riziko falešné, nebo zpožděné Dg.

Riziko falešné Dg. je neakceptovatelné, nutné snížit riziko

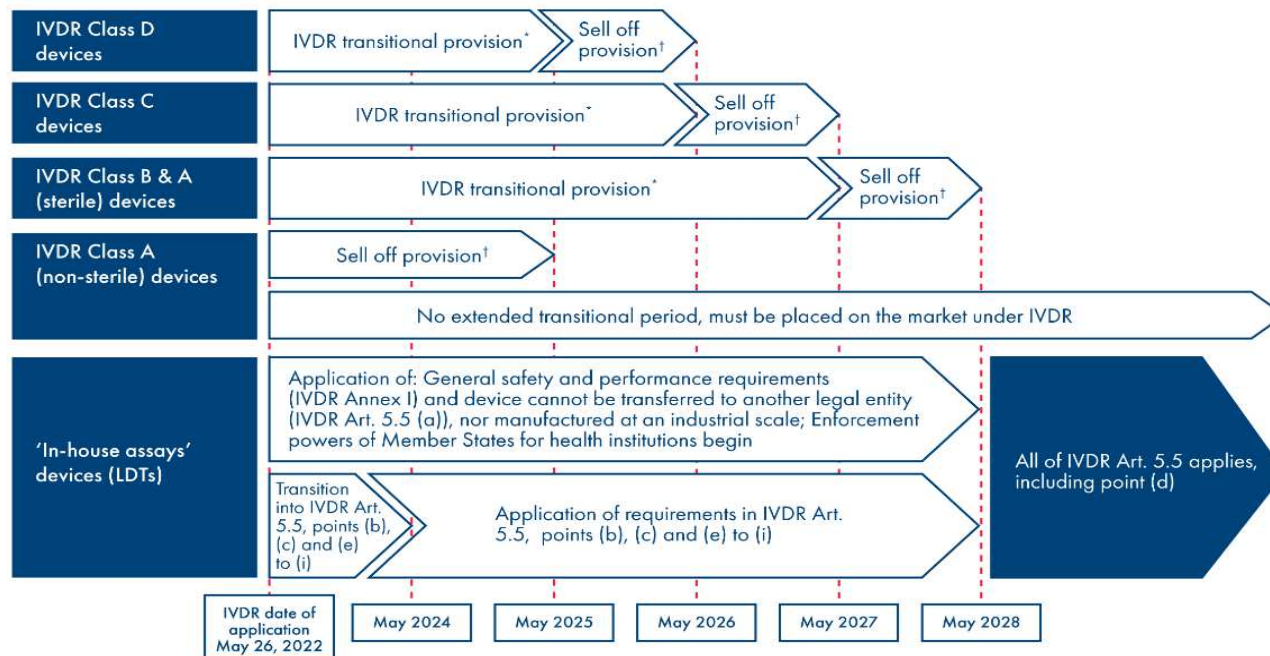
Vysvětlení pojmů: notifikační orgány

- Většinu (více než 80%) původních IVD CE diagnostik budou muset výrobci/dodavatelé nechat posoudit tzv. notifikačním orgánem
- Schvalovací proces bude velmi časově náročný, např. dokumentace k třídě C představuje cca 500 stran. **Celkový proces může odhadem trvat 12 – 18 měsíců**
- V současné době **nedostatečná kapacita**: omezený počet a (k 18.6.2022 pouze 7 pro EU)
- Některé testy nebudou výrobci podporovat
- Velmi si rozmyslí jakoukoli změnu nebo uvedení nového produktu



Kolik máme času?

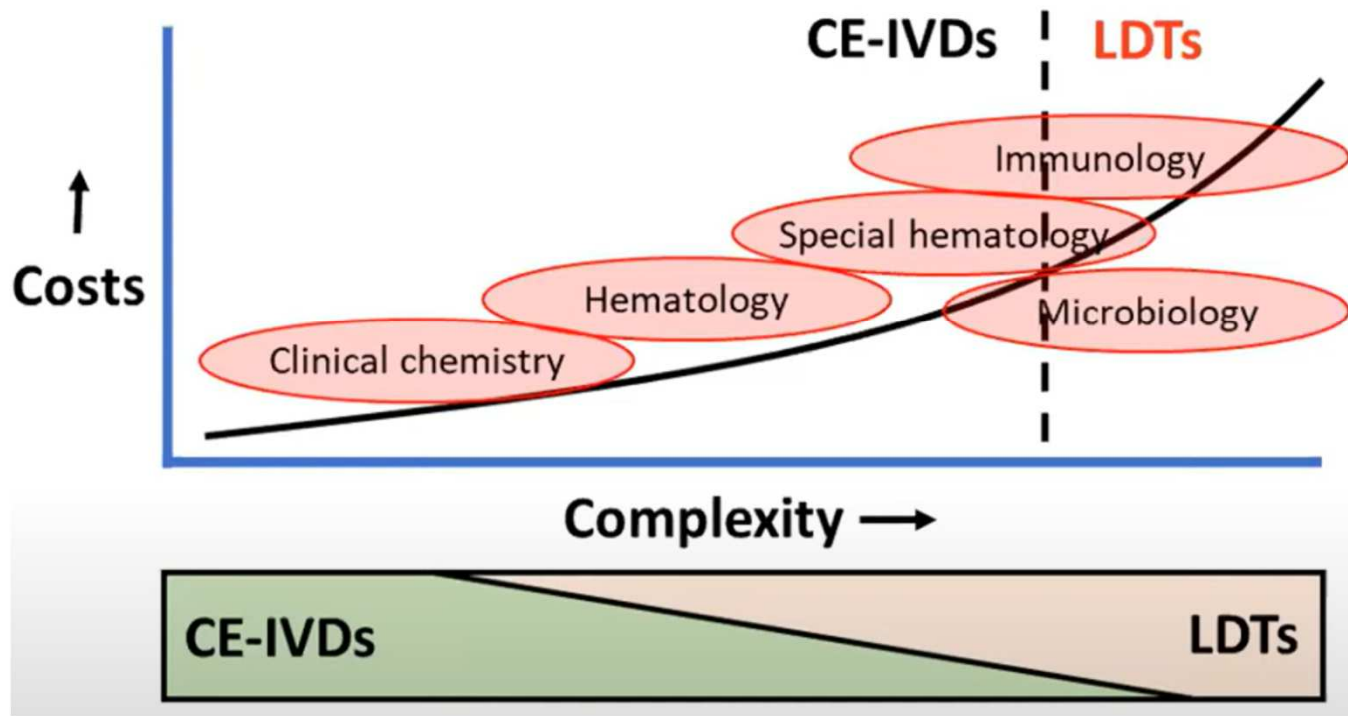
Updated IVDR timelines



* Under conditions: an IVDD EC Declaration of Conformity before May 26, 2022, no significant changes in device design and intended purpose, apply IVDR requirements for post-market surveillance, market surveillance, vigilance, registration of economic operators and of devices.

† Only able to sell the IVDD stocks that are in the distribution center or warehouse.

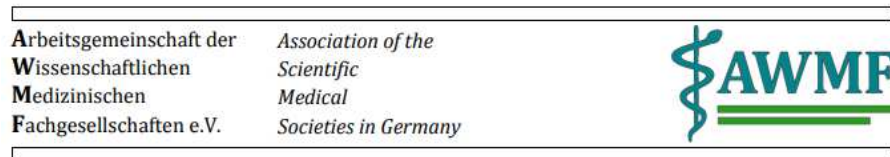
Jaký je podíl LDT testů v hematologické laboratoři



Jakou podporu poskytne LS ČHS?

Čerpáme zkušenosti kolegů z Německa, spolupracujeme s ostatními odbornými společnostmi a CZEDMA

1) Vytvoření menu k IVD R se všemi důležitými informacemi a odkazy v menu laboratorní sekce období AWMF: Ad-hoc-Kommission "In vitro-Diagnostik"



Veröffentlichungen der Ad-hoc-Kommission

- Änderung der Übergangslisten der Europäischen Verordnung über In-vitro-Diagnostika (IVDR) (12.2021)
- Stellungnahme der Ad-hoc-Kommission In-vitro-Diagnostika der AWMF zur Umsetzung der Verordnung (EU) 2017/746 (IVDR) im Hinblick auf In-vitro-Diagnostika aus Eigenherstellung (dt. Fassung als PDF-Datei, engl. Fassung als PDF-Datei)
- Stellungnahme der AWMF zur Verordnung (EU) 2017/746 über In-vitro-Diagnostika (IVDR)
- IVDR - Hinweis der Sektion IVD der AWMF Ad-hoc-Kommission Bewertung von Medizinprodukten an alle Ärzte, die Labordiagnostik betreiben.
- Arbeitshilfen und Musterformblätter
- Erklärung, in der die Einhaltung der allgemeinen Sicherheits- und Leistungsanforderungen bestätigt wird.
- Vorlage einer Dokumentation zur Bereitstellung von Informationen des IH-IVD inklusive Erklärungen auch zu generischen Produktgruppen
- Checkliste zur Überprüfung der Erfüllung der grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen gemäß Anhang I, inklusiv Vergleich mit den Anforderungen der ISO 15189
- Checkliste für die Implementierung von IH-IVD der Kategorien Reagenz, Reagenzprodukt, Kalibrator, Kontrollmaterial, KI
- Handreichung der Umsetzung der Anforderungen zum Risikomanagement
- Handreichung der Umsetzung der allgemeinen Anforderungen zur Leistungsbewertung
- Handreichung Validierung von Software
- Handreichung Validierung virologischer / mikrobiologischer Untersuchungsverfahren
- Check list Annex I including ISO 15189 comparison
- Check list for IH-IVDs that fall under the categories reagent, reagent product, calibrator, control material, kit
- Guidance document risk management
- Guidance document performance evaluation
- Guidance document validation of methods for the detection of infectious agents
- Leitfaden für die Qualitätssicherung (Validierung und Anwendung) von Untersuchungsverfahren im Bereich der klinischen Chromatographie und Massenspektrometrie [01.04.2022]

- a. D2_Prohlášení o shodě s obecnými požadavky
- b. D3_Souhrn informací o IH-IVD
- c. D4_kontrolní tabulka pro ověření všech parametrů dle požadavků přílohy I IVDR
- d. D5 _pokyny k řízení rizik
- e. D6_pokyny pro hodnocení funkční způsobilosti
- f. D7_Check list pro uvedení LDT testu do provozu

Jakou podporu poskytne LS ČHS?

- 2) Získání oficiálního vyjádření k postavení NASKL v souvislosti s IVDR
- 3) Příprava obecných dokumentů pro LDT testy, které je nutné mít připraveny v souvislosti s používáním LDT testu
- 4) Doporučení k validaci a verifikaci
- 5) Vytvoření on-line diskusního fóra pro dotazy ohledně IVD R problematiky, ale i v souvislosti s laboratorní diagnostikou

Jakou podporu poskytne LS ČHS?

- 6) Provádíme revizi všech laboratorních testů v odbornosti 818 a identifikuje a řeší
 - a) Málo používané LDT metody
 - b) Podmínky používání některých orientačních testů
 - c) Návrh na zrušení některých zastaralých metod, které mají náhradu
 - d) Často používané LDT metody: diskuse pracovních skupin (morfologie a hemostáza) k vytvoření doporučení pro často používané LDT metody
- 7) Sleduje pokyny na stránkách evropské komise MDCG, nebo německého Sdružení vědeckých lékařských společností AWMF, účastnit se akcí věnovaných tomuto tématu
- 8) Plánuje jednání s MZ ohledně aktualizace výkonů v SZV

Snahou LS ČHS ČLS JEP je vytvoření stručného srozumitelného návodu s odkazy na další informace



**Doporučení laboratorní sekce
České hematologické společnosti ČLS JEP**

**Doporučený postup pro validaci a verifikaci metod
v odbornosti 818**

Je velmi problematické udělat univerzální doporučení pro všechny testy

dle vyjádření RAKL je rozsah na laboratoři (co je schopna obhájit)????

Doporučení laboratorní sekce České hematologické společnosti ČLS JEP

3.4.1 kvantitativní metody

Charakteristika metody	Specifikace a počet použitých vzorků	Doporučený postup
Stanovení opakovatelnosti	Minimálně 2 vzorky (kontrolní nebo patientské) o různých hodnotách (jeden vzorek v dolní polovině rozsahu/intervalu měřitelných hodnot a jeden v horní polovině intervalu měřitelných hodnot, resp. v blízkosti klinicky rozhodujících hladin).	Každý vzorek testovat minimálně v počtu 6 replikací, vypočítat základní statistické parametry AM, SD a CV při vyloučení odlehklých hodnot. Při použití vhodného referenčního materiálu, je-li dostupný, s hodnotami typu RMP či AV (popř. kontrolního vzorku s ověřenou hodnotou obsahu analytu či hodnotou parametru) lze současně se stanovením opakovatelnosti určit vychýlení/bias. Doporučené CV%: Koagulační, chromogenní a imuno metody: obvykle 3-6% Nikdy ne více než 10%
Stanovení mezilehlé preciznosti	Minimálně 2 kontrolní vzorky o různých hodnotách (jeden vzorek v dolní polovině rozsahu/intervalu měřitelných hodnot a jeden v horní polovině pracovního rozsahu/intervalu měřitelných hodnot, resp. v blízkosti klinicky rozhodujících hladin) Zahraniční literatura doporučuje 3 hladiny Low, Normal, High	Každý vzorek analyzovat minimálně v počtu replikací, které umožňuje metoda (u méně frekventních metod se doporučuje alespoň 10 různých analýz/sérií/běhů) realizovaných v intervalech dle stability použitého vzorku, resp. reagentii (nejlépe v různých dnech) – pro každý vzorek vypočítat základní statistické parametry AM, SD a CV při vyloučení odlehklých hodnot. Doporučené CV%: 4 až 10 %, ale ne více než 12 % Složitější metody akceptováno 20-40%, ale je nutno zvážit klinický dopad na pacienta Pro velmi nízké hladiny je nutno hodnotit CV hodnotit individuálně (viz nízká hladina FVIII)
Vychýlení/bias měření	Referenční nebo kontrolní materiály s ověřenou hodnotou složky, pokud existuje.	Změřit minimálně 6 replikátů vzorku za podmínek opakovatelnosti, vypočítat hodnoty AM, SD a CV a z nich bias, resp. výtěžnost.

Validation of Hemostasis and Coagulation Assays: Recommendations and Guidelines

Richard A. Marlar, PhD^{1,2} Jana N. Gausman, MT(ASCP)¹ James W. Engel, MLT (ASCP)¹

¹ Department of Pathology and Laboratory Medicine, Oklahoma City VA Medical Center, Oklahoma City, Oklahoma

² Department of Pathology, University of Oklahoma Health Sciences Center, Oklahoma City, Oklahoma

Address for correspondence: Richard A. Marlar, PhD, Laboratory Services 113, Oklahoma City Veterans Administration Medical Center, 921 13th Street, Oklahoma City, OK 73104 (e-mail: Richard-Marlar@ouhsc.edu).

Semin Thromb Hemost 2014;40:186–194.

International Journal of Laboratory Hematology

The Official Journal of the International Society for Laboratory Hematology



REVIEW

INTERNATIONAL JOURNAL OF LABORATORY HEMATOLOGY

Guidelines on the laboratory aspects of assays used in haemostasis and thrombosis

I. MACKIE*, P. COOPER†, A. LAWRIE*, S. KITCHEN†, E. GRAY†, M. LAFFAN§, ON BEHALF OF BRITISH COMMITTEE FOR STANDARDS IN HAEMATOLOGY

Revize laboratorních testů v odbornosti 818

T07/22: Málo používané metody odbornosti 818 (souhrn odpovědí)

Celkový počet respondentů: 248

		Frekvence provádění za rok					celkem účtováno v r. 2018
#	Metoda	nula (nemáme zavedeno)	do 10	10 až 50	více než 50	Celkem odpovědí	
801	Euglobulinová fibrinolýza (výkon 96427)	212	15	3	10	240	99
802	Konzumpce protrombinu (výkon 96319)	228	4			232	219
803	Faktor XIII aktivita - orientačně (výkon 96115)	228	2	1	2	233	649
804	Retrakce koagula (výkon 96525)	218	7	3	7	235	842
805	Parakoagulační testy (výkon 96835)	219	5	4	10	238	11154
806	Rekalcifikační čas a jeho modifikace (výkon 96125)	229	2	1	1	233	1178
807	Hamův acidifikační test (výkon 96425)	228	2		2	232	126
808	LE buňky - preparace a interpretace (výkon 96717)	216	16	2		234	168
809	Hartmanův test (výkon 96611)	228	3			231	0
810	Pink test (výkon 96811)	227	4	1	1	233	183
811	Cytochemické vyšetření alkalické fosfatázy v neutrofilech (výkon 96821)	219	9	3	4	235	501
812	Redukční test methemoglobinu (výkon 96861)	231	1			232	0
813	Erytropoetin - stanovení hladiny v séru (výkon 96837)	225	2		6	233	9184
814	Kvantitativní stanovení fetálního hemoglobinu (výkon 96421)	224	2	3	2	231	1203

Dopady nové normy

Nová norma znamená revoluci v laboratorní diagnostice

- Výrobci:
 - Pro některé testy se nevyplatí celý proces registrace podstupovat tzn. nebudou v nabídce
 - komplikace při vyvíjení nových diagnostik a techniky
 - malé společnosti nebudou mít zdroje ani schopnosti plnit požadavky
 - **IVD R norma skokově zvýší cenu diagnostik minimálně o 20%**
- Laboratoře:
 - vypracování dokumentace k LDT testům zatíží odborné společnosti, personál laboratoří, finanční rozpočet laboratoří
 - Vzácné , nebo málo frekventní testy se budou soustřeďovat do specializovaných center, tzn. dostupnost bude omezená
 - Některé testy úplně zaniknou

Důsledky nedodržování platné legislativy

§

- V případě neplnění požadavků normy IVD R poskytovatel zdravotních služeb na sebe bere riziko:
 - Uložení sankcí SÚKL.
 - Řešení právních sporů s pacienty, resp. jejich právními zástupci
 - Bude řešeno v souvislosti s akreditací
 - Problém při účtování takto zatížených stanovení pojišťovnám

Zdroje informací:

- [New Regulations \(europa.eu\)](https://europea.eu)
- [The European Union In Vitro Diagnostics Regulation – Regulation \(EU\) 2017/746 \(EU IVDR\)](#)
- [Annexes of the In Vitro Diagnostic Medical Devices Directive \(IVDR\) - Medical Device Regulation WebApp english language \(tuvsud.com\)](#)
- [AWMF: Ad-hoc-Kommission "In vitro-Diagnostik,,](#)
- <https://www.csac.cz/cs/ivdr>
- The end of the laboratory developed test as we know it? Recommendations from a national multidisciplinary taskforce of laboratory specialists on the interpretation of the IVDR and its complications
Paul C.D. Bank, Leo H.J. Jacobs, Sjoerd A.A. van den Berg, Hanneke W.M. van Deutekom, Dörte Hamann, Richard Molenkamp, Claudia A.L. Ruivenkamp, Jesse J. Swen, Bastiaan B.J. Tops, Mirjam M.C. Wamelink, Els Wessels and Wytze P. Oosterhuis
From the journal [Clinical Chemistry and Laboratory Medicine \(CCLM\)](#) <https://doi.org/10.1515/cclm-2020-1384>

*Napříč laboratorními odbornostmi si
řada pracovníků klade otázky:*

Stihneme to?

Budeme mít dostatečnou
podporu MZ,
managementu
zdravotnických zařízení?

Unese to náš rozpočet a
personální situace?

Opravdu nová evropská
legislativa pomůže ve
zlepšení péče o pacienty?

děkuji za pozornost



European
Commission

