

Vratislav Svoboda, CZEDMA

Historie a současnost IVD ve světě, v Evropě a v České republice

In vitro diagnostika – oficiálně zvaná diagnostické zdravotnické prostředky in vitro – (dále IVD) byla úspěšně používána v moderní medicíně od samých počátků, v té době doslova „ve skle“, zpravidla ve zkumavce, s pomocí několika roztoků, kahanu a subjektivním hodnocením výsledku. Teprve v druhé polovině minulého století po objevu immunochemických souprav (RIA souprav) nastal bouřlivý vývoj diagnostiky in vitro. K popularizaci RIA souprav přispělo významnou měrou i to, že Solomon A. Berson a Rosalyn Yalowová získali za jejich objev v roce 1977 Nobelovu cenu. Současně s tím, jak se zdokonalovaly i jiné analytické metody používané v klinických laboratořích a s jejich postupnou transformací na metody instrumentální se z IVD stávala nezbytná součást moderních léčebných postupů. Přesto ale – na rozdíl od výroby léčiv – zůstávala výroba IVD dlouho mimo pozornost státních regulačních orgánů. V České republice v sedmdesátých a osmdesátých letech existovaly určité interní předpisy v rámci ministerstva zdravotnictví, které měly ovlivňovat jakost IVD, ale tyto předpisy nebyly nikdy důsledně uplatňovány a koncem osmdesátých let byly úplně zrušeny.

Zatímco tedy při výrobě léčiv zásady správné výrobní praxe byly zaváděny již velmi dávno a po zavedení systémů zabezpečování jakosti do průmyslové praxe byly farmaceutické společnosti v čele jejich uplatňování, při výrobě IVD se tyto principy uplatňovaly jen pomalu. Jako první zavedla regulaci jakosti IVD americká FDA, zatímco státy sdružené v Evropském společenství schválily směrnici Rady 98/79/ES týkající se IVD koncem roku 1998.

V České republice již v polovině devadesátých let existovaly snahy o regulaci jakosti při výrobě IVD, ale teprve směrnice EU znamenala rozhodný impuls pro vznik českého právního předpisu – nařízení vlády pro IVD č. 286/2001 Sb.

Toto nařízení vlády bylo velkým pokrokem proti předchozímu stavu, ale současně bylo také poplatné tomu, že vznikalo v přechodném období, kdy ani navazující legislativa nebyla ustálená a neustále se měnila. Klíčové ale bylo především přesné určení – definice – co to vlastně IVD je. Poprvé bylo jasně deklarováno ve shodě s evropskou direktivou - že IVD jsou nejen soupravy chemikálií, ale i přístroje jako jsou analyzátory, právě tak jako například

speciální nádoby na vzorky, software, který se při vyhodnocování naměřených dat používá, prostě vše, co je určeno pro provádění analýz in vitro pro lékařské účely.

Nejvýznamnější součástí tohoto nařízení vlády se stalo devět příloh, které byly téměř doslova převzaty z evropské směrnice. Z nich opět nejdůležitější je příloha číslo 1, ve které jsou shrnuty základní požadavky, kterým musí všechna IVD vyhovovat.

V této příloze se deklaruje, že IVD musí být vyrobena tak, aby vyhovovala účelu, pro který byla vyrobena, jejich vlastnosti v době jejich životnosti se nesmí měnit, musí být správně označena a musí být bezpečná. To jsou v podstatě vlastnosti, které jsou požadovány od všech stanovených výrobků, na které se vztahuje zákon 22/1997 Sb. o technických požadavcích na výrobky. V čem je ale evropská směrnice (a naše nařízení vlády) naprosto nová, jsou podrobně stanovené požadavky, jak musí probíhat už vývoj IVD a jak se musí provádět ověřování a validace před zahájením výroby. Velmi striktně je také určeno, jakým způsobem se musí provádět ověření funkční způsobilosti navrženého IVD před zahájením výroby u uživatelů – v klinických laboratořích. Důraz se klade nejen na to, aby diagnostikum bylo kvalitní samo o sobě, ale také aby bylo pokud možno snadno aplikovatelné a aby jeho cena byla vyhovující.

Další novinkou, kterou zavedla evropská směrnice a nařízení vlády 286, bylo rozdělení IVD do čtyř skupin podle míry rizika poškození zdraví pacienta, které může způsobit nedostatečná jakost IVD. Do skupiny A – s nejvyšší mírou rizika - byla zařazena IVD, používaná pro stanovení krevních skupin, průkaz ukazatelů HIV a hepatitidy typu B,C a D. Do méně rizikové skupiny B byla zařazena IVD používaná pro stanovení protilátek proti erytrocytům, pro stanovení krevních skupin anti-Duffy a anti-Kidd, zjištění infekcí zarděnky, toxoplazmoza, cytomegalovirus, chlamydie, stanovení PSA, vyhodnocení rizika trizomie 21 a IVD pro sebetestování k měření krevního cukru. Specifickou skupinou jsou IVD ve skupině C – jsou to IVD určená pro použití laiky v domácím prostředí. Konečně poslední skupina – někdy nazývaná D, která je nejméně riziková - zahrnuje všechna ostatní IVD.

Podle toho, do které rizikové skupiny příslušné IVD patří, se musí řídit nejen kontrola vývoje, ale i výroby a konečně i uvádění na trh. Čím je vyšší míra rizika, tím přísnější jsou požadavky na jednotlivé zkoušky a tím důkladněji kontrolují externí orgány celý postup výroby. U IVD ze skupiny A kontroluje nezávislá notifikovaná osoba nejen jednotlivé etapy vývoje, ale i každou výrobní šarži. V technických podmínkách je předepsáno, kolik pozitivních či negativních vzorků musí být bez chyby analyzováno- jedná se zpravidla o stovky či tisíce vzorků jednotlivých druhů – a jaká musí být minimální citlivost jednotlivých

stanovení. U skupin B a C musí notifikovaná osoba vedle vývoje sledovat i postup ověřování shody se základními požadavky pro každý typ výrobku nebo i pro vybrané šarže.

U skupiny D se doporučuje, aby výrobce – právě tak jako je tomu u výše rizikových skupin – měl zaveden systém jakosti podle norem řady ISO EN 9000, který je pravidelně přezkoumáván certifikačním orgánem. Ve všech případech ale platí dvě klíčová pravidla:

a.) každý výrobce – a pouze on a nikdo jiný – je plně zodpovědný za jakost vyráběných IVD, za to že odpovídají základním požadavkům směrnice ES (a nařízení vlády pro IVD, které je se směrnicí plně kompatibilní) a že jsou účinná při poskytování zdravotní péče,

b) každý výrobce musí mít vybudovaný systém, kterým musí neustále sledovat a dokumentovat kvalitativní ukazatele při výrobě a sledovat, zda se při používání jeho výrobků nevyskytly nějaké potíže, v nejhorším případě nežádoucí příhody, a musí při výskytu takových závad okamžitě účinně reagovat tak, aby zabránil dalším škodám.

Jedině v případě, že výrobce prokazatelně plní všechny tyto podmínky, může vystavit prohlášení o shodě pro daný výrobek.

Po vstupu České republiky do evropského společenství bylo nařízení vlády 286 novelizováno NV 453/2004, kterým se stanoví technické požadavky na diagnostické zdravotnické prostředky in vitro a které nabylo účinnosti dne 7. července 2004. Toto nařízení vlády převzalo všechny výše uvedené zásady a současně zpřísnilo požadavky na jakost in vitro diagnostik. Bylo stanoveno, že od 7. prosince 2005 se smějí používat pouze in vitro diagnostika, která jsou shodná, to znamená vyhovují požadavkům evropské směrnice, a na které bylo vystaveno výrobcem prohlášení o shodě. Dále bylo stanoveno, že relevantním průkazem toho, že se jedná o shodné IVD, je evropské označení shody CE, kterým musí být každé IVD označeno. Prohlášení o shodě zůstává jen interním dokladem výrobce, který je předkládá ostatním orgánům dozoru a notifikovaným osobám.

Tím, že jako nejdůležitějším průkazem shody IVD se stalo označení CE. se podstatně zjednodušuje administrativní náročnost pro uživatele na zajištění shodných a tím i zaručeně jakostních IVD. Laboratoře se nemusí pracně domáhat různých potvrzení, prohlášení a ujištění, že se jedná o shodný a tudíž i kvalitní výrobek, který odpovídá požadavkům zákona.

Orgánem dozoru v České republice je Státní ústav pro kontrolu léčiv, který provádí kontroly, jakým způsobem jsou IVD používána u uživatelů a současně provádí šetření nežádoucích příhod u uživatelů v České republice. Má současně s pověřeným úřadem (kompetentní autoritou) České republiky - Ministerstvem zdravotnictví, přístup do evropské

databáze, kde jsou evidována všechna IVD uvedená na trh v evropském společenství. Tato databáze shromažďuje také údaje o nežádoucích příhodách.

Vedle nařízení vlády se IVD samozřejmě týká i zákon č. 123/2000 Sb. o zdravotnických prostředcích v platném znění. Z nich nejdůležitější pro uživatele IVD je ustanovení o údržbě in vitro diagnostik. Údržba a validace IVD se musí provádět kvalifikovanými pracovníky přesně podle pokynů výrobce.

Při rozboru trhu in vitro diagnostik v České republice se ukazuje, že podíl nákladů na IVD z částky, věnované z hrubého domácího produktu na poskytování zdravotní péče, je o něco nižší, než ve vyspělých evropských státech.

Stát	Náklady na pořízení IVD na osobu (odhad 2003) EUR
Německo	21,3
Francie	22,4
Itálie	23,6
Španělsko	18,5
Holandsko	14,1
Řecko	17,4
Portugalsko	20,4
Belgicko	23,6
Rakousko	25,7
Finsko	16,7
Česká republika	8,1

Protože ceny IVD jsou přibližně stejné jako v ostatních zemích EU, znamená to, že počet testů IVD je v České republice podstatně nižší. Důsledkem toho může být vyšší objem prostředků, věnovaný na vlastní léčbu. Nemáme bohužel z České republiky žádné přesné údaje, kterými bychom mohli toto tvrzení podepřít, ale obvykle v podobné situaci zvýšení prostředků věnovaných na in vitro diagnostiku o určitou částku vede ke snížení nákladů na terapii o zhruba dvojnásobek.

Proto se někdy přirovnávají IVD k Popelce v oblasti zdravotní péče. Protože náklady na IVD se pohybují kolem 2 procent z nákladů na zdravotní péči, nemůže ani významný nárůst nákladů na IVD (například o jednu třetinu) znamenat výrazný nárůst celkových

nákladů na zdravotní péči. Naproti tomu ale zvýšený počet testů povede ke zpřesnění diagnózy a v důsledku toho k časnější a přesnější léčbě, snížení nákladů na nadbytečné léčebné postupy a snížení počtu komplikací. Proto bude také možno snížit dobu pobytu v nemocnicích a obecně dosáhnout účinnější léčby. Stručně řečeno: vhodnější alokací zdrojů dosáhnout snížení celkových nákladů.

V České republice jsou významní dodavatelé IVD sdruženi v Asociaci výrobců a dodavatelů IVD CZEDMA, která spolupracuje s odbornými společnostmi České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně, zabývajícími se diagnostikou in vitro a s orgány státní správy. I pro uživatele IVD poskytuje CZEDMA řadu užitečných informací z oblasti IVD. Můžete je najít na webových stránkách CZEDMY www.czedma.cz. Pokud máte jakékoliv problémy z oblasti IVD, obraťte se na nás, nejlépe e-mailem na adrese czedma@volny.cz. Pokud to bude v našich silách, rádi vám přispějeme na pomoc.