

Tilpasninger til IVDR

- Validering og dokumentasjon av egenutviklede metoder

23. Januar 2025

Per Ole M. Gundersen

Avdeling for klinisk farmakologi

St. Olavs hospital

St. Olavs Hospital

Avdeling for klinisk farmakologi



Forbehold: Tilpasningene til IVDR er basert på avdelingens tolkning av forordningen

Aktivitet

- Stort analyserepertoar
 - Analyserer ca. 200-250 ulike analytter på ukentlig basis
 - 40 + ulike metoder
 - Egenutviklede metoder. Kromatografi i kombinasjon med massespektrometri. Automatisert prøveopparbeidelse
- Legemiddelmonitorering
 - Ca. 30-35 000 prøver/år: Psykofarmaka, antiepileptika, hjertemedisiner, BT-medisiner, immunsuppressiva med flere

Aktivitet

▪ Rusmiddelanalyser

- Ca. 80-85 000 prøver/år
 - Ca. 60 000 prøver per år hvor 35-40 analytter/prøve konsentrasjonsbestemmes 1,8 -2,4 mill. analyseresultat
 - Ca. 20-25 000 prøver per år av PEth (fosfatidyletanol)

▪ Rettstoksikologiske analyser

- Ca. 400-450 saker/år
 - Ca. 250-300 obduksjonssaker
 - Ca. 150 seksuelle overgrep

▪ Klinisk toksikologi

- Ca. 400-450 prøver/år (pasientprøver og beslag)

Metoder

- Egenutviklede
- Basert på kromatografi i kombinasjon med massespektrometri
- Automatisert (prøveopparbeidelse)
- Framstiller kalibratorer og kontroller fra renstoff
 - Få kommersielle kit tilgjengelig

IVD-utstyr

- Kalibratorer
- Mobilfaser
- Kontroller
- Reagenser

Nødvendig tilleggsutstyr/generelt laboratorieutstyr – må det være IVDR?



Nødvendig tilleggsutstyr/generelt laboratorieutstyr

Examples of products for general laboratory use and IVDs (non-exhaustive):

MDCG 2024-11

Guidance on qualification of *in vitro* diagnostic medical devices

October 2024

	General laboratory use product	Covered by IVDR³
Centrifuges	General centrifuges, cytopspin	Hematocrite centrifuge
Pipettes	General purpose pipettes (e.g. single or multiple pipettes, plastic pipettes, Pasteur pipettes)	Blood coagulation pipettes with automatic timing (accessory for coagulometer)
General equipment	Scales, balances, microtomes, incubators, sterilizers for laboratory equipment, paraffin embedding machine, water baths, ELISA plate washers	
HPLC products	Size-exclusion HPLC columns	HPLC columns for IVD purposes: e.g. HbA1c
PCR machines	General PCR machine	PCR machine intended for IVD purposes: e.g. detection and differentiation of influenza/SARS-CoV-2 RNA
Detection equipment	Mass spectrometers, spectrophotometers, ELISA readers providing raw data which is not readily readable and understandable by the user (e.g. peaks, OD).	McFarland bacteria density reader specifically intended for IVD examination of human specimens

Utdrag «In-house»-unntaket (IVDR art. 5(5))

Oppfylle relevante generelle krav til sikkerhet og ytelse fastsatt i [vedlegg I](#) i IVDR.

5.5 a) Utstyret kan ikke overføres til en annet rettssubjekt. Direktoratets fortolkning¹: Eget helseforetak (HF)

5.5 b) Framstillingen og bruken av utstyret skjer innenfor rammen av egnede kvalitetsstyringssystemer.

5.5 c) Helseinstitusjonens laboratorium oppfyller kravene i EN ISO 15189 eller i gjeldende nasjonale bestemmelser.

5.5 d) In house ikke tillatt hvis det finnes tilsvarende på markedet. ~~2028~~ utsatt til 2030 i følge forordning 2024/1860² av 13. juni 2024

5.5 f) Utarbeide en egenerklæring som den skal gjøre offentlig tilgjengelig.

5.5 i) Helseinstitusjonen gjennomgår erfaringene fra den kliniske bruken av utstyret og treffer alle nødvendige korrigerende tiltak.

¹Nasjonal veileder om egentilvirkning av medisinsk utstyr og in vitro-diagnostisk medisinsk utstyr. Versjon 1.0 – Januar 2023

²Europaparlamentets- og rådsforordning (EU) 2024/1860 av 13. juni 2024 om endring av forordning (EU) 2017/745 og (EU) 2017/746

Punkt 5.5b og 5.5c

- Framstilling og bruk skjer innenfor rammen av egnede kvalitetsstyringssystemer.
- ...laboratorium oppfyller kravene i standarden EN ISO 15189...

Egnede kvalitetssystem

- Framstilling
 - Dokumentstyringsystem for design, validering og ytelsesdokumentasjon
 - Tydelige prosedyrer for risikostyring og ytelsesovervåking
 - Systemer for registrering og undersøkelse av avvik
 - Prosedyrer for kontinuerlig forbedring
- Bruk
 - ISO 15189

«Ikke la regulering bli kvalitetens fiende»

«ISO 15189 er et tilstrekkelig instrument til å garantere høykvalitetsproduksjon av laboratorieutviklede tester for bruk in-house i samsvar med kravene i IVDR.»

Felles uttalelse fra EFLM TF-ERA og WG-A/ISO

Vanstapel F.J.L.A, Orth M, Streichert T., Capoluongo E.D, Oosterhuis W.P, Can Çubukçu H, Bernabeu-Andreu F.A, Thelen M, Jacobs L.H.J, Linko S, Pal Bhattoa H, Bossuyt P.M.M, Meško Brguljan P, Boursier G, Cobbaert C.M and Neumaier M

Clin Chem Lab Med 2023 <https://doi.org/10.1515/cclm-2023-0045>

Punkt 5.5b og 5.5c

- Framstilling og bruk skjer innenfor rammen av egnede kvalitetsstyringsystemer.
- ...laboratorium oppfyller kravene i standarden EN ISO 15189...

ISO 15189 (siden 2006)

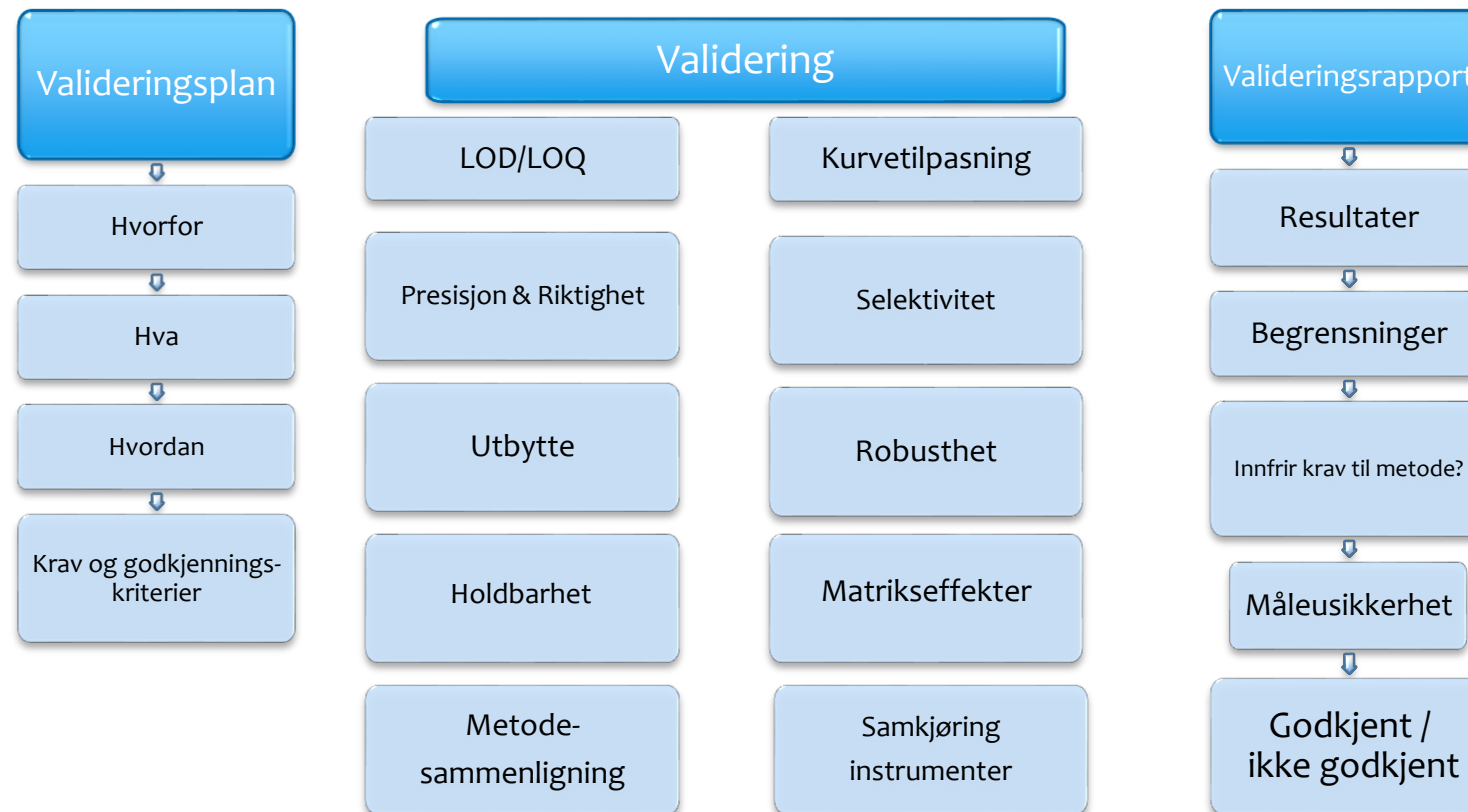
- klinisk farmakologi (M04)
- prøvetaking (M30)
- fleksibelt akkrediteringsomfang (M31) (2015)

Validering

- ISO 15189:2022
- Guidance for Industry, Bioanalytical Method Validation
- SOFT/AAFS Forensic Laboratory Guidelines (2006)



Validering



Ingen tilpasninger eller endringer i valideringsprosessen

Stabilitet/holdbarhet

- Holdbarhet Std/QC 4-8 °C; 1 uke
- Holdbarhet Std/QC -20 °C; 1, 3, 6, 9-12 mnd.
- Pasientprøver 30 °C; 3 og 7 dager
- Pasientprøver 4-8 °C; 1,2 og 4 uker
- Pasientprøver frys/tin (blod-metoder)
- Pasientprøver i gelrør 30 °C: 1 og 3 dager

Holdbarheten undersøkes i relevante volum og med de beholdere som er ment brukt.

Tilpasninger av bruksanvisning

- Endringer/presiseringer i henhold til krav i vedlegg 1
 - Analysen skal kun utføres ved....
 - Formål
 - Hva påvises? Kvantitativt/semikvant./kvalitativt
 - Prøvemateriale. Spesielle krav til forsendelse etc.
 - Hva inngår i IVD?
 - Hva er nødvendig tilleggsutstyr
 - Referanser til sporbarhet
 - HMS

Risikovurdering(er)

- Utføres i flere stadier
 - Før metodeutvikling
 - I løpet av metodeutvikling
 - Før implementering

FASE 1:		FASE 2:			FASE 3:
Hendelse (Hvor, når, relatert til hvilken arbeidsoppg.?)	Risiko (Hva kan gå galt, problemet?)	Konsekvens	Sannsynlighet	Resultatvekting av risiko	Risikoreducerende tiltak (Forebyggende og/ eller skade-bøtende)


- Hva kan gå galt?
- Hvilke problemer kan vi støte på?
- Hvilke utfordringer kan dukke opp?

S A N N S Y N L I G H E T	Svært sannsynlig	5*	10*			25
	Sannsynlig	4	8*	12*	16	20*
	Mindre sannsynlig	3	6	9	12*	16*
	Lite sannsynlig	2	4	6	8*	10*
	Usannsynlig	1	2	3	4	5*
		Ubetydelig	Mindre alvorlig	Betydelig	Alvorlig	Svært alvorlig
		KONSEKVENNS				

Punkt 5.5f – Utstede egenerklæring

- Ble gjeldende 2024
- Erklæring om at relevante krav i vedlegg 1 er innfridd
- Offentlig tilgjengelig

1. Navn og adresse til helseinstitusjonen som framstiller utstyret.
2. Detaljer nødvendig for å identifisere utstyret
3. Erklæring om utstyrets etterlevelse av krav i vedlegg 1.

Del A - Deklarasjon	
A.1 Produsentinformasjon	
Navn:	St. Olavs hospital
Organisasjonsnummer.:	NO 883 974 832
Adresse:	Professor Brochs gate 14
Kontaktperson:	Trond Oskar Aamo
Stilling:	Avdelingssjef
Avdeling:	Avdeling for klinisk farmakologi
Telefon:	72 82 91 00
Epost:	farmakologi@stolav.no
A.2 Deklarasjon	
IVD-utstyr angitt i del B fremstilles og anvendes i denne helseinstitusjonen i henhold til kravene i EU Forordning 2017/746 Artikkel 5 nr. 5 og oppfyller de generelle kravene i Vedlegg 1.	Signatur på vegne av organisasjonen
Alt IVD-utstyr fremstilles og anvendes som beskrevet i organisasjonens interne kvalitetssystem.	
Krav i Vedlegg 1 som ikke er fullt ut oppfylt og en begrunnelse for dette er angitt i del C som kan utleveres på forespørsel til autorisert myndighet	Navn: Trond Oskar Aamo Dato: 14. mai 2024

Punkt 5.5f – Utstede egenerklæring

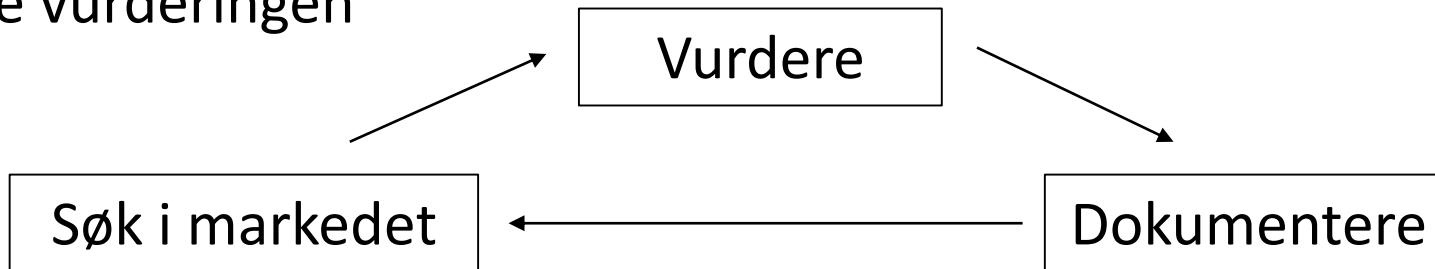
- Del B

Deklarasjonen i Del A gjelder for følgende IVD-utstyr:					
	IVD-utstyr	Kodesystem	Referansekode [ID-kode EQS]	Risikoklassifisering	Tiltent bruk
I	ALFATCAD i serum	Internt	25637	B	Terapikontroll
II	ANTIKOAGULANTER i plasma	Internt	34306	C	Terapikontroll
III	BAMBI i serum	Internt	39247	B	Terapikontroll
IV	BARBIE i serum	Internt	42839	C	Terapikontroll og rusmiddeltesting
V	Benzodiazepiner i serum	Internt	39427	B	Terapikontroll og rusmiddeltesting
VI	BTMIDLER i serum	Internt	35410	B	Terapikontroll
VII	BUPRENORFIN i serum	Internt	37930	B	Terapikontroll og rusmiddeltesting
VIII	EtGtS i serum	Internt	30228	B	Rusmiddeltesting
IX	Fritt fenytoin	Internt	45340	C	Terapikontroll
X	Fritt valproat	Internt	45341	C	Terapikontroll
XI	IMMSUP i fullblod	Internt	39668	C	Terapikontroll
XII	KIRALAMFETAMIN i serum	Internt	35818	B	Rusmiddeltesting
XIII	KIRCIT i serum	Internt	35481	B	Terapikontroll
XIV	KIRMET i serum	Internt	43517	B	Terapikontroll
XV	KLOQUM i serum	Internt	28477	B	Terapikontroll
XVI	KLPPP i serum	Internt	40687	B	Terapikontroll
XVII	KOFTE i serum	Internt	41300	C	Terapikontroll
XVIII	Kotinin i serum	Internt	38815	B	Rusmiddeltesting
XIX	KOZ i serum	Internt	34536	C	Terapikontroll
XX	LABREP i serum	Internt	42401	C	Terapikontroll
XXI	LAMPA i serum	Internt	44720	C	Terapikontroll
XXII	LDN i serum	Internt	23180	B	Terapikontroll

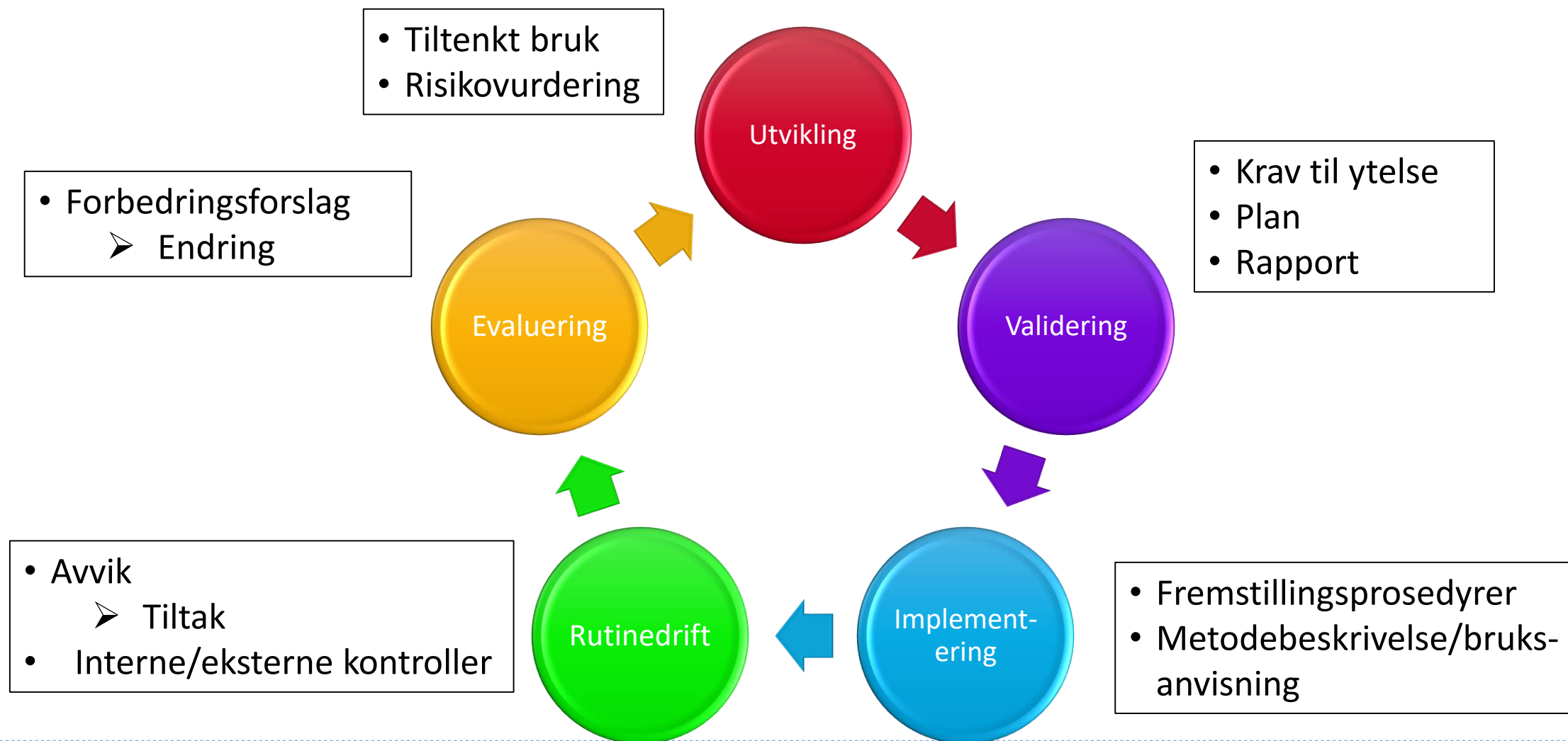
EQS ID 49031 AKF IVDR Egenerklæring, Del A og B, v. 1.0

Punkt 5.5 d - Kartlegge markedet

- Gjeldende fra 2030
- Tilsvarende kommersielt utstyr må benyttes
- Hva er tilsvarende?
 - Analytisk prinsipp
 - Prøvemateriale.
 - Tiltent bruk. Annen pasientgruppe
- Dokumentere vurderingen



Punkt 5.5i – kontinuerlig forbedringsprosess



Oppsummering

- In-house unntaket
- Avdelingen har akkreditert virksomhet
- Tilpasninger av bruksanvisning og fremstillingsprosedyre
- Offentligjort egenerklæring
- Utvikle et system for kartlegging av kommersielt utstyr
 - Gjeldende fra 2030

Takk for meg