

## **Bijlage 5 Validatie**

### **Validatierapporten: wat moet aanvullend op ISO 15189. Documentsjabloon. Duidelijkheid m.b.t. performance evaluatie.**

#### Inleiding:

Alle pathologie afdelingen in Nederland zijn geaccrediteerd volgens ISO-15189. Deze kwaliteitsnorm beschrijft in welke gevallen een validatie uitgevoerd dient te worden, voordat een test binnen de pathologie afdeling in gebruik wordt genomen. Binnen de IVDR worden enkele specifieke punten genoemd die een validatierapport moet bevatten. Een groot deel toont overlap met de ISO-15189. Echter er zijn ook een aantal punten die specifiek in de IVDR zijn opgenomen. Hierbij een toelichting op de toevoegingen die volgens de IVDR noodzakelijk zijn. Daarnaast geven wij een voorbeeld sjabloon voor een validatierapport. Er is een apart voorbeeld sjabloon voor histologische kleuringen/ algemene immunohistochemische kleuringen en predictieve immunohistochemische kleuringen.

In de IVDR wordt aangegeven in Artikel 1: Deze verordening bevat voorschriften betreffende het in de handel brengen, het aanbieden op de markt of het in gebruik nemen van medische hulpmiddelen voor in-vitrodiagnostiek bestemd voor menselijk gebruik en toebehoren van dergelijke hulpmiddelen in de Unie. Concluderend dienen validaties vanaf 26-5-2022 te voldoen aan deze verordening.

#### **Visie werkgroep IVDR Pathologie op specifieke onderdelen:**

##### Classificatie:

Binnen de IVDR worden de kleuringen geclassificeerd. Per classificatie is de regelgeving meer of minder strikt. Histologische kleuringen worden in de regelgeving specifiek genoemd onder klasse A. Immunohistochemische kleuringen worden niet specifiek genoemd. De algemene immunohistochemische kleuringen worden voornamelijk in een panel gebruikt, deze worden derhalve ook geclassificeerd als klasse A. Een uitzondering hierop zijn de predictieve testen. De uitslag van deze immunohistochemische kleuringen hebben een directe consequentie voor de therapie die de patiënt wel of niet kan ontvangen, deze worden geclassificeerd onder klasse C. Binnen een reguliere pathologie afdeling wordt er geen onderzoek verricht dat wordt geclassificeerd onder klasse D.

##### Intended use:

In de IVDR staat de intended use van een kleuring centraal. De intended use staat genoemd in de bijsluiter bij het primaire antilichaam. Bij immunohistochemische kleuringen die geclassificeerd zijn onder A hoeft de validatie niet alle mogelijke weefseltypen te omvatten. Valideren op histologisch/cytologisch niveau volstaat. Bij immunohistochemisch kleuringen die geclassificeerd zijn onder C dient de intended use echter specifiek te worden gelezen. Dit betekent (afhankelijk van de bijsluiter en het gebruik) dat de immunohistochemische kleuring voor verschillende weefseltypen specifiek gevalideerd dient te worden.

##### Validatierapporten:

De werkgroep is van mening dat validaties van testen geclassificeerd als klasse A niet met terugwerkende kracht aangepast hoeven te worden. Voor testen geclassificeerd als klasse C kan de instelling overwegen om dit wel te doen.

Dit houdt in dat de validatie van testen die vanaf 26-5-2022 voor de eerste keer in gebruik zijn genomen of reeds in gebruik zijnde testen die na 25-5-2022 zijn aangepast moeten voldoen aan de IVDR verordening.

De voorbeelden van de validatierapporten betreffen kwalitatieve testen en geen kwantitatieve testen. Voor kwalitatieve testen zijn accuraatheid, detectielimiet, meetgebied, lineariteit en cutt off niet van toepassing. Deze onderdelen staan derhalve ook niet benoemd in het voorbeeld validatierapport. Voor bepaalde typen moleculaire testen kan dit wel van toepassing zijn. Hiervoor is dit voorbeeld validatierapport dan ook niet geschikt.

#### Prestatiekarakteristieken:

In het voorbeeld validatierapport staan de prestatiekarakteristieken van een test beschreven. De definities van de prestatiekarakteristieken staan genoemd in de bijlage.

De klinische prestatiekenmerken hebben een relatie met de kliniek/ziekte van de patiënt. Deze klinische prestatiekenmerken kunnen binnen een pathologie afdeling niet worden getest. Voor predictieve testen (classificatie C) zijn deze klinische prestatiekenmerken van belang. Deze kenmerken staan benoemd in de bijsluiters van de leverancier of staan beschreven in klinische studies. Deze gegevens worden overgenomen in het validatieplan of er wordt naar verwezen.

#### Risico-analyse:

De IVDR geeft aan dat per test een risicoanalyse wordt uitgevoerd. Algemene risico's zijn naar verwachting door de laboratoria reeds meegenomen in de prospectieve risico inventarisatie (PRI) op procesniveau. Specifieke risico's voor de test met betrekking tot de intended use en/of specifieke ARBO-risico's worden in het validatieplan beschreven.