



Česká hematologická
společnost ČLS JEP

Informace o molekulárně biologické diagnostice - IVD směrnice

Šárka Pospíšilová

členská schůze České hematologické společnosti ČLS JEP dne 13. 9. 2021



Evropská regulace 2017/ 746 (IVDR)

- Nahrazuje současnou evropskou směrnicí o *in vitro* diagnostických zdravotnických prostředcích IVDD 98/79/ES.
- Je platná od 26. května 2017, účinná má být (po 5letém přechodném období) od 26. května 2022 (t.č. snahy o odklad platnosti (o 1 rok), BioMed Alliance).
- Je unijním „regulačním rámcem“ pro diagnostické zdravotnické prostředky *in vitro*.
- Stanovuje požadavky na vlastnosti diagnostických zdravotnických prostředků *in vitro*, pokud jde o jejich návrh, bezpečnost (snížení míry rizika na minimum) a funkční způsobilost a dále pravidla pro jejich uvádění na trh, dodávání nebo uvádění do provozu

L 117/176

CS

Úřední věstník Evropské unie

5.5.2017

NAŘÍZENÍ EVROPSKÉHO PARLAMENTU A RADY (EU) 2017/746

ze dne 5. dubna 2017

o diagnostických zdravotnických prostředcích *in vitro* a o zrušení směrnice 98/79/ES a rozhodnutí Komise 2010/227/EU

(Text s významem pro EHP)

In vitro diagnostický zdravotnický prostředek

Jakýkoliv zdravotnický prostředek, který je reagentem, reakčním produktem, kalibrátorem, kontrolním materiálem, soupravou, přístrojem, aparaturou, částí vybavení, softwarem nebo systémem, použitý samostatně nebo v kombinaci, zamýšlený výrobcem k *in vitro* použití pro vyšetřování vzorků, včetně dárcovství krve a tkání, pocházejících z lidského těla, výhradně nebo v zásadě poskytující informace o jednom nebo více následujících bodech:

- fyziologickém nebo patologickém procesu nebo stavu
- vrozených fyzických nebo duševních poruchách
- predispozicích ke zdravotnímu stavu nebo nemoci
- určení bezpečnosti a kompatibility s potenciálními příjemci
- předvídání odpovědi nebo reakce na léčbu
- definování nebo sledování terapeutických opatření

Laboratoří vyvinutý test (LVT)

- Čl. 5 odst. 5d: „Není-li možno specifické potřeby cílové skupiny pacientů splnit *in vitro* diagnostickým zdravotnickým prostředkem, který je již k dostání na trhu, nebo není možno splnit na odpovídající úrovni funkční způsobilosti“, mohou být využity laboratoří vyvinuté testy (LTV), za splnění určitých podmínek:
 - Prostředek musí splňovat obecné požadavky na funkčnost a bezpečnost
 - Laboratoř zařízení musí být v souladu s normou EN ISO 15 189
 - Zdravotnický prostředek musí být využíván pouze v rámci dané instituce
 - Zdravotnické zařízení na požádání předloží příslušnému orgánu (SÚKL) informace týkající se používání takových prostředků, včetně zdůvodnění jejich výroby, úpravy nebo používání
 - Zdravotnické zařízení vypracuje prohlášení, které zveřejní a které mj. obsahuje: i) podrobné informace nezbytné k identifikaci prostředku, ii) prohlášení, že prostředky splňují obecné požadavky na bezpečnost a funkční způsobilost, ...

Současná situace s „CE-IVD“ v ČR

- 6/2021 dotazníková akce na spektrum používaných prostředků ve vybraných hemato(onko)logických laboratořích (organizováno výborem HS)
- současně řešena otázka dostupnosti CE-IVD prostředků pro dané vyšetření na trhu
- Laboratoře oslovené k účasti v rámci pilotní analýzy:
 - FN Brno
 - ÚHKT
 - FN Olomouc
 - FN Hradec Králové
 - FN Plzeň
 - FN Motol

Pracovní skupina: Dr. Ježíšková, doc. Machová Poláková, doc. Kriegová, Dr. Hrochová, prof. Trka, prof. Pospíšilová (za výbor ČHS), prof. Mayer (předseda ČHS), spolupráce s Dr. Kanderovou a kol.

Dostupnost CE-IVD prostředků

- pro některá vyšetření je na trhu dostupná celá škála CE-IVD prostředků
-> LVT tak budou těžko obhajitelná/ udržitelná
- Příklad:
 - CML: kvantitativní monitoring *BCR-ABL1*, přestavba Major – 6 „kitů“:
 - Xpert BCR-ABL Ultra (Cepheid)
 - Ipsogen BCR-ABL1 Mbcr IS-MMR kits CE (Qiagen)
 - BCR-ABL P210 EliTe MGB Kit (EliTechGroup)
 - SensiQuant P210 MasterMix (Bioclarma)
 - GB ONCO BCR-ABL MAJOR (Generi Biotech)
 - QXDx BCR-ABL %IS Kit (BioRad) - ddPCR

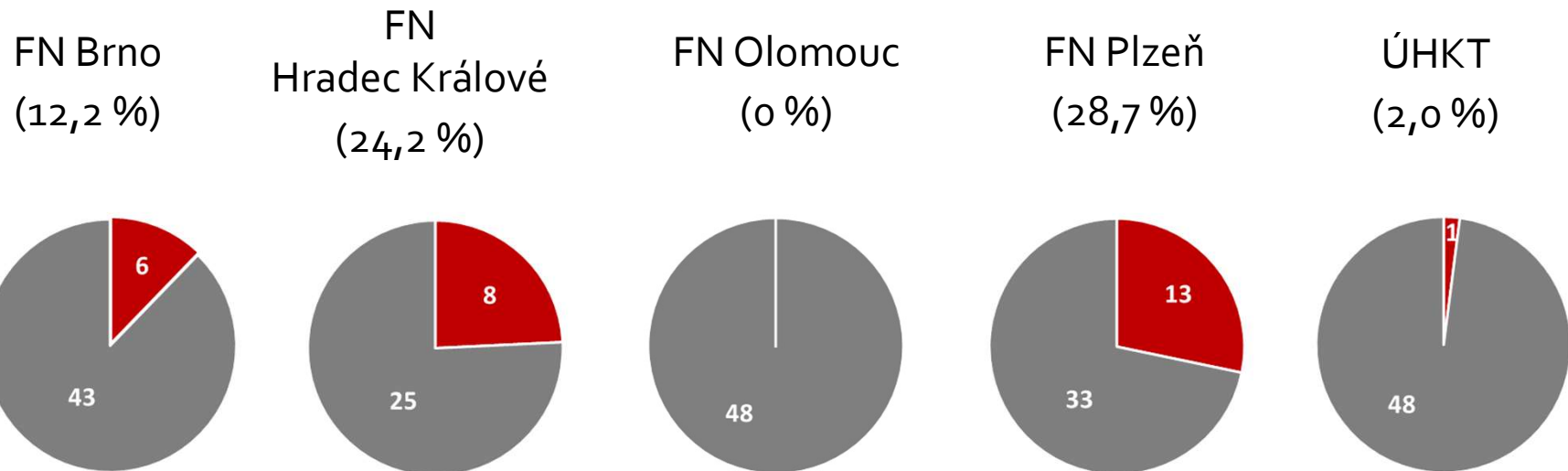
Dostupnost CE-IVD prostředků

- pro některá „častá“ vyšetření nejsou t. č. CE-IVD prostředky na trhu vůbec dostupné -> nutnost LVT (testů vyvinutých v laboratoři)
- Příklady:
 - Hematoonkologie – somatický genom:
 - AML – kvantitativní monitoring mutací v genu *NPM1*
 - CML – detekce mutací v kinázové doméně *BCR-ABL1*
 - HES – průkaz přítomnosti fúzního genu *FIP1L1-PDGFR*
 - CLL – gen *TP53* (jen jako součást vícegenových NGS panelů), ...
 - Hematologie – germinální genom:
 - Deficit antitrombinu (gen *SERPINC1*)
 - Deficit proteinu S/ proteinu C (gen *PROS1/ PROC*)
 - Deficit faktoru FX, FXI, FXII, FXIII (gen *F10, F11, F12, F13A, F13B*), ...

Srovnání laboratoří

- podle vyšetření:

i) odb. 816 **hematoonkologie**:

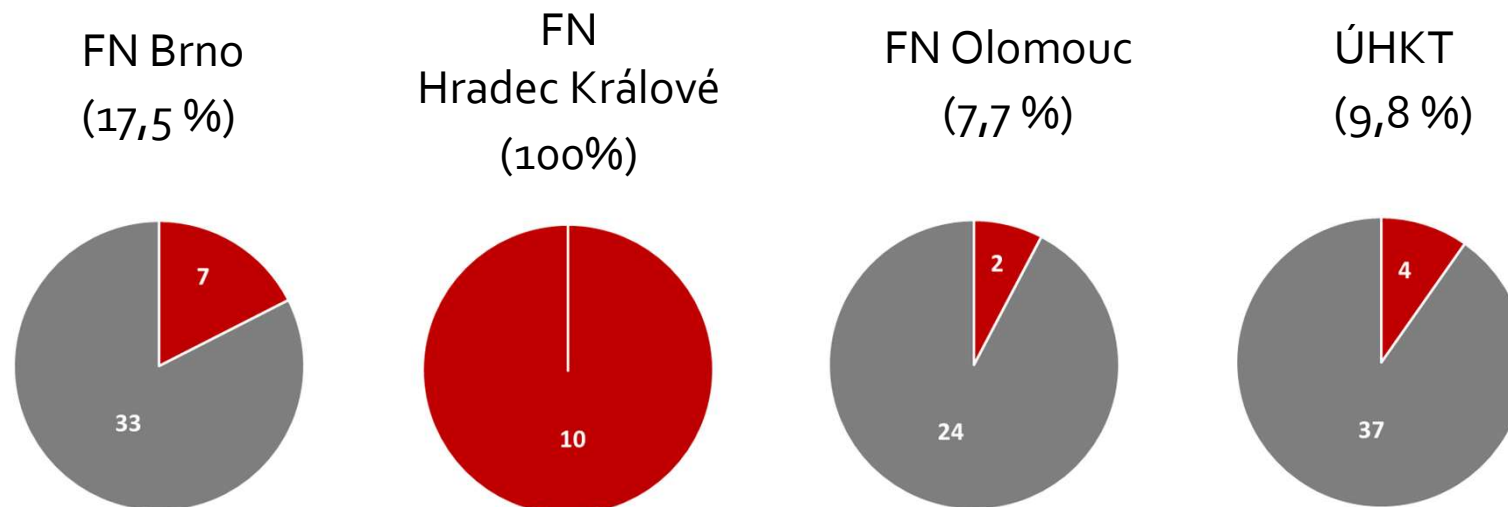


- Vyšetření prováděná pomocí CE-IVD prostředku
- Vyšetření prováděná metodou in-house/ RUO – Research Use Only

Srovnání laboratoří

- podle vyšetření:

ii) odb. 816 **neonkologická hematologie**:



- Vyšetření prováděná pomocí CE-IVD prostředku
- Vyšetření prováděná metodou in-house/ RUO

V praxi „úspěšné“ CE-IVD prostředky

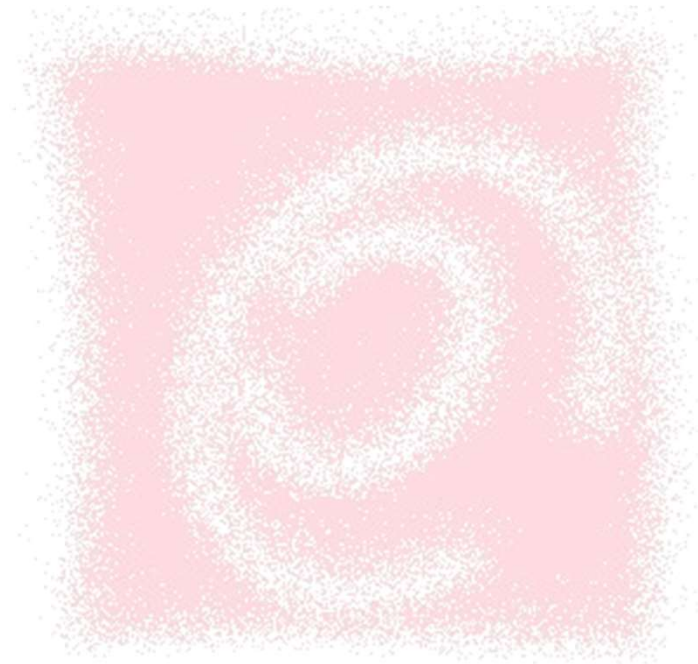
Vyšetření, kde jsou již (frekventně) využívány CE-IVD prostředky:

- Hematoonkologie:
 - AML – panely pro detekci fúzních genů (*CBFB-MYH11*, *AML1-ETO*, ...)
(3/5 laboratoří)
 - CML – kity pro kvantitativní analýzu *BCR-ABL1*, přestavba Major
(3/5 laboratoří)
- Hematologie:
 - Kity pro detekci mutací spojených s Alfa-talasémií (4/5 laboratoří)
 - Kity pro detekci mutací spojených s Beta-talasémií (3/5 laboratoří)
 - Kity pro detekci Leidenské mutace a mutace v genu pro protrombin
(3/5 laboratoří)

Závěr

- Majorita (3/4) vyšetření v laboratořích je t. č. založena na in-house nebo RUO metodách/ kitech.
- Certifikované IVD prostředky jsou v laboratořích využívány, četnost využívání se ale mezi laboratořemi liší.
- Pro některá vyšetření je na trhu celá řada komerčních CE-IVD soustav. Institucím vznikne dle Nařízení 2017/746 od 26. května 2022 povinnost jejich používání, LVT testy budou v těchto případech obtížně obhajitelné.
- Pro řadu (i „běžných“) hemato(onko)logických vyšetření není na trhu dostupný certifikovaný IVD prostředek a budou tak nevyhnutelné LVT testy.
- Podmínky pro akceptaci LVT testů nejsou jednoznačně dány, snaha o přípravu „vzorových“ validačních protokolů.

Problematika zařazování NLZP do platových tříd



Stávající situace dle Katalogu prací

- Dle přílohy č.3 k Nařízení vlády č.341/2017 Sb. mohou být NLZP zařazováni do celkem 15 platových tříd
- U NLZP v kategorii „Odborný pracovník v laboratorních metodách a v přípravě léčivých přípravků“ je nicméně uplatňováno pouze 13 tříd
- 13. platová třída je dosažena po absolvování „atestace“, další posun není t.č. možný (bez ohledu na dosažené akademické vzdělání, primariát, vedení národních/ mezinárodních projektů, další vzdělávání lékařů/ nelékařů, atd.)
- Změnu podporují dalších odborné společnosti (včetně ČHS)

Návrh změny

- Iniciativa primárně ze strany Společnosti pro lékařskou genetiku (SLG) – problém se týká významné části základny
- Snaha o novelizaci Katalogu prací; zpracován návrh na vytvoření 14. a 15. platové třídy, vydefinovány náplně tříd (na MZ ČR odesláno v r. 2018)

Návrh 14. platové třídy

- 1.** Provádění nejnáročnější specializované diagnostické činnosti v oboru specializace, například příprava individuální nebo kombinované humánní autogenní vakcíny, a to na základě specializované způsobilosti.
- 2.** Stanovování zásadní strategie a koncepce v rámci oboru, metodická a koncepční činnost v rámci oboru, aplikace výsledků výzkumu a vývoje do klinické praxe na vlastním pracovišti i v rámci oboru, a to na základě specializované způsobilosti.
- 3.** Zajišťování a provádění celoživotního vzdělávání zdravotnických pracovníků, včetně specializačního vzdělávání v příslušném oboru specializace, a to na základě specializované způsobilosti.

Návrh 15. platové třídy

- 1.** Odborná garance nejnáročnějších vysoce specializovaných diagnostických činností v oborech buněčné biologie, cytogenomiky, molekulární genetiky a v dalších oborech medicíny a ochrany a podpory veřejného zdraví včetně specifické odborné konziliární činnosti.
- 2.** Tvorba celostátní koncepce laboratorní medicíny a specializačních laboratorních oborů. Provádění expertizních a hodnotících činností.
- 3.** Tvorba celostátní koncepce specializačního vzdělávání odborných pracovníků v laboratorních metodách a v přípravě léčivých přípravků.
- 4.** Tvůrčí řešení náročných výzkumných a vědeckých projektů nebo tvůrčí aplikace výsledků vědecké, výzkumné a vývojové činnosti v klinické laboratorní praxi při vysoce specializovaných diagnostických výkonech. Koordinace vědeckých projektů a vytváření podmínek pro interdisciplinární formy spolupráce a rozvoj příslušného oboru na národní a mezinárodní úrovni.

Aktuální situace

- MZ ČR nesouhlasí se zřízením 15. platové třídy
- Důvod MZ ČR: „Zřízení 15. platové třídy nelze u tohoto povolání akceptovat. Jejím zřízením by došlo k neopodstatněnému zařazení činností do 15. platové třídy, kdy u srovnatelných zdravotnických pracovníků, kteří jsou způsobilí k výkonu zdravotnického povolání bez odborného dohledu po získání odborné a specializované způsobilosti, je nejvyšší možná platová třída 14.“
- SLGG t. č. odeslala (1. 9. 2021) připomínku/ nesouhlasné stanovisko k zamítnutí požadavku na zřízení platové třídy 15 na MZ ČR – snaha o vytvoření analogické pozice k 15. třídě lékařů a zubních lékařů

2.19.42 LÉKAŘ - 15. platová třída

Práce ve výzkumu a vývoji nebo tvůrčí aplikace výsledků vědecké a výzkumné činnosti při vysoce specializovaných léčebných výkonech nebo v ochraně a podpoře veřejného zdraví včetně specifických konziliárních činností a vytváření podmínek pro interdisciplinární formy práce a rozvoj příslušného oboru na národní, případně nadnárodní úrovni.



Česká hematologická
společnost ČLS JEP

Děkuji za pozornost a spolupráci !

**FAKULTNÍ
NEMOCNICE
BRNO**



Department of Internal Medicine –
Hematooncology
University Hospital Brno

**MUNI
MED**

CELL
the Czech leukemia
study group for life