

Opmerkingen Diagned over voorstellen Annexen VII, XII en XIII

17 april 2013

Algemeen

Diagned vrees dat het gebruik van bepaalde open termen tot onduidelijkheid zal leiden. Zo komen woorden en termen voor als

- een *behoorlijke* motivatie/tenzij naar behoren wordt gemotiveerd (wat is behoorlijk?)
- *wezenlijke* factoren (wat is wezenlijk?)
- een *passend* protocol/een passende risicobeoordeling (wat is passend?)
- de *huidige klinische standaardpraktijk* (wie bepaalt dat)?
- voorvallen *tijdig* verstrekken (wat is tijdig?).

Daarom pleiten wij voor beperking van open normen of termen die voor meerderlei uitleg vatbaar zijn.

Annex VII (indelingscriteria)

In algemene zin herhalen wij de opmerking die wij eerder hebben gemaakt over de nieuwe indeling (classificatie). Voor meer producten zal de betrokkenheid van Notified Bodies noodzakelijk zijn, hetgeen hoe dan ook tot vertraging en hogere kosten gaat leiden.

Als suggestie wordt meegegeven dat een lijst van de individuele A, B, C en D testen of een flowchart/beslissingsboom deze annex wat kunnen verduidelijken. Dit kan ook leiden tot een meer consistent begrip en toepassing van de classificatieregels.

Ook verwijzen wij naar het commentaar dat wij eerder (3 april 2013) hebben gegeven over de positie van instrumenten. Hier zij herhaald dat op grond van regels 5 instrumenten klasse A-producten zijn waardoor er dus op zichzelf geen bemoeienis van een notitief body hoeft te zijn. Op grond van art. 40 lid 5 onder c lijkt te volgen dat dat kennelijk wél nodig is als het gaat om producten met een meetfunctie. Wij achten dat niet juist.

Meer in detail hebben wij de volgende opmerkingen.

Regel 2: het woord “garanderen” lijkt niet helemaal juist gekozen. Beter zou zijn: “bepalen” of “vast te stellen”

Regel 3, f), ii): dit is een vage regel die tot veel discussie kan leiden: elk IVD is min of meer bestemd om het ziekte stadium te bepalen. Nadere definitie/beschrijving lijkt verstandig.

Regel 5, a): Deze regel is lastig te interpreteren.

- “voorwerpen met specifieke kenmerken” (lastig te bepalen wat dat zijn)
- “geschikt worden gemaakt” (door wie? Door de fabrikant, door een lab, of door een andere partij? En is het pas een IVD in deze klasse nadat het geschikt is gemaakt voor de genoemde toepassing?)
- “specifiek onderzoek” (wordt bedoeld één bepaalde patient, of één bepaalde analyse? Kan bijv. een assay cartridge voor bepaling van cTn-I, en die in een instrument gebruikt moet worden, onder deze regel vallen?)

Annex XII (Klinisch bewijsmateriaal en follow up na het in de handel brengen)

Deel A.

in de openingsparagraaf staat dat conformiteit wordt aangetoond aan de hand van klinisch bewijsmateriaal. In de praktijk is dat veel breder, en wordt conformiteit op veel meer gebaseerd dan alleen klinisch bewijsmateriaal. Uiteraard is klinisch bewijsmateriaal van groot belang als onderdeel van de “technical documentation”, maar zeker niet het enige. Belangrijk is ook documentatie over verificatie en validatie, beschrijving van de IVD, de labeling, risico analyse en productie.

Onze suggestie is dan ook om in deze alinea duidelijker aan te geven dat er ook andere aspecten van belang zijn in het kader van bewijs van conformiteit.

In 1.1.2 staat dat de wetenschappelijke geldigheid “*mogelijk niet*” hoeft te worden bepaald in een bepaalde situatie.

Wie beslist of daarvan sprake is: de fabrikant, de notified body of de autoriteiten (IGZ)?

Op grond van 1.2 mogen interventionele prestatiestudies en andere klinische prestatiestudies **die risico's voor de proefpersonen opleveren**, uitsluitend worden uitgevoerd nadat de analytische prestaties van het hulpmiddel zijn vastgesteld en aanvaardbaar zijn geacht.

Zijn bloedafnamen interventies die risico's voor de proefpersonen opleveren? Diagned wijst erop dat zelfs om de analytische prestaties te testen bloedmonsters nodig zijn.

In paragraaf 3 (Verslag over klinisch bewijsmateriaal) staat dat er een verslag nodig is voor iedere IVD. Dit is een nieuwe eis voor IVDs en zal een behoorlijke extra inspanning vereisen. Op dit punt zal er een reële overgangstermijn moeten worden ingebouwd, waarbij Diagned zou willen pleiten voor een periode van 5 jaar.

Deel B

Onder 1 staat dat fabrikanten informatie moeten verzamelen over de wetenschappelijke geldigheid (scientific validity). In het algemeen geldt dat wetenschappelijke geldigheid niet wijzigt tenzij er een wijziging is in de *intended use* van het product. Daarom zou uit dit onderdeel “wetenschappelijke geldigheid” moeten worden geschrapt.

Onder punt 2 staat: “Wanneer de fabrikant de beschikking krijgt over **dergelijke informatie**, wordt een passende risicobeoordeling verricht en wordt het verslag over het klinische bewijsmateriaal dienovereenkomstig gewijzigd.”

Dergelijke informatie verwijst kennelijk naar punt 1: “De fabrikanten moeten procedures instellen die hen in staat stellen informatie over **de wetenschappelijke geldigheid en de analytische en klinische prestaties van hun hulpmiddelen** te verzamelen en te evalueren op basis van gegevens die **verkregen zijn op basis van de follow-up na het in de handel brengen.**”

Betekent dit dat *alle* informatie die verkregen is uit post-marketing surveillance, het onderwerp moet zijn van een risicoanalyse? Dat gaat wel erg ver. Een risicobeoordeling zou moeten beperkt blijven tot de kritische gevallen (vb. medische incidenten, defecten bij productie, geconsolideerde klachten, gevaar voor de volksgezondheid).

Annex XIII (Interventionele klinische prestatiestudies en andere klinische prestatiestudies die risico's opleveren voor proefpersonen).

Voorts is de annex vrij helder over wat nodig is voor aanvragen voor interventionele klinische prestatiestudies.

In algemene zin wordt opgemerkt dat de uitvoering van deze studies voor IVD-fabrikanten een grote impact hebben, mede gezien de huidige vage (en dus ruime) definitie van interventionele studie zoals beschreven in artikel 2, punt 37 van het voorstel. Bij strikte toepassing van deze definitie zou bijna elke klinische studie gezien kunnen worden als interventioneel. Ook het gestelde in artikel 48, lid 6 omtrent invasieve procedures (ook bij verzameling van specimens) leidt er toe dat veel IVD studies onder het strenge regime van artikel 49 e.v. en Annex XIII zouden gaan vallen.

Als voorbeeld van een vraag in de praktijk kan worden genoemd: is het nemen van veneus of capillair bloed een invasieve procedure?

Graag in dit verband ook aandacht voor het gebruik van restmateriaal. Het komt vaak voor dat onderzoek wordt gedaan met lichaamsmaterialen die reeds zijn afgenomen (denk aan monsters de laboratoria al hebben verzameld). Er zijn dan helemaal geen extra risico's verbonden aan het feit dat dat materiaal wordt gebruikt voor een interventionele studie. Er zou dan ook naar de mening van Diagned een uitzondering moeten komen voor IVD studies die betrekking hebben op bloed dat al is afgenomen in het kader van "routine sample collection", zodat voor onderzoek met dergelijke materialen geen extra eisen worden gesteld.

Bedacht moet worden dat extra prestatiestudies (wederom) IVD fabrikanten confronteren met grotere administratieve lasten, langere doorlooptijden van klinische studies i.v.m. de benodigde administratie en goedkeuringen en hogere kosten.

Diagned, 17 april 2013