

Temadag egentillverkning IVDR

– Sammanställning diskussioner

Innehåll

Bakgrund	2
Paneldiskussion	2
Paneldeltagare.....	2
Sammanfattning av frågor och svar.....	2
Hur är status för arbetet med IVDR i respektive region?	2
Är det någon som ännu blivit granskad av IVO? Resultat i så fall?	3
Är det någon av er som har exempel på hur ni grupperat egentillverkade produkter?.....	3
Räknas kit-oberoende kontroller som används för att kontrollera analyskit som IVD-produkter?.	3
Vad är skillnaden mellan verifiering och validering? Vilket uttryck används vid egentillverkning?	3
Räcker unika namn för produkterna eller behöver man ha ett system med nummer?	4
Hur ser RÖLs rutin för mindre avsteg ut?	4
Vilka klossar klassas som IVD-produkter? (Patologi)	4
Vem skriver på försäkran om överensstämmelse för egentillverkning?	4
Vilka deadlines ska vi förhålla oss till och vad är status för förslaget från EU kring förlängning? ...	5
Finns det en diskussion på övergripande nivå om hantering av sällan-analyser, t.ex. ovanliga provmaterial, där det skulle ta väldigt lång tid att få ihop provmaterial en validering?	5
Har regionerna några deadlines för dokumentationen kring befintlig egentillverkning?	5
Är kravet på marknadsundersökning separat från motiveringen?	5
Går det att hänvisa till beprövad erfarenhet för produkter som varit i bruk länge?	6
Vad har varit den största utmaningen med IVDR, dvs hela regelverket?	6
Hur har ni arbetat med utbildning i verksamheterna? Resurser för det?	6
Finns det tankar kring en nationell databas kring egentillverkade produkter?.....	7
Exempel från inventering i RV	7
Avslutande reflektioner från panelen.....	7
Gruppdiskussioner på specialitetsnivå	8
Molekylär human	8
Molekylärbiologi (mikrobiologi)	8
Mikrobiologi – odling.....	9
KITM	9
Patologi.....	10
Immunologi	10

Bakgrund

Den 20 maj 2024 anordnade RSL (Verksamhetsgrupp Laboratoriemedicin, Sjukvårdsregion Mellansverige) en digital temahalvdag kring egentillverkning enligt IVDR, den EU-förordning som trädde i kraft 26/5 2022. Deltagarna hade då möjlighet att ställa frågor till representanter från det nationella IVDR-nätverkets arbetsgrupp. Arbetsgruppen består av personer som arbetar med IVDR i sin respektive region och den har bland annat skrivit en nationell vägledning till IVDR och en risk- och konsekvensanalys kring förordningen. Efter paneldiskussionen fick deltagarna dela in sig i mindre grupper utifrån sin specialitet för diskussion av områdesspecifika frågor. Deltagarna i de olika grupperna ombads att skicka in en sammanställning av sina diskussioner, vilket de flesta gruppen även har gjort.

Paneldiskussion

Paneldeltagare

Cecilia Aneskans – Region Örebro län (RÖL)
Pernilla Eiderbrant – Region Uppsala (RU)
Jennifer Nijm – Region Östergötland (RÖ)
Andreas Resar – Region Västerbotten (RV)
Linda Rosén – Region Östergötland (RÖ)

Sammanfattning av frågor och svar

Hur är status för arbetet med IVDR i respektive region?

RU: Arbetet går sakta framåt, har minskat mängden felanvändningar och dokumentationen klar för flera egentillverkade produkter, men dessa är fortfarande lätt räknade. Våldigt tufft resursläge, vilket gör att det blir svårt att beta av äldre saker. För dessa blir det kanske snarare att de används livstiden ut och sedan byts ut mot CE-märkta alternativ som förhoppningsvis kommit till dess. För vissa unika produkter där det inte finns ekonomiskt incitament för tillverkarna att CE-märka produkter behöver regionen dock egentillverka.

RÖ: Även här går arbetet långsamt framåt, de flesta verksamheter har en handlingsplan för hur de olika produkterna ska hanteras och de har även börjat se över vad som krävs för att uppfylla kraven. Koordinatorer har utsetts för varje verksamhet och ansvarig för införande av IVDR håller månadsmöten med dessa för att diskutera gemensamma utmaningar. Det blir även mycket diskussion kring gränsdragningar mellan IVD-produkt och allmän labbprodukt. Har även börjat se över mallar för validerings-/verifieringsplan och lagt till frågor för att fånga upp IVDR-perspektivet redan där. Regionen i stort har också tagit fram en övergripande processriktlinje och mallbibliotek generellt kopplat till egentillverkning, inte bara för IVDR utan även systerförordningen MDR (som hanterar andra medicintekniska produkter).

RÖL: Har dokumentation och mallar på plats. Pågår mycket arbete, men tar tid då det är mycket att göra och rutinverksamheten går före. Har 15 mindre avsteg registrerade och 8 egentillverkningar klara, men ytterligare ca 40 egentillverkningar under arbete. Handlingsplaner kring hur befintlig egentillverkning/felanvändning ska hanteras har tagits fram för de flesta verksamheter och arbetet pågår med att implementera dessa.

RV: Håller fortfarande på med arbetet att ta fram mallar och rutiner. Bedriver pilot med klinisk mikrobiologi, kommer att applicera på övriga labb när piloten är helt genomförd. Bygger samtidigt ett

systemstöd för egentillverkning. Kommer inte att ha så mycket mallar i Word/Excel, utan arbeta med systemstödet istället.

Är det någon som ännu blivit granskad av IVO? Resultat i så fall?

Känner sedan tidigare till en granskning på Klinisk genetik i Region Skåne. Tillsynsbesöket var i december 2022 och svaret från IVO kom ca ett senare. Regionen tror att det var en kommersiell tillverkare som uppmärksammat IVO på att regionen egentillverkade trots att det fanns CE-märkt alternativ. Enligt vad vi hört från inspektionen så var det mycket fokus på diskussionen om vad som är en IVD-produkt och inte. Region Skåne hävdade det som sagts nationellt av bland annat Läkemedelsverket att det är skillnad på metod och produkt, medan IVO var mer inne på att undersöka hela metoden. Skåne stod dock fast vid att det handlade om produkter och inte metoder. I svaret från IVO gav de sedan Region Skåne rätt. Till saken hör att vi vet att IVO har väldigt lite resurser att arbeta med detta. Det har, såvitt vi vet, inte varit fler granskningar och det finns inte heller med på IVOs tillsynsplan. Granskningar kommer förmodligen även fortsatt att ske enligt i Region Skåne, dvs när IVO gjorts uppmärksam på något.

Är det någon av er som har exempel på hur ni grupperat egentillverkade produkter?

RÖL: Har gjort gruppering av produktvarianter inom ett par områden, dels inom flödescytometri med kategori "FCM multifärg panelrör". Diskuterat att göra motsvarande gruppering inom masspektrometri, där grupperingen skulle vara kalibratorer och kontroller för missbruksanalyser i urin. Har även till stor del använt grupperingen system, där vi gått igenom en analysmetod och specificerat upp vilka egentillverkade IVD-produkter som ingår i denna.

RU: Hade redan innan IVDR trädde i kraft gjort en gruppering av testerytocyter, och nu även gjort en gruppering av kontroller inom samma område. Har även gjort en kombination av produkter som alltid används tillsammans som ett kit.

RÖ: Har inte gjort färdigt någon del än, men är inne på att gruppera antikroppscocktails och se på risker ur ett antikroppserspektiv snarare än som enskilda produkter.

Räknas kit-oberoende kontroller som används för att kontrollera analyskit som IVD-produkter?

Förtydligande: Detta gäller alltså kontroller som enbart används kontrollera för att kiten innan de tas i drift, vid analys och frisläppning av patientprover används tillverkarens kitkontroller enligt instruktion.

Resonemanget i den nationella vägledningen till IVDR är att allt som görs utöver vad tillverkaren angett, som att ha en kit-oberoende kontroll (vilket är väldigt bra ut t.ex. ett ackrediteringsperspektiv), räknas mer som en extra kontroll/säkerhet och där bör man inte behöva ta egentillverkarens ansvar för kombinationen av produkter. Detta gäller dock inte om man ersätt tillverkarens kontroller (kitkontrollerna) med oberoende kontroller och använder dessa för att frisläppa patientsvar, utan i det fallet omfattas kontrollen av IVDR. Det viktiga är alltså vad kontrollen används till (att frisläppa patientsvar eller inte) och vad som finns utöver detta.

Vad är skillnaden mellan verifiering och validering? Vilket uttryck används vid egentillverkning?

En verifiering säkerställer att produkten fungerar på det sätt som tillverkaren har avsett och presenterat. Omfattningen av testerna vid en verifiering är därför oftast inte så stor. En validering har mycket fler faktorer som måste undersökas innan man kan säkerställa att produkten har den säkerhet och prestanda som krävs. Termerna validering/verifiering är mer knutna till laboratoriet ackreditering enligt t.ex. ISO15189, medan IVDR mer pratar om säkerhet och prestanda. I praktiken används dock oftast valideringen enligt ISO15189 för att visa produktens/produkternas säkerhet och prestanda.

Någon behöver genomföra en validering för att visa på produktens säkerhet och prestanda, när vi köper en CE-IVD märkt produkt så har tillverkaren gjort en validering och vi behöver bara verifiera att det de säger stämmer. När vi egentillverkar ligger istället ansvaret för att visa säkerhet och prestanda på oss som laboratorium. Vid egentillverkning är det därför i första hand uttrycket validering som bör användas då behöver validera att produkten fungerar inom sitt tilltänkta användningsområde.

Räcker unika namn för produkterna eller behöver man ha ett system med nummer?

Det viktiga är att det finns en spårbarhet, att en produkt tydligt och snabbt kan kopplas till tillhörande dokumentation. Det är lättare att blanda ihop namn och inte vara konsekvent, så går det att få till ett bra system med nummer så kan detta vara att föredra. Att använda nummer är dock inget krav i IVDR. Vill också trycka på att det är varje unik produkt som ska ha en spårbarhet. Har du gjort t.ex. en samling med flera produkter så behöver du ha en spårbarhet och en unik identitet för varje ingående produkt.

Hur ser RÖLs rutin för mindre avsteg ut?

RÖL har utgått från IVDR-nätverkets vägledning till IVDR vid tolkningen av vad som kan vara mindre avsteg. Dvs avsteget får inte försämra prestanda, säkerhet eller nytta/risikförhållande, och får inte heller frångå avsedd användning eller funktionell princip.

Behöver dokumentera mindre avsteg och visa att man uppfyller kraven. För detta har RÖL tagit fram en mall med rubriker som hänvisar till villkoren för mindre avsteg. Mallen är öppet skriven, kan hänvisa till tidigare validering/verifiering, nya försöks som gjorts, litteratordata, rekommendationer från expertgrupper osv. RÖL har gjort tolkningen att detta är en så pass medicinskt viktig bedömning att avsteget ska godkännas av medicinskt ledningsansvarig läkare. Mallen finns tillgänglig på nationella IVDR-nätverkets Teams-plattform.

Det finns två varianter på rutinen. För avsteg som görs sedan tidigare fyller man i blanketten och hänvisar till tidigare validering/verifiering, eller gör nya försök om det inte finns underlag sedan tidigare. Alternativt när något nytt tas i drift så blir blanketten en del av verifieringsrutinen, där man vid verifiering anger att man gör avstegen och visar att de inte har en negativ påverkan. Avstegen samlas på en avstegslista i dokumenthanteringsystemet, som fastställs av verksamhetschef för Verksamhetsområde Laboratoriemedicin.

Vilka klossar klassas som IVD-produkter? (Patologi)

Hänvisar till områdesvisa gruppdiskussioner för tolkning/gränsdragning vad gäller detta.

Vem skriver på försäkran om överensstämmelse för egentillverkning?

RÖL: Verksamhetschef (chef för hela Verksamhetsområde Laboratoriemedicin). Annan dokumentation tidigare i processen signeras av annan personal, t.ex. godkänns validering av medicinskt ansvarig läkare och riskanalys av enhetschef (chef för visst område, t.ex. KITM, Klinisk Kemi), men det sista godkännandet på försäkran om överenskommelse görs av verksamhetschef. Beslut om egentillverkning sker en nivå längre ned, av chef för enhet, så länge det inte har stor budgetpåverkan. Vid budgetpåverkan ska beslutet upp en nivå till verksamhetschef och ledningsgrupp.

RÖ: Har inte bestämt detta än, men har pratat om att positionen motsvarande verksamhetschef på RÖL ska skriva på försäkran om överensstämmelse. Sedan finns det andra roller som kan bli aktuella i regionsövergripande fall, t.ex. objektägare eller tjänsteägare. Viktigt att den som skriver på har förmågan att påverka, att man har ansvar för en verksamhet eller en leverans.

RV: Inte heller klara, men inne på att ta beslutet om egentillverkning på områdesnivå. Inte klart än vem som ska signera slutliga egentillverkningsdokumentationen.

Vilka deadlines ska vi förhålla oss till och vad är status för förslaget från EU kring förlängning?

I början av året kom det ett förslag om att förlänga många av övergångstiderna för IVDR ytterligare. Detta har nu gått igenom andra instans och blivit antaget av EU-kommissionen. Det som återstår är att publicera i officiella tidningen för EU, det är då förslaget träder i kraft. Vi kan dock absolut förvänta sig att förslaget kommer att publiceras där och att det kommer att börja gälla.

Det enda i det förslaget kopplat till egentillverkning är att tidsfristen för kravet på motivering av egentillverkning (artikel 5.5d) ska förlängas från 26 maj 2028 till 31 december 2030. Deadline för all annan dokumentation kring egentillverkning har redan passerat, det är bara kravet på motivering som inte gäller än. Några av punkterna i artikel 5.5 kommer att träda i kraft nu i dagarna. Många av oss arbetar med motivering redan nu för att lära in rätt från början.

Finns det en diskussion på övergripande nivå om hantering av sällan-analyser, t.ex. ovanliga provmaterial, där det skulle ta väldigt lång tid att få ihop provmaterial en validering?

Det finns en lång klinisk erfarenhet av analys av sällan-material som ledvätska, likvor och perikardvätska, men normalt inte särskilt mycket dokumentation.

Det pågår en diskussion i EU om så kallade "orphan devices", att försöka få till bättre rutiner för de användningsområden och småprodukter som det inte finns någon ekonomisk lönsamhet kring. Önskemålet vore ett enklare spår/snabbspår för detta. Än så länge har man inte fått gehör för detta inom EU, men det kanske kommer. Inom nationella IVDR-nätverket försöker vi uppmuntra till samarbeten av olika slag. Till exempel kan man gå samman och göra en multicenterstudie kring saker som udda provmaterial för att på så sätt få ihop mer material.

Har regionerna några deadlines för dokumentationen kring befintlig egentillverkning?

Ingen av deltagande regioner har en deadline för när all dokumentation ska vara klar, utan samtliga arbetar i den takt de maktar med. Nationellt så ligger vi bra till i Sverige som börjat arbeta praktiskt. Upplevelsen från deltagande i en internationell konferens i mikrobiologi för ett par veckor sedan är att de flesta andra länder fortfarande är mer i den kunskapsbyggande fasen.

Är kravet på marknadsundersökning separat från motiveringen?

Nej, marknadsundersökningen är grunden till motiveringen. Det finns även en uttalad förväntan i MDCG 2023-1 (vägledning till artikel 5.5) att man ska hålla koll på marknaden och uppdatera sin motivering om nya produkter tillkommer. Kravet på motivering har fortfarande inte trätt i kraft, och kommer kanske inte heller att göra det förrän 31 december 2030 (se fråga om deadlines ovan), men många arbetar ändå med det redan nu enligt tidigare diskussion.

En stor anledning till att man skjuter på kravet är att Eudamed fortfarande inte är online, tanken är att vi sjukvårdslaboratorier ska kunna använda den stora databas som håller på att byggas upp för att undersöka marknaden. Det finns ett fastställt datum för när vissa delar av Eudamed ska driftsättas, men inte för när den ska vara klar i sin helhet.

RÖL: Har krav på motivering som del i egentillverkningsdokumentationen, men inget krav på aktiv uppföljning innan 2028. Rekommendationen är dock att skriva en notering om man stöter på en ny produkt i något sammanhang, just för att ha underlag kring resonemanget.

Kan också vara intressant att se ur ett omvärldsperspektiv då produktfloran ständigt förändras. Många regioner har som strategi att dra ner på egentillverkningar överlag då det innebär mycket merarbete

runtomkring. Har man gjort något under lång tid och inte har dokumentation kvar så krävs det att man upprättar den dokumentationen, ska kunna visa för tillsynsmyndighet att man uppfyller kraven i IVDR.

Går det att hänvisa till beprövad erfarenhet för produkter som varit i bruk länge?

Tyvärr finns det inget som heter beprövad erfarenhet i det medicintekniska regelverket, utan man behöver kunna visa upp underlag på säkerhet och prestanda i sin dokumentation. Däremot så kanske man kan sammanställa sin erfarenhet på något vis, t.ex. via avvikelser och dokumentation i samband med ackreditering, revisioner etc.

RÖL har arbetat så att de varit lite "snällare" i kraven på validering när det finns lång och beprövad erfarenhet, men det måste fortfarande göras en dokumentation. Där kan man ofta använda sådant som redan finns, t.ex. att hämta långtidsmätosäkerhet från internkontroller, att gå igenom och utvärdera gamla patientfall, fall där prover skickats till andra laboratorier osv. Det vill säga att sammanställa den data som finns, och komplettera vid behov, snarare än att börja med att göra nya försök för en fullständig validering.

Vad har varit den största utmaningen med IVDR, dvs hela regelverket?

Samtliga paneldeltagare var överens om att resurstilldelning varit den största utmaningen, att driva detta arbete tillsammans med allt annat som också ska göras. Räcker inte att lägga arbetet på ett fåtal personer som arbetar med kvalitet utan krävs att hela verksamheten arbetar med detta.

En annan utmaning är att detta är en stor förändring, där en kulturförändring som krävs för laboriemedicin. Det har varit en kultur att göra modifieringar på de produkter vi har och göra eget, vilket vi numera inte ska göra och att ändra det beteendet är en stor utmaning.

Kommentar från deltagare på temadagen är att en annan svårighet är att inte få folk att överarbeta och göra för mycket. Tänk igenom först så att man har klart för sig det egentligen är man ska egentillverka, vad ska göras och vad ska ingå?

Hur har ni arbetat med utbildning i verksamheterna? Resurser för det?

RÖL: Har haft en dedikerad resurs för IVDR i Örebro under en period, resursen finns kvar, men har numera även andra arbetsuppgifter. Mycket personlig kontakt, att finnas tillgänglig och svara på frågor. Hållit interna utbildning i beslutsfattande kring befintlig egentillverkning (felanvändning) samt rutinen för egentillverkning under hösten 2023. Har även tagit fram digital utbildning kring valideringsrutin och intranätet som finns tillgänglig via regionens utbildningsportal.

RU: Har hänvisat till temadagar bland annat från nationella IVDR-nätverket och RSL, samt att kvalitetssamordnare har funnits tillgängliga att svara på frågor från personal som ska genomföra egentillverkningar. Har även haft genomdragningar kring hur rutinen lokalt inom specialområdena.

RÖ: Hållit utbildningar i två etapper. Först en orienterande utbildning kring IVDR och sedan en riktad utbildning kopplad till egentillverkning. Varje utbildningstillfälle ca 1 ½ timme. Den orienterande utbildningen har hållits för hela laboriemedicin, hölls som ett webinarium som även spelades in. Webinariet finns nu upplagt på RÖs kompetensportal så att medarbetare kan ta del av den i efterhand. Utbildningen kring egentillverkning hölls IRL och riktade sig mot medarbetare som arbetar med detta mer aktivt. Utbildningarna har varit uppskattade och det finns planer på att eventuellt göra en uppföljning så småningom. Varje person på labbet behöver ha koll på vad som gäller och ha de regulatoriska frågorna i bakhuvudet. Vid allt från upphandling till förändringar i metod så gäller det att ha regelverket i bakhuvudet.

Finns det tankar kring en nationell databas kring egentillverkade produkter?

En sådan databas skulle till exempel underlätta möjligheten att samarbeta kring udda provmaterial. Detta är ett önskemål som har kommit förut, men det finns i nuläget inga konkreta planer på något sådant. Regionerna har för olika förutsättningar för att praktiskt kunna samarbeta kring detta. Kanske ser det annorlunda ut i framtiden, men det ligger i så fall några år bort.

Hänvisar till den nationella plattformen på Teams. Där finns möjligheten att både sträcka ut och ta emot en hand för samarbete kring egentillverkning och IVDR. Plattformen har många bransch-kunniga personer, så nyttja denna resurs om ni är intresserade av samarbete.

Exempel från inventering i RV

RV visade exempel från inventering av produkter inom klinisk mikrobiologi. Totalt identifierades ca 1100 produkter, men bara 62% av dessa klassades som IVD-produkter. Av dessa är ytterligare bara 15% (102 st.) produkter som kräver någon form av egentillverkning.

Sedan finns det även olika kategorier av egentillverkning, som kräver olika mycket dokumentation. Vissa produkter tillverkas från grunden, medan andra är köpta produkter som saknar CE-märkning, eller så har de CE-märkning men används utanför märkningen. Av de 102 egentillverkade produkterna inom klinisk mikrobiologi så var bara 44 produkter som egentillverkas från grunden, och därmed kräver mest dokumentation. Så budskapet var att spara arbete i längden genom att faktiskt vara noggarna med att gå igenom det du har och hantera det rätt.

Avslutande reflektioner från panelen

En stor utmaning med IVDR har varit att förarbetet med att gå igenom bedöma det som görs idag är en väldigt stor del av jobbet. Att inventera de produkter som finns och identifiera de som saknar CE-märkning enligt IVDR/IVDD eller används utanför märkningen. För var och en av dessa produkter behöver man bedöma om det är en IVD-produkt eller inte, och om det är en IVD-produkt så behöver man bedöma om det är något man ska välja att egentillverka eller inte. Det är alltså en jättelång process som behöver gås innan man ens kommer till att eventuellt ta fram dokumentation kring egentillverkning, vilket har varit en utmaning i sig.

En viktig del i att hålla nere den totala arbetsbördan är just att göra genomtänkta val kring egentillverkning, att hålla nere antalet produkter som egentillverkas. Här skiljer vi oss från övriga EU-länder där upplevelsen är att man inte lägger lika mycket krut på förarbetet. Det kommer kanske inte att vara så svårt att motivera egentillverkning, utan frågan är om man vill ta på sig den administrativa bördan att egentillverka. Finns det alternativ så kanske dessa ska väljas i första hand. Marknaden förändras också hela tiden och nya produkter tillkommer, så det kan vara värt att lägga krut på att hålla koll på marknaden. Ha lite ro i att fundera på hur vi ska hantera varje enskilt fall. Det är inte bara det initiala arbetet, utan det är en kontinuerlig, iterativ process med uppföljning.

Just har regionerna en stor puckel att ta sig över med att hantera all egentillverkning/felanvändning som finns historiskt. När vi väl tagit oss igenom och hanterat detta och när rutinerna satt sig så kommer arbetet troligtvis att flyta på ganska bra. Det är nu det är tungt, när vi ska över den här puckeln, men vi kommer att ta oss igenom det här och lära oss att lägga krut på rätt saker. Förhoppningsvis har vi även lärt oss något på kuppen; vad är kritiskt för oss? Vad måste vi ha för produkter? Vilken prestanda ska de ha? En av de största påverkningarna från IVDR är att vi gör mer noggranna och genomtänkta produktval, vi får också bättre koll överlag, vad vi egentligen gör och varför vi gör det?

Gruppdiskussioner på specialitetsnivå

Molekylär human

Sanja Farkas, Örebro

Annica Ulrika Hult – Akademiska

Daniel Garwicz – Akademiska

- Vi har kommit olika långt med IVDR egentillverkning dokumentationen
- IVDR märkta instrument – certifiering av företaget att personal får köra instrumentet. Vi kan inte längre ”lära upp” ny personal utan det är företaget som ska certifiera denne. Enligt företaget är detta på grund av den nya IVDR-förordningen.

Sedan gick vi till gruppen Mikrobiologi – molekylär, så att vi är fler och höra vilka frågeställningar finns där.

Molekylärbiologi (mikrobiologi)

Deltagare: Miriam Geörg (Västerås), Karin Elfving (Falun), Karolina Gullsby (Gävle), Linda Lindh (Gävle) och Anna Heydecke (Gävle). På slutet fick vi även sällskap av medlemmar från diskussionsgruppen molekylärbiologi – human.

Vi diskuterade hur långt vi kommit på respektive ort angående egentillverkning och dokumentation och det lät som att vi kommit ungefär lika långt där vi i alla fall har inventerat och försökt identifiera IVDR-produkter som ej är CE-märkta eller där vi gör avsteg på något vis. Västerås var på gång med att starta en pilot gällande egentillverkning av provlokal öga (som ej innefattas av någons metods ändamål för provlokal trots att det är en kliniskt viktig lokal för analys) för CT/NG-PCR. Falun var också på gång med att starta en pilot gällande avsteg från en CE-märkts metod där man lagt till ett anrikningssteg för att öka känsligheten. Gävle har ännu inte börjat med någon pilot men kommer som nästa steg gå igenom och identifiera eventuella produkter för egentillverkning utifrån den inventering som är gjord.

Vi diskuterade tolkning av ”litet avsteg” jämfört med egentillverkning. De olika verksamheterna tolkar nog lite olika hårt. Vid ett Swedac-besök kom även den diskussionen upp. Tex. om man undertolkar ett resultat – tex. sätter en hårdare cut-off där man antingen svarar ut gränsvärde i stället för positivt eller där man kör om med annan metod. Kan det anses som ett lite avsteg eller inte? En hårdare cut-off påverkar produktens prestanda såtillvida att den troligen minskar produktens sensitivitet (dock införs troligen den hårdare cut-off-en för att öka specificiteten = patientsäkerheten förbättras).

Vi pratade om upphandlingar, och om och hur man kan lägga krav där på tex. provmaterial. Ofta får dessa sättas som ”bör”-krav för att inte utesluta någon leverantör. Det är problematiskt att alla leverantörer har validerat olika provmaterial. För vissa analyser har man olika metoder, tex. beroende på om analysen ska köras akut och på helger eller icke akut – i ett sådant läge är det omöjligt att be kunden ta provet med olika provtagningskit. Redan idag kan det vara svårt att få kunderna att ta prover på rätt sätt.

Vi diskuterade kontroller. Vi har i dagsläget många egentillverkade kontroller. Att köpa kontroller innebär en stor ökad kostnad och dessutom har köpta kontroller mycket kortare hållbarhet och lämpar sig därmed inte för det syfte vi har som att tex. använda dem för långtidsuppföljning.

Vid egentillverkning av kontroller skulle man kunna gruppera dessa produkter så att dokumentationen underlättas. Varje kontrollbatch får då ett eget lotnummer (tex. kontrollens namn +

datum – så som de märks idag) – funkar det? Ett annat sätt att gruppera ihop produkter är att ta alla produkter som hör till en inhouse-metod.

Human molekylär upplever att det finns många IVDR-märkta instrument men få assays som är IVDR-märkta.

Vi diskuterade att vi borde sätta mera press på leverantörerna. Även leverantörerna får längre ledtider att få ut nya produkter och det är sannolikt mer tidskrävande och kostsamt att göra små ändringar. Tidigare kunde mindre leverantörer vara väldigt tillmötesgående för lokala önskemål men detta kan inte ske på samma sätt nu.

Mikrobiologi – odling

Deltog gjorde representanter från Falun, Gävle och Örebro

- Vi försöker ersätta produkter som inte är IVDR-märkta till produkter som är det, hellre än att gå vidare med egentillverkning.
- Lite olika mellan labben hur vi bedömer vad som är en allmän labbprodukt. Örebro bedömer de flesta odlingsmedier som IVDR-produkter medan Falun och Gävle främst tittar på de selektiva medierna.
- Lite diskussion om hur vi har lagt upp möten och vem som ansvarar för jämförelser och verifieringar/valideringar.
- Urinodlingsrör från Sarstedt, som inte är CE-märkta, hur gör vi med dessa? I Örebro har vi tittat på ersättningsrör som är CE-märkta. Upphandling klar, men osäkert på vad som stått i kravspecifikationen när det gäller provtagningsrör.
- Mikroskop? Vi betraktar dem som allmän labbprodukt, men däremot ska färgerna vara IVDR-märkta.
- Jäsningsrör som används för att skilja mellan Shigella och E. coli? I Örebro används IVDR-märkta API:er, men inte i Falun och Gävle.
- Örebro behöver hitta IVDR-märkt produkt för att kunna påvisa enzymet ureas i H. pylori, då den nuvarande produkten inte kommer CE-märkas. Falun och Gävle skickar dessa prover till KS och har därför inte detta problem.
- MIC-tester (E-tester) som endast är godkända för vissa bakteriearter är ett problem.
- Testremsa för ESBLM ej IVDR-godkänd, vilket är ett problem.
- Kontrollstammar – räknas de som IVDR-produkter? Beror nog på vad de ska användas till. Egen tolkning måste göras.
- Maldi-TOF direkt från blododlingsflaskor? Lösning: Sepsityper.
- Direktresistensbestämning från urin och blododlingsflaskor. Ej godkänt om man använder Mueller-Hintonagar från Oxoid. Blododlingar kompletteras med en ”riktig” resistensbestämning men för urinerna är det direktresen som gäller.
- Annat än blod som odlas i blododlingsflaskor är ett stort problem då detta inte är IVDR-godkänt. I alla fall inte för flaskor från BD.
- Kundenpassade plattor för buljongspädning som inte är IVDR-godkända är ett problem.

KITM

Tillverkare använder kontrollmaterial för att testa sina produkter – kan vi få ta del av hur omfattande valideringen av kontrollerna bör vara!?

Vi testar testerythrocyter med en kontroll (ex. K3) som vi senare testar mot testerythrocyterna – är det okej och hur i så fall?

- Det borde gå bra om tillfällena och batcher skiljer sig så vi.

Hur omfattande har validering av blodgruppering via benmärg och blodigt material varit (=ovanligt förekommande) – historiska data som inte finns tillgänglig, eller?

Fråga Uppsala!

Hur kan man gruppera produkter för att minska dokumentationen – vi diskuterade kontroller.

Bör skilja på kontroller för olika ändamål och kontroller för samma ändamål/metod. Beskrivning i "Vägledningen" bör räcka. Bäst att skilj på kontroller då de är till olika metoder och när man har en panel av reagens för en och samma metod...

Ytterligare produkter för egentillverkning inom KITM... AB-serum för neutralisering!?!; IAT-PEG (RUO-produkt?); DTT (RUO-produkt?)

Patologi

Diskussioner kring kontrollklossar – blir egentillverkning men dokumentationen kan göras för samlad lista. Finns ingen tydlig riktlinje på vad som är "good-enough".

Svårt att lösa kontroller till immunofluorescence på hudstansar, kontroller krävs för att följa produktblad, ev kan färsk njure eller positiva patientprov användas, låter som att de flesta kör utan kontroll idag.

IH-färgning av cytospin-glas med cytologiskt material är svårt att validera pga brist på material och brist på kontroll, hur gör andra?

Plasma-trombin för cellblockstillverkning – del i labprocessen och ingen egentillverkning. Några använder trombin och andra inte.

Siriusrött – blandar man enligt tillverkarens anvisningar blir det ingen egentillverkning.

Validering/verifiering – upp till patolog att bestämma vad som är tillräcklig test av prestanda, svårt att sätta någon standard. "Funkar det så funkar det".

Färger på histologilab för målning av preparat = allmän labprodukt.

Scanner – KI67 beräkningsprogram, kontrolleras rimligheten i räkningen = ej egentillverkning.

Är både dubbelfärgningar och antikroppscocktails egentillverkning? Ja, vi tror det.

Generellt tar IVDR-arbetet mycket tid, alla sitter i samma sits och alla frågetecken är inte utredda.

Gävle efterfrågade egen IVDR-grupp för patologi, först och främst med fokus på antikroppar, dock är det är problem med länken som skickades ut. Belinda (Gävle) kontaktar Åsa i Örebro som ansvarar för uppstart av denna grupp.

De som deltagit på dagens möte blir kallade på nytt digitalt avstämningsmöte efter sommaren för att vi ska kunna hjälpa varandra vidare med IVDR-arbetet.

Immunologi

Deltagare: Sofia Backlund (Gävle) och Ida Halvarsson (Örebro)

Till en början diskuterade vi lite vad vi har för produkter som hamnar under egentillverkning i de olika regionerna. För Gävles del var det främst kontroller som behöver egentillverkas medan Örebro har en metod samt kontroller som faller inom ramen för egentillverkning. Störst fokus i diskussionen hamnade därför på interna kontroller, hur vi tänker göra med dokumentation osv. Räcker det att egentillverka en produkt en gång eller behöver varje "ny lot" registreras som egentillverkning?

Vi diskuterade även att IVDR och Swedac inte helt går hand i hand vad gäller kontroller. Om man köper kontroller, så behöver vi ha flera nivåer – vilket rimligen kommer innebära ett mindre avsteg alternativt egentillverkning av kontroller.