

Bijlage 4 Lab Developed Tests

Welke aanpassingen aan een CE-IVD gemarkeerd hulpmiddel zijn toegestaan zonder dat de markering vervalt (en dus een Lab Developed Test (LDT) wordt)?

De werkgroep adviseert hiervoor de gebruiksaanwijzing van CE-IVD gemarkeerde hulpmiddelen volledig en goed door te lezen. De fabrikant moet in de gebruiksaanwijzing het beoogd gebruik, ook wel aangeduid met intended use of intended purpose, van een medisch hulpmiddel (IVD) beschrijven. In het beoogd gebruik beschrijft de fabrikant op welke wijze en binnen welke voorwaarden de IVD onder de CE IVD-markering gebruikt mag worden. In principe is elke eigen aanpassing van de IVD met betrekking tot de voorwaarden voor gebruik of de werkwijze niet toegestaan. Fabrikanten geven in de gebruiksaanwijzing van de IVD vaak wel ruimte. Bepaal daarom op basis van de gebruiksaanwijzing wat de grenzen van het toepassingsgebied van de IVD zijn. Bijvoorbeeld, staat omschreven dat weefsel uit de mens mag worden gebruikt, of wordt specifiek cytologisch materiaal uit de long als uitgangsmateriaal genoemd. Het eerste voorbeeld geeft uiteraard een veel groter toepassingsbereik van de IVD dan het laatste. Voor incubatietemperaturen, incubatietijden, reactievolumes, etc. geldt hetzelfde. Zoek in de gebruiksaanwijzing naar de ruimte die de fabrikant hierin biedt.

Aanpassingen die afwijken van de beschreven werkwijze en voorwaarden van de IVD zijn dus in principe niet toegestaan en bij iedere aanpassing buiten het beoogd gebruik verschuift de verantwoordelijkheid voor *het aangepaste deel* van de IVD van de fabrikant naar de gebruiker. Voor het aangepaste deel dient een validatie te worden uitgevoerd die voldoet aan de veiligheid en prestatie eisen zoals vermeld in bijlage 1 van de IVDR-wetgeving. Deze validatie moet ook een risicoanalyse van het aangepaste deel omvatten, waarin de gevolgen van de aanpassing op de prestatiekenmerken van de IVD worden vastgesteld en vastgelegd.

Wanneer is een LDT toegestaan boven een CE-IVD gemarkeerd hulpmiddel (rechtvaardiging)?

De nieuwe IVDR-wetgeving stelt dat het gebruik van een lab-developed test alleen kan worden toegestaan wanneer op de markt geen gelijkwaardig commercieel IVD met een CE IVD markering beschikbaar is. *Hoe nu te controleren of dit het geval is?*

De Europese unie werkt aan een EU-database genaamd EUDAMED (<https://ec.europa.eu/tools/eudamed/#/screen/home>), waarin alle medische hulpmiddelen zullen worden geregistreerd die op de markt zullen worden toegelaten. Met behulp van EUDAMED kan de beschikbaarheid van een IVD voor een bepaalde toepassing worden gecontroleerd. Indien in EUDAMED een IVD beschikbaar is die gelijkwaardig is aan de LDT, dan zal deze IVD in overweging moeten worden genomen. Op dit moment is EUDAMED echter nog in opbouw en nog niet geschikt om deze controle te kunnen uitvoeren.

Wanneer een LDT wordt overwogen maar wel een IVD beschikbaar is dat gelijkwaardig lijkt, dan is de vraag wat onder gelijkwaardig wordt verstaan. Simpel gezegd zijn dan de volgende twee zaken hier van belang: (1) is de IVD wel geschikt en (2) werkt de IVD wel goed genoeg? Eerst moet worden gekeken of de IVD geschikt is door te bepalen of de IVD een relevant en klinisch voordeel voor de patiënt heeft: voldoet de IVD wel aan de specifieke behoeften van de patiënt? Met andere woorden, kan het gebruik van de IVD de klinische vraagstelling beantwoorden? Zo ja, dan is de IVD wel geschikt en is gebruik van een LDT niet vanzelfsprekend. Er moet dan naar het prestatieniveau van de IVD worden gekeken. De vraag is hier of de IVD wel goed genoeg is en op een passend prestatieniveau werkt. Maar wat is passend? De IVD moet bijvoorbeeld een voor de vraagstelling

acceptabele sensitiviteit hebben, geschikt zijn voor het beschikbare onderzoeksmateriaal, een te verantwoorden doorlooptijd hebben, etc. Dit zijn type eigenschappen die bepalen of een LDT boven een IVD verkozen mag worden. De Taskforce IVDR heeft in haar handvat zowel technische als klinische eigenschappen van een LDT aangegeven die gebruikt kunnen worden om de noodzaak en/of superioriteit van een LDT boven een IVD te rechtvaardigen. Verder kan voor deze onderbouwing ook gebruik worden gemaakt van nationale richtlijnen van beroepsverenigingen/internationale richtlijnen, wetenschappelijke literatuur of expert opinies.

Wordt op basis van bovenstaande afwegingen een LDT in gebruik genomen daar waar ook een IVD commercieel beschikbaar is, dan zal dit door het laboratorium moeten worden gerechtvaardigd en met name goed moeten worden beschreven. Het laboratorium zal moeten onderbouwen waarom een IVD de klinische vraagstelling niet kan beantwoorden en/of waarom de IVD niet op een acceptabel prestatieniveau werkt. Een goede documentatie van de onderbouwing op deze twee punten is noodzakelijk.