

## In-huis ontwikkelde IVD testen

### **Handvat voor gebruik van In-huis ontwikkelde IVD testen zoals beschreven in VERORDENING (EU) 2017/746 VAN HET EUROPEES PARLEMENT EN DE RAAD van 5 april 2017 betreffende medische hulpmiddelen voor in-vitrodiagnostiek**

Taskforce IVDR

#### **Versie en datum**

versie 3.0 d.d. 30-11-2023

#### **Auteurs**

Dörte Hamann, CMI/NVVI, voorzitter Taskforce

Claudia Ruivenkamp, VKGL/VKGN, secretaris Taskforce

Paul Bank, NVZA

Hanneke van Deutekom, VKGL, bioinformatica

Leo Jacobs, NVKC

Richard Molenkamp, NVMM

Bastiaan Tops, NVVP

Jolande Vis, NVKC

Mirjam Wamelink, VKGL

Els Wessels, NVMM

#### **Met dank aan**

Jeanine Kruijsbeek-3, NVVP

Wytze Oosterhuis, NVKC

Jesse Swen, NVZA

Sjoerd van den Berg, NVKC

Lutea van Gendt - de Jong, NVZA

## Inhoud

1. Scope en afbakening	3
2. Doelgroep	5
3. Toelichting Hoofdstuk II, artikel 5, lid 5	6
4. Afkortingenlijst	13
5. Referenties	14
6.1 Bijlage Verklaring in-huis ontwikkelde in-vitrodiagnostiek	15
6.2 Bijlage Tijdlijnen voor VERORDENING (EU) IVDR 2017/746	16

## 1. Scope en afbakening

De wetgever heeft in de Wet kwaliteit, klachten en geschillen zorg (Wkkgz) vastgelegd wat goede zorg inhoudt. Voor laboratoriumdiagnostiek geldt daarnaast sinds 26 mei 2022 de nieuwe Europese IVDR wetgeving (VERORDENING (EU) 2017/746) met als doel productie en gebruik van in-vitro diagnostica (IVD's) te reguleren. Deze Europese wet heeft mogelijk grote gevolgen voor het gebruik, de beschikbaarheid en de kosten van IVD's. Om een deel van de mogelijke uitdagingen het hoofd te bieden hebben de wetenschappelijke verenigingen van de (medisch-) laboratoriumspecialisten in Nederland zich verenigd in een multidisciplinaire taskforce. Deze taskforce bestaat uit gemandateerde leden van de NVKC, NVVP, NVMM, VKGL/VKGN, NVVI/CMI en de NVZA.

In het voorliggende document gaan wij in op de ontwikkeling en het gebruik van in-huis ontwikkelde in-vitro diagnostische testen (in-huis IVD's), zoals beschreven in Verordening 2017/746 artikel 5, lid 5. De taskforce heeft een eerste versie van het handvat in 2020 gepubliceerd (Jacobs et al., 2020) en haar visie gedeeld in een publicatie (Bank et al., 2020). Daarnaast hebben leden van de taskforce de gezamenlijke visie uitgedragen op nationale en internationale bijeenkomsten. Dit heeft eraan bijgedragen dat de Nederlandse praktische benadering van de IVDR implementatie zijn weerslag heeft gevonden in het Medical Device Coordination Group (MDCG) Guidance document MDCG 2023-1 dat in januari 2023 is gepubliceerd.

Voor de huidige interpretatie van de IVDR voor het gebruik van in-huis IVD is het MDCG 2023-1 guidance document leidend. Het doel van het Nederlandse handvat is de toegankelijkheid van het MDCG 2023-1 document en andere relevante Europese Guidance documenten voor de (medisch) laboratoriumspecialisten te vergroten en de implementatie van de IVDR voor in-huis IVD te bevorderen. In de voorliggende versie is input van IGJ en Diagned verwerkt.

## Kader

### **Wanneer in dit document wordt gesproken over een zorginstelling dan wordt hiermee het volgende bedoeld:**

Een organisatie waarvan het hoofddoel de verzorging of behandeling van patiënten, of de bevordering van de volksgezondheid is. Hieronder worden ook verstaan laboratoria en volksgezondheidsinstituten, die het gezondheidszorgstelsel ondersteunen en/of voorzien in de behoeften van patiënten, maar die niet rechtstreeks patiënten behandelen of aan patiëntenzorg doen.

### **Wanneer in dit document wordt gesproken over een in-huis IVD dan wordt hiermee het volgende bedoeld:**

- Een in-huis ontwikkelde en/of geproduceerde test, ook wanneer de test is samengesteld uit verschillende CE-gecertificeerde onderdelen.
- Testen die op de markt zijn als “research use only” en die voor diagnostiek worden gebruikt.
- Een CE-gecertificeerde test waarin significante modificaties worden gedaan.

Onder deze definities zorgen enkel significante modificaties in het ontwerp of het beoogde doel van een CE-gecertificeerde test ervoor dat de test een in-huis IVD is. Het is aan het betreffende laboratorium om onderbouwd te beoordelen of een modificatie significant is.

Voorbeelden van significante modificaties:

- Gebruik van ander lichaamsmateriaal
- Verandering van essentiële processtappen of ingrediënten van de methode (bijv. gebruik van andere primers voor een PCR, gebruik van andere antilichamen voor een immuno-assay)

Voorbeelden van niet significante modificaties:

- Verandering van niet-essentiële processtappen of ingrediënten van de methode (bijv. nieuwe wasstap, buffer, incubatietijd en temperatuur)
- Gebruik van een ander PCR- of ELISA-apparaat voor een specifieke test
- Verandering van de uitstrijk die beoogd is voor een bepaald apparaat
- Bugfixes en user-interface

Voor meer voorbeelden van significante modificaties zie MDCG 2022-6: Guidance on significant changes regarding the transitional provision under Article 110(3) of the IVDR.

Merk op dat onder deze definities alle significante modificaties aan een CE-gecertificeerde test ervoor zorgen dat de test een in-huis IVD is. Overleg met de fabrikant kan bijdragen aan de beoordeling of een wijziging significant is.

Bij gepersonaliseerde IVD's en voor incidentele, ad hoc modificaties van CE-gecertificeerde IVD's, doorgaans bedoeld om een urgente klinische vraag te beantwoorden is het aan de individuele zorg professional om in het belang van de patiënt te bepalen in hoeverre er aan alle aspecten van de IVDR voldaan kan worden.

## 2. Doelgroep

Dit handvat is bestemd om te worden gebruikt door medewerkers van zorginstellingen (zorgprofessionals en onderzoekers) die van plan zijn om reeds bestaande in-huis IVD's te gebruiken of nieuwe in-huis IVD's te ontwikkelen t.b.v. patiëntenzorg.

### 3. Toelichting Hoofdstuk II, artikel 5, lid 5

***“Met uitzondering van de toepasselijke algemene veiligheids- en prestatie-eisen van bijlage I gelden de vereisten van deze verordening niet voor hulpmiddelen die uitsluitend binnen in de Unie gevestigde zorginstellingen worden vervaardigd en gebruikt, mits aan alle onderstaande voorwaarden wordt voldaan:”***

*Voldoen aan bijlage I is van toepassing vanaf 26 mei 2022*

Bijlage I van de IVDR wetgeving bevat een aantal belangrijke algemene eisen die worden gesteld aan de veiligheid en prestaties van IVD's. Deze eisen vertegenwoordigen ons inziens een belangrijke verbetering van de huidige wetgeving en sluiten aan bij de hoge kwaliteitseisen waar de meeste medische laboratoria in Nederland al aan voldoen (zie ook RIVM rapport: <https://www.rivm.nl/publicaties/in-huis-ontwikkelde-ivd-testen-gebruik-en-kwaliteitsborging>).

Het is de verantwoordelijkheid van het laboratorium om te voldoen aan de eisen van bijlage I. In de praktijk overlappen de eisen in de vigerende versie van de NEN-EN-ISO 15189 norm in belangrijke mate met de genoemde eisen in bijlage I van de IVDR. Enkel bij eventuele hiaten dient extra documentatie opgesteld te worden.

Opmerking: In de eerdere versies van dit handvat is een bijlage aanwezig, waar voor ieder onderdeel van Bijlage I van de IVDR wetgeving inzichtelijk is gemaakt welke EN-ISO 15189: 2012 normonderdelen zorgen voor borging van het betreffende wetsonderdeel. Deze vergelijking is in versie 3.0 van het handvat komen te vervallen, vanwege de publicatie van de nieuwe versie van de EN-ISO 15189.

***Artikel 5.5. a) de hulpmiddelen worden niet overgedragen aan een andere rechtspersoon;***

*Van toepassing vanaf 26 mei 2022*

Het is toegestaan, en noodzakelijk voor de kwaliteit en toegankelijkheid van zorg, dat patiëntmaterialen zoals bijvoorbeeld volbloed, plasma, serum en andere lichaamsvloeistoffen en weefsels kunnen worden gedeeld tussen zorginstellingen. Eveneens is het toegestaan dat het resultaat van de analyse en bijbehorende analytische of klinische interpretatie kan worden gedeeld met aanvragende zorgverleners.

De geproduceerde in-huis IVD's mogen niet worden overgedragen aan andere rechtspersonen. Het delen van informatie zoals relevante protocollen, werkvoorschriften, validaties en het beschrijven van de in-huis IVD in wetenschappelijke publicaties is toegestaan.

***Artikel 5.5. b) de hulpmiddelen worden vervaardigd en gebruikt met inachtneming van een passend kwaliteitsmanagementsysteem;***

*Van toepassing vanaf 26 mei 2024*

Ondanks dat vervaardiging van een in-huis IVD niet de primaire scope van de vigerende versie van de EN ISO 15189 beslaat, blijkt er grote overlap te zitten in de vereiste documentatie. Het kwaliteitsmanagementsysteem onder EN-ISO 15189 kan in de meeste gevallen worden gezien als een passend kwaliteitsmanagementsysteem.

Er zal aanvullend gekeken moeten worden naar aspecten die relevant zijn voor de specifieke in-huis IVD en die niet voldoende worden afgedekt door de vigerende versie van de EN-ISO 15189. In het Europese MDCG 2023-1 guidance document wordt voor inspiratie verwezen naar artikel 10.8 van de

IVDR en worden een aantal specifieke voorbeelden genoemd. Het gaat echter met name om het voldoen aan artikel 5.5.f en bijlage I en het beschrijven van het productieproces (het laatste geldt vooralsnog alleen voor klasse D testen).

In het Europese MDCG 2023-1 guidance document worden verschillende voorbeelden uitgewerkt van aspecten die gedekt moeten worden door het kwaliteitssysteem:

- *Voldoen aan artikel 5.5. f en Bijlage I*

De zorginstelling moet verklaren dat de hulpmiddelen voldoen aan de algemene veiligheids- en prestatie-eisen van bijlage I (of verklaren waarom niet).

- *Verantwoordelijkheid van het management*

- *Risico management*

De zorginstelling moet een gedocumenteerd risicomangement systeem hebben geïmplementeerd om de levensduur van de in-huis IVD, inclusief updates, te managen.

- *Data omtrent het gebruik van de in-huis IVD verzamelen en beoordelen*

De zorginstelling moet beargumenteren waarom een in-huis IVD wordt gebruikt en geen CE-IVD test. De ervaring die opgedaan is met het gebruik van de in-huis IVD moet voor het evalueren van de prestatie van de in-huis IVD worden gebruikt.

- *Vervaardiging*

- *Traceerbaarheid*

- *Monitoren, analyse en continue verbetering*

De zorginstelling beoordeelt de ervaring die is opgedaan met de in-huis IVD en neemt de benodigde corrigerende maatregelen.

- *Communicatie met de 'bevoegde autoriteit'*

De zorginstelling moet op verzoek gedetailleerde informatie over de in-huis IVD kunnen aanleveren aan de bevoegde autoriteit.

Naast de aspecten die genoemd zijn in het Europese MDCG 2023-1 guidance document is software ontwikkeling ook een relevant aspect

- *Software ontwikkeling*

Bioinformatica, Artificial Intelligence en software ontwikkeling is niet geborgd in de vigerende versie van de EN-ISO 15189. De IVDR eist in Bijlage I, artikel 16 o.a. dat software wordt ontwikkeld volgens software 'life cycle processes'. Zodra software een output oplevert welke wordt gebruikt voor het stellen van een diagnose of het aanpassen van het behandelplan wordt deze software gezien als "Software als Medisch Hulpmiddel". De software valt onder de IVDR wanneer de software informatie geeft gebaseerd op data die verkregen zijn door IVD's (zie Infographic - Is your software a Medical Device?).

Het guidance document MDCG 2019-11 (Guidance on Qualification and Classification of Software in Regulation (EU) 2017/745 – MDR and Regulation (EU) 2017/746 – IVDR) beschrijft de kwalificatie en classificatie van software, en geeft hierin ook specifieke voorbeelden van wat wel of niet onder de IVDR valt. Zo kunnen naast de bioinformatica pipelines, ook LIS

modules en formules in Excel sheets kwalificeren als software als medisch hulpmiddel. Van Deutekom & Haitjema 2020 hebben 'use cases' uitgewerkt voor software ontwikkeling onder de IVDR.

Voor het Klinische Bewijs en de prestatie evaluatie is voor software ook een eigen guidance document geschreven: MDCG 2020-1: Guidance on Clinical Evaluation (MDR) / Performance Evaluation (IVDR) of Medical Device Software.

**Artikel 5.5. c) het laboratorium van de zorginstelling voldoet aan norm EN-ISO 15189 of in voorkomend geval aan toepasselijke nationale bepalingen, waaronder nationale bepalingen wat betreft accreditatie;**

*Van toepassing vanaf 26 mei 2024*

In Nederland is het voldoen aan de vigerende versie van de EN-ISO 15189 de meest effectieve manier om invulling aan dit onderdeel van de wet te geven.

**Artikel 5.5. d) de zorginstelling rechtvaardigt in haar documentatie dat aan de specifieke behoeften van de patiëntengroep niet kan worden voldaan, of daaraan niet op een passend prestatieniveau kan worden voldaan, door een op de markt beschikbaar gelijkwaardig hulpmiddel;**

*Van toepassing vanaf 26 mei 2028*

De zorginstelling zal, voor iedere in-huis IVD, invulling moeten geven aan dit wetsonderdeel. Men zal moeten aantonen en bewijzen dat zonder de in-huis IVD niet kan worden voldaan aan de specifieke behoeften van de doelgroep, of niet op het juiste prestatieniveau; door een gelijkwaardig, op de markt beschikbaar (CE-gecertificeerd) hulpmiddel. Daarbij gaat het om een relevant en klinisch voordeel voor de patiënt.

De specifieke behoeften kunnen opgevat worden als de behoefte voor een specifieke test of een specifiek prestatieniveau van een test voor bepaalde prestatiekenmerken.

Met de doelgroep wordt bedoeld de groep patiënten die dezelfde ziekte, conditie of kenmerken hebben en die voordeel kunnen hebben van de in-huis IVD.

Enkele voorbeelden die in het Europese MDCG 2023-1 guidance document genoemd worden zijn:

- De doelgroep voor de test zijn kinderen, hoewel de CE-IVD testen alleen bedoeld zijn voor volwassenen en er significante verschillen zijn tussen waarden of kenmerken tussen kinderen en volwassenen. Hierbij kan gedacht worden aan hormoon levels, maar ook aan de hoeveelheid beschikbaar materiaal.
- Oestradiol kan gemeten worden met CE-IVD testen in gezonde vrouwen, maar in vrouwen met borstkanker op aromatase remmers is een meer gevoelige Liquid Chromatography - Mass Spectrometry methode nodig.
- Voor sommige doelgroepen kan een in-huis IVD de analyse van twee of meer CE-IVD testen combineren, waardoor minder materiaal verkregen hoeft te worden.



Zaken die kunnen worden meegenomen om de rechtvaardiging van de in-huis IVD aan te tonen kunnen technisch, biologisch of klinisch van aard zijn:

Technisch:

- Werkingsprincipe
- Kritische prestatie-eisen
- Benodigde hoeveelheid patiëntmateriaal
- Soort (lichaams)materiaal
- Betrouwbaarheid van het hulpmiddel
- Doorlooptijden
- Klinische compatibiliteit en onderlinge vergelijkbaarheid met resultaten uit eenzelfde materiaal (op hetzelfde moment afgenomen). Ter illustratie: multiplex waarmee in een analyse tegelijkertijd meerdere parameters kunnen worden gemeten, in plaats van meerdere onafhankelijke testen.

Klinisch (wordt het hulpmiddel gebruikt voor dezelfde klinische toestand of hetzelfde doel?):

- Dezelfde ernst en het stadium van de ziekte
- In een vergelijkbare populatie, inclusief wat betreft leeftijd, anatomie en fysiologie
- Hoe verhouden zich de kritische prestaties met het oog op het verwachte klinische effect voor een specifiek beoogd doel?

Onderbouwing van bovenstaande kan met behulp van onder andere (maar niet beperkt tot):

- Nationale richtlijnen van beroepsverenigingen/internationale richtlijnen
- Wetenschappelijke literatuur
- Expert opinion bijvoorbeeld d.m.v. clinical utility cards

Toelichting:

Het Europese MDCG 2023-1 guidance document geeft aan dat voordat een in-huis IVD ontwikkeld gaat worden een marktoriëntatie plaats moet vinden naar aanwezigheid en beschikbaarheid van gelijkwaardige CE-IVD testen. EUDAMED is de belangrijkste bron voor informatie en ook informatie van fabrikanten, distributeurs en wetenschappelijke congressen dient meegenomen te worden. Op basis van de gegevens dient een rechtvaardiging opgesteld te worden. Deze rechtvaardiging dient periodiek beoordeeld te worden naar aanleiding van periodieke marktoriëntaties. Indien een mogelijk gelijkwaardige CE-IVD test beschikbaar is, betekent dit niet dat de initiële rechtvaardiging niet meer geldig is. Echter, in zo'n geval moet de rechtvaardiging opnieuw beoordeeld worden en indien de CE-IVD inderdaad gelijkwaardig is aan de in-huis IVD dient een overgangsproces naar het gebruik van de CE-IVD test gestart te worden. De inrichting en duur van dit overgangsproces wordt redelijkerwijs en op basis van risico's door het laboratorium vastgesteld.

De procedure om informatie te verkrijgen over vergelijkbare CE-IVD testen die op de markt komen (ter vervanging van in gebruik zijnde in-huis IVD's) moet zijn opgenomen in het kwaliteitssysteem van het laboratorium.

Note:

Economische motieven of financiële belangen geven geen rechtvaardiging voor het gebruik van in-huis IVD's.

**Artikel 5.5. e) de zorginstelling verstrekt haar bevoegde autoriteit op verzoek informatie over het gebruik van bedoelde hulpmiddelen, waaronder een rechtvaardiging voor de vervaardiging, de wijziging en het gebruik ervan;**

*Van toepassing vanaf 26 mei 2024*

Informatie over de in-huis IVD moet op verzoek overhandigd kunnen worden aan de bevoegde autoriteiten. In het MDCG 2023-1 guidance document zijn voorbeelden opgenomen voor informatie die door de bevoegde autoriteit kan worden opgevraagd.

Denk hierbij naast informatie over de in-huis IVD zelf, zoals de prestatiekenmerken en het vervaardigingsproces, ook aan informatie over het aantal batches vervaardigd in een bepaalde periode en een motivering van de productieaantallen evenals post market gegevens inclusief incidenten, klachten en corrigerende maatregelen.

Bij significante modificaties van een gecertificeerde test is het van belang om een risico analyse te maken van de implicaties van de verandering op de prestatiekenmerken van de test. Daarnaast zal de aanpassing moeten worden gevalideerd, waarbij de nadruk moet liggen op de prestatiekenmerken die redelijkerwijs worden beïnvloed door de aanpassing.

Voor alle veiligheids- en prestatiekenmerken uit bijlage I die niet beïnvloed worden door de wijziging kan het laboratorium verwijzen naar de gebruikershandleiding van de fabrikant.

Wanneer door een zorginstelling significante modificaties worden gemaakt aan een CE-gecertificeerde test dan verschuift de verantwoordelijkheid voor het eindproduct dat met de IVD verkregen is van de fabrikant naar het laboratorium. Verantwoordelijkheid voor de onderdelen die niet beïnvloed worden met de betreffende significante modificatie, zoals bijvoorbeeld het productieproces, blijft bij de fabrikant.

**Artikel 5.5. f) de zorginstelling stelt een verklaring op, die ze openbaar maakt en die de volgende elementen bevat: i) naam en adres van de vervaardigende zorginstelling, ii) gegevens ter identificatie van de hulpmiddelen, iii) een verklaring waaruit blijkt dat de hulpmiddelen voldoen aan de algemene veiligheids- en prestatie-eisen van bijlage I bij deze verordening en, indien van toepassing, informatie over vereisten waaraan niet helemaal wordt voldaan, met een met redenen omklede rechtvaardiging daarvoor;**

*Van toepassing vanaf 26 mei 2024*

Zie bijlage voor een voorbeeldverklaring. In de verklaring moet staan:

- De naam en het adres van de producerende gezondheidszorginstelling,
- De gegevens die nodig zijn om de hulpmiddelen te identificeren (productnaam, productcode of referentie, beschrijving of andere ondubbelzinnige referentie die de identificatie van het hulpmiddel mogelijk maakt, beoogd gebruik),
- Een verklaring dat de hulpmiddelen voldoen aan de algemene veiligheids- en prestatie-eisen zoals vastgelegd in bijlage I van de IVDR en, indien van toepassing, informatie over welke eisen niet volledig worden nageleefd, met een gemotiveerde rechtvaardiging daarvoor.

De ingevulde verklaring kan openbaar worden gemaakt op de website van de zorginstelling. De zorginstelling moet hun openbare verklaring regelmatig herzien en updaten indien nodig.

**Artikel 5.5. g) wat betreft hulpmiddelen die overeenkomstig de regels van bijlage VIII in klasse D zijn ingedeeld, stelt de zorginstelling documentatie op met uitleg over de productiefaciliteit en het productieproces, het ontwerp en de prestatiegegevens van de hulpmiddelen, met inbegrip van het beoogde doeleind, die voldoende gedetailleerd is om de bevoegde autoriteit in staat te stellen te beoordelen of er wordt voldaan aan de algemene veiligheids- en prestatie-eisen van bijlage I bij deze verordening. De lidstaten kunnen deze bepaling ook laten gelden voor hulpmiddelen die overeenkomstig de regels van bijlage VIII in klasse A, B of C zijn ingedeeld;**

**Artikel 5.5 h) de zorginstelling neemt alle maatregelen die nodig zijn om te garanderen dat alle hulpmiddelen in overeenstemming met de onder g) bedoelde documentatie worden vervaardigd en**

*Van toepassing vanaf 26 mei 2024*

In Nederland is deze eis alleen van toepassing voor klasse D hulpmiddelen. In het Europese MDCG 2020-16 Guidance document on Classification Rules for in vitro Diagnostic Medical Devices staat hoe de regels voor classificatie zoals weergegeven in Annex VIII gebruikt moeten worden.

Bij het opstellen van de documentatie dient het volgende in acht te worden genomen:

- Productiefaciliteit: een beschrijving van de infrastructuur, het onderhoud en de omgeving die nodig is om de in-huis IVD te produceren, vermelding van materialen die nodig zijn, etc.
- Productieproces: uitleg over het productieproces met o.a. een omschrijving van grondstoffen, leveranciers en het testen van het product.
- Ontwerp: o.a. vermelding van standaarden, common specifications en richtlijnen die nodig zijn om aan de relevante algemene veiligheids- en prestatievereisten te voldoen.
- Prestatiegegevens: o.a. vermelding van de van toepassing zijnde analytische en klinische prestatiegegevens die het beoogd doeleind ondersteunen.
- Beoogd doeleind: omschrijving van indicaties en contra-indicaties, de patiënten doelgroep, functie van de test (bijvoorbeeld screening, monitoring, diagnose), materiaalsoorten die gebruikt kunnen worden etc.

Alle informatie moet beschikbaar zijn op een duidelijke, georganiseerde en goed leesbare manier. De documentatie moet actueel zijn.

**Artikel 5.5. i) de zorginstelling evalueert de ervaring die is opgedaan met het klinisch gebruik van de hulpmiddelen en neemt alle vereiste corrigerende acties.**

*Van toepassing vanaf 26 mei 2024*

Ook hier zorgt voldoen aan de vigerende versie van EN-ISO 15189 voor borging a.d.h.v. post market analyse gebaseerd o.a. op informatie van audits, kwaliteitscontroles, meldingen, periodieke evaluatie van medische geschiktheid van de analysemethoden, klinische prestaties en klanttevredenheidsonderzoek. De beschrijving van post market surveillance in artikel 78 van de Europese IVDR wetgeving (VERORDENING (EU) 2017/746) is alleen geldig voor fabrikanten en niet voor zorginstellingen die in-huis IVD's produceren.

**Artikel 5.5 Dit lid is niet van toepassing op hulpmiddelen die op industriële schaal worden vervaardigd.**

*Van toepassing vanaf 26 mei 2022*

De verordening geeft aan dat in-huis IVD's alleen mogen worden toegepast op **niet-Industriële schaal**. Een exacte definitie van 'industriële schaal' ontbreekt in de IVDR. De scope van dit artikel is in-huis IVD's die geproduceerd worden in hoeveelheden die nodig zijn voor eigen gebruik.

## 4. Afkortingenlijst

<b>Aforting</b>	<b>Betekenis</b>	<b>Vertaling</b>
<b>AVP</b>	Algemene veiligheids- en prestatie-eisen	
<b>CE</b>	Conformité Européenne	Conform Europese regels
<b>IVD</b>	In-vitro Diagnostica	
<b>ISO</b>	International Organization for Standardization	Internationale organisatie voor standaardisatie
<b>IVDR</b>	In-vitro Diagnostics Regulation	Verordening betreffende medische hulpmiddelen voor in-vitrodiagnostiek

## 5. Referentielijst

Bank PC, Jacobs LH, van den Berg SA, van Deutekom HW, Hamann D, Molenkamp R, et al. 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. Clin Chem Lab Med 2020;59:491–7.

European Parliament and Council Regulation (EU) 2017/746 of 5 April 2017 on in vitro diagnostic medical devices: Official Journal of the European Union; 2017, vol 117:176–332 pp. Available from: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A02017R0746-20230320>

Jacobs L, Ruivenkamp C, Bank P, van Deutekom H, Hamann D, Molenkamp R, et al. Handvat gebruik lab-developed tests zoals beschreven in VERORDENING (EU) 2017/746 van 5 april 2017 betreffende medische hulpmiddelen voor in-vitrodiagnostiek. Available from: [https://pathology.nl/wp-content/uploads/2020/07/Handvat\\_gebruik\\_LDT\\_IVDR\\_taskforce\\_vs1.0.pdf](https://pathology.nl/wp-content/uploads/2020/07/Handvat_gebruik_LDT_IVDR_taskforce_vs1.0.pdf)

Medical Device Coordination Group: MDCG 2019-11: Guidance on Qualification and Classification of Software in Regulation (EU) 2017/745 – MDR and Regulation (EU) 2017/746 – IVDR. Available from: [https://health.ec.europa.eu/system/files/2020-09/md\\_mdcg\\_2019\\_11\\_guidance\\_qualification\\_classification\\_software\\_en\\_0.pdf](https://health.ec.europa.eu/system/files/2020-09/md_mdcg_2019_11_guidance_qualification_classification_software_en_0.pdf)

Medical Device Coordination Group: Infographic – Is your software a Medical device? Available from: [https://health.ec.europa.eu/system/files/2021-03/md\\_mdcg\\_2021\\_mdsw\\_en\\_0.pdf](https://health.ec.europa.eu/system/files/2021-03/md_mdcg_2021_mdsw_en_0.pdf) [March 2021]

Medical Device Coordination Group: MDCG 2020-1: Guidance on Clinical Evaluation (MDR) / Performance Evaluation (IVDR) of Medical Device Software. Available from: [https://health.ec.europa.eu/system/files/2020-09/md\\_mdcg\\_2020\\_1\\_guidance\\_clinic\\_eva\\_md\\_software\\_en\\_0.pdf](https://health.ec.europa.eu/system/files/2020-09/md_mdcg_2020_1_guidance_clinic_eva_md_software_en_0.pdf) [March 2020]

Medical Device Coordination Group MDCG 2020-16 Guidance on Classification Rules for in vitro Diagnostic Medical Devices under Regulation (EU) 2017/746  
[md\\_mdcg\\_2020\\_guidance\\_classification\\_ivd-md\\_en.pdf \(europa.eu\)](https://health.ec.europa.eu/system/files/2020-09/md_mdcg_2020_guidance_classification_ivd-md_en.pdf)

Medical Device Coordination Group. MDCG 2022-6 Guidance on significant changes regarding the transitional provision under Article 110(3) of the IVDR. Available from: [https://health.ec.europa.eu/system/files/2022-05/mdcg\\_2022-6.pdf](https://health.ec.europa.eu/system/files/2022-05/mdcg_2022-6.pdf) [May 2022]

Medical Device Coordination Group. MDCG 2023-1 Guidance on the health institution exemption under article 5 (5) of the Regulation (EU) 2017/745 and Regulation (EU) 2017/746. Available from: [https://health.ec.europa.eu/system/files/2023-01/mdcg\\_2023-1\\_en.pdf](https://health.ec.europa.eu/system/files/2023-01/mdcg_2023-1_en.pdf) [12 Jan 2023].

Van Deutekom HWM, Haitjema S. Recommendations for IVDR compliant in-house software development in clinical practice: a how-to paper with three use cases. Clin Chem Lab Med 2022;60: 982–8.

## 6. Bijlagen

### 6.1 Bijlage Verklaring in-huis ontwikkelde in-vitrodiagnostiek

<b>Deel A Verklaring omtrent gebruik in-huis ontwikkelde in-vitrodiagnostiek</b>	
Instituut / Laboratorium	
Naam:	
Afdeling:	
Adres:	
<b>Verklaring</b>	
Voor alle <i>in vitro</i> diagnostica (IVD) genoemd in Deel B verklaart bovengenoemd instituut: i) Deze in-huis IVDs vallen onder de verantwoordelijkheid van een laboratorium dat werkt volgens de vigerende versie van de EN-ISO 15189. ii) Deze diagnostica voldoet aan de relevante algemene veiligheid- en prestatie-eisen (AVP) zoals beschreven in Bijlage I van Europese verordening 2017/746 betreffende medische hulpmiddelen voor in-vitrodiagnostiek, tenzij in deel B anders aangegeven. iii) Verantwoording voor het gebruik van in-huis ontwikkelde in-vitrodiagnostiek is gedocumenteerd in kwaliteitsdocumentatie uiterlijk per 26 mei 2028	
<b>Ondertekening</b>	
Naam en functie:	
Datum:	
Handtekening:	

#### **Deel B Beschrijving in-vitrodiagnostiek\***

Identificatie IVD	Omschrijving IVD / beoogd gebruik	Informatie en argumentatie indien niet voldaan wordt aan de AVP

\*Indien gewenst kan in de tabel worden aangegeven om welk type in-huis IVD (bv in-huis ontwikkeld, research use only test of IVD test met significante modificaties) en/of welke risicoklasse het gaat.

## 6.2 Bijlage Tijdlijnen voor VERORDENING (EU) IVDR 2017/746

Betreft	Beschrijving	Datum
<b>Bijlage 1</b>	Veiligheid en prestatie-eisen	26 mei 2022
<b>Artikel 5.5 a</b>	Geen overdracht naar ander rechtspersoon	26 mei 2022
<b>Artikel 5.5 b</b>	Passend kwaliteitsmanagementsysteem	26 mei 2024
<b>Artikel 5.5 c</b>	Voldoen aan de EN ISO 15189	26 mei 2024
<b>Artikel 5.5 d</b>	Rechtvaardiging voor gebruik in-huis IVD	26 mei 2028
<b>Artikel 5.5 e</b>	Informatievertrekking aan bevoegde autoriteit	26 mei 2024
<b>Artikel 5.5 f</b>	Verklaring per in-huis IVD	26 mei 2024
<b>Artikel 5.5 g</b>	Documentatie voor klasse D in-huis IVD	26 mei 2024
<b>Artikel 5.5 h</b>	Vervaardiging conform 5.5.g voor klasse D in-huis IVD	26 mei 2024
<b>Artikel 5.5 i</b>	Post-market surveillance	26 mei 2024
<b>Artikel 5.5</b>	Geen industriële schaal	26 mei 2022