

Nová formulace požadavků na kvalitu a dokumentaci In vitro diagnostik - IVD. Z materiálů IFCC a JCTLM 2021.

B. Friedecký, J. Kratochvíla

Aplikace norem ISO 17511:2020 a ISO 21151:2020

Jsou podkladem v současnosti probíhající recertifikace přípravků IVD (In vitro diagnostic medical devices). Znamená to, že výrobci IVD jsou zodpovědní (mimo jiné) za kalibraci svých výrobků, správném popsání jejího způsobu a zveřejnění v dokumentaci výrobce. Jen to pak vede k harmonizaci výsledků měření.

Klíčové normativní materiály pro kvalitu prostředků IVD

Jsou shrnuty v tabulce 1.

Tabulka 1. Klíčové technické normy a postupy pro kvalitu měření v klinické laboratoři (2021)

Technická norma	Předmět
ČSN EN ISO 17511:2020	Metrologická návaznost hodnot kalibrátorů
ČSN ISO 21151:2021	Požadavky na mezinárodní harmonizační protokoly IVD
CLSI EP 30-A:2010 (USA)	Komutabilita referenčních materiálů
ČSN EN ISO 15193:2009	Požadavky na referenční metody a postupy
ČSN EN ISO 15194:2009	Požadavky na certifikované referenční materiály
ČSN EN ISO 15195:2019	Požadavky na referenční měřicí laboratoře

Zásadní role inovovaných technických ISO norem (1)

- Standardizace měření prostřednictvím metrologické návaznosti kalibrace na SI jednotky měření, realizovaná referenčními metodami, referenčními měřicími postupy a certifikovanými referenčními materiály (ISO 17511:2020).
- Harmonizace měření, založená na harmonizačních protokolech, popisujících kalibrační hierarchii v případech, kdy metrologická návaznost na SI jednotky, referenční metody

a postupy a certifikované referenční materiály nejsou k dispozici (ISO 21151:2020).

Zcela nově jsou součástí norem ISO IVD i požadavky:

- Na verifikace komutability materiálů, použitých k ustanovení kalibrace podle protokolu CLSI EP 30a (Certified Reference Materials for Laboratory Medicine) a podle postupů pracovní skupiny IFCC, publikovaných nedávno ve FONSu a obsahujících názornou dokumentaci provádění testů komutability (2).
- Na znalost nejistot hodnot certifikovaných referenčních materiálů (3).

Data odhadů nejistot, uvedených v tabulce 2 je možné a vhodné srovnávat v laboratořích s daty laboratorní nejistoty, zjištěnými podle doporučení ČSKB (4) jako součást verifikace metod.

Data na webových stránkách JCTLM (Joint Committee on Traceability in Laboratory Medicine. <https://www.jctlm.org>)

- databáze referenčních metod a referenčních postupů
- určování hodnot APS (analytical performance specification)
- databáze hodnot a nejistot analytů referenčních materiálů
- informace o jejich komutabilitě.

Tato data umožňují pochopit současný nepříliš příznivý stav a problémy standardizace/harmonizace a hloubku potřeby změn tohoto stavu.

Nástroje k standardizaci a harmonizaci IVD podle JCTLM (6)

Autoři jedné z mnoha odborných komisí IFCC-Task force for reference materials and standardization implementation (TF-RMSI) shrnuli údaje u 13 analytů v databázi JCTLM obsahující seznam certifikovaných referenčních materiálů, referenčních metod, případně referenčních měřících postupů, popis metrologické návaznosti, hodnotu analytu, nejistotu hodnot a informací o stavu komutability. Tato data mohou sjednotit standardizační proces napříč výrobci a laboratořemi. Negativem zůstává, že takových podrobných dat analytů je velmi málo (13 analytů opravdu není mnoho), tedy jen zlomek ze souboru položek v laboratořích skutečně měřených. Navíc pandemie COVID-19 odhalila, že ani u těchto již standardizovaných analytů není často v praxi standardizace dosažena (nebo spíše dodržena). Tomu nasvědčuje nepříjemný fakt, že výrobci doposud produkují vedle standardizovaných testovacích souprav i nestandardizované, jak demonstrují sami autoři na příkladu, často u covidových pacientů měřeného enzymu LD (5). Skutečným cílem standardizace a harmonizace měření je dosažení srovnatelnosti mezi metodami a laboratořemi bez ohledu na to, jaké analytické postupy

a měřicí platformy jsou použity a dosažení konečné eliminace výroby testovacích souprav, které nejsou standardizace a harmonizace schopné. Normy kvality IVD z roku 2020 mají být chápány jako nástroje tohoto procesu jak pro výrobce, tak pro laboratoře. Bez standardizace a harmonizace je například nepředstavitelné smysluplné využití souborů big dat, dosažení cílů precizní medicíny, strojového učení, elektronického nálezu pacientů (EHR), integrace laboratorních dat s daty zobrazovacích metod a daty demografickými. Jinak řečeno dosáhnout bez problémů pokroků v oblasti digitalizace.

IVDR 746 a Evropská komise EU

Stará Směrnice IVD 98/72 je nahrazena novou označovanou jako IVDR 2017/746. Obsah této nové směrnice IVDR 746 je konkretizován z analytického a metrologického hlediska aplikací technických norem ISO 17511:2020 a ISO 21151:2020 výše uvedeným způsobem. Samotná IVDR 746 byla schválena Evropským parlamentem a Evropskou radou v roce 2017. Poslední informace Evropské komise (7) určuje přechodnou dobu mezi starou Směrnicí IVD 98/72 a novou IVDR 746 (původně určenou na květen 2021), nově na období 2025 až 2027 podle kategorie důležitosti a možných rizik použití prostředků IVD. Požadavky IVDR 746 budou vyžadovány u asi 80 % produkce IVD.

Literatura

1. Theodorsson E.: JCTLM Database Newsletter 2021.

2. Friedecký B, Kratochvíla J.: Komutabilita referenčních, kalibračních a kontrolních materiálů. WG- IFCC 2018. Fons 2018, 4:33-38.
3. Braga F, Panteghini M.: Performance specifications for measurement uncertainty of common biochemical measurands according to Milan model. Clin Chem Lab Med 2021. Dostupné na: <https://doi.org/10.1515/cclm-2021-0170>.
4. Bartoš V, Budina M, Friedecký B, Kratochvíla J. a spol.: Doporučení k vyjádřování nejistot kvantitativních výsledků měření v zdravotnických laboratořích. Dostupné v oddíle Doporučení na: <http://www.cskb.cz>.
5. Aloisio E, Pasqualetti S, Panteghini M.: Linking lactate dehydrogenase to the sensitivity of COVID-19 cannot ignore the employed methodology. Am J Emerg 2021. Dostupné na: <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.10.077>.
6. Panteghini M, Braga F, Camara JE, Delatour V, Van Uytfange K. a spol.: Optimizing available tools for achieving result standardization: Value added by Joint Committee on Traceability in Laboratory Medicine (JCTLM). Clin Chem 2021, 16. Dostupné na: <https://doi.org/10.1093/clinchem/hvab178>.
7. IVDR 746. European Commission: Public Health: A progressive roll-out of the new In vitro diagnostic medical devices regulation. Press release, Brussels, 14. October 2021.