

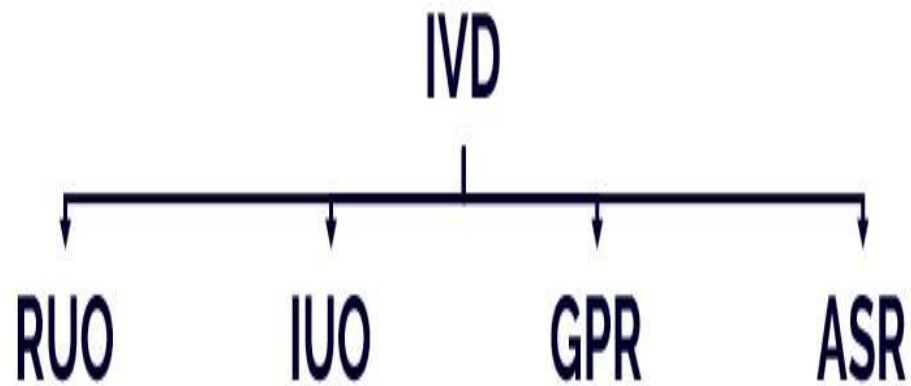
The logo consists of two white rectangular boxes with rounded corners, each containing text in a bold, white, sans-serif font. The first box contains the letters 'RUO' and the second box contains the letters 'IVD'. The boxes are set against a dark blue background that is part of a larger graphic design with various shades of blue and white geometric shapes.

RUO

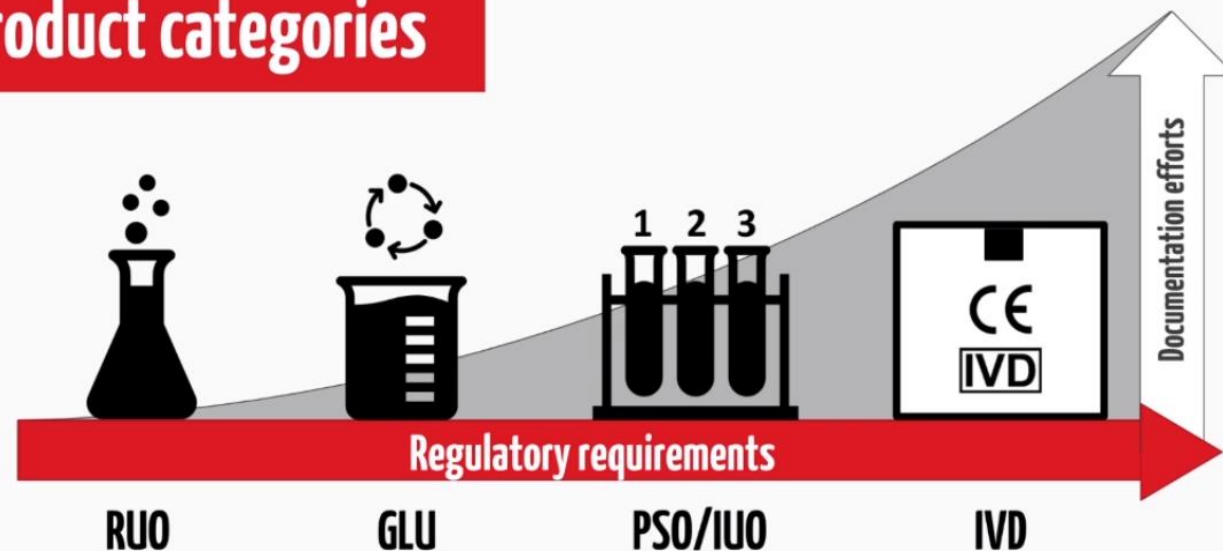
IVD

IVD vs RUO

Лора Чернишова,
Лабораторний фахівець
Бюро ВОЗ в Україні,
chernyshoval@who.int



Product categories



RUO: For Research Use Only; GLU: General Laboratory Use; PSO: For Performance Studies Only; IUO: Investigational Use Only; IVD: In Vitro Diagnostic Medical Device

Типи продуктів IVD: RUO, IUO, GPR, ASR

21 CFR, част. 809.3 , визначає продукти для діагностики in vitro (IVD) як «реагенти, інструменти, системи, призначені для використання в діагностиці захворювань або інших станів, включаючи визначення стану здоров'я, з метою лікування, пом'якшення або попередження захворювання чи його наслідків. Ці продукти призначені для використання під час відбору, підготовки та дослідженні зразків від людини.»

RUO – Research Use Only (лише для дослідних цілей)



RUO відноситься до продуктів, що знаходяться на «лабораторній» стадії розробки та не схвалені для клінічного діагностичного використання.

Продукти RUO «вільні від більшості нормативних контролів», тому «важливо, щоб вони не використовувались для клінічних діагностичних цілей»

На маркуванні цих продуктів повинно бути помітним повідомлення для користувача: «Лише для використання в дослідницьких цілях. Не для використання в діагностичних процедурах»

Маркування RUO слугує попередженням до використання таких продуктів таким чином, щоб це могло вплинути на результати тестування та лікування пацієнтів.

Маркетинг компаній, що продають продукти RUO, в деяких регіонах обмежений. В цих регіонах виробникам може заборонятись надавати технічну підтримку продуктам RUO. Таким чином, доступність технічної підтримки є перевагою продуктів IVD.



„RUO“



“for a product to be categorized as an RUO product it must have no intended medical purpose or objective.”

Source: MEDDEV 2.14/2 rev.1



„RUO“



“IVD product that is in the laboratory research phase of development and is being shipped or delivered for an investigation [...]

Source: FDA Guidance “Distribution of In Vitro Diagnostic Products Labeled for Research Use Only or Investigational Use Only”

Продукти, що відносяться до RUO,
не можуть використовуватись в
медичних цілях

Продукти IVD, що знаходяться на
лабораторній стадії розробки та
були надані для наукового
дослідження

Допустиме використання продуктів RUO



Тести \ набори реагентів, що розробляються, для того, щоб відпрацювати методологію та виміряти необхідну кількість компонентів та аналіту.

Обладнання та ПО, або інші електричні \ механічні компоненти, що знаходяться на стадії розробки, щоб з'ясувати правильні налаштування, компоненти, особливості збірки, основні операційні характеристики, та можливі способи використання.

Реагенти, що знаходяться на стадії розробки, для відпрацювання методів виробництва, рівня чистоти, необхідного пакування, терміну та умов використання тощо.

Неправильне використання продуктів RUO

- Клінічні дослідження, використання у клінічній діагностиці
- Валідація тестів \ наборів реагентів, розроблених лабораторією (***LDT – Lab Developed Tests***)
- Продаж в клінічні лабораторії
- Спеціалізована технічна підтримка



IOU – Investigation Use Only (лише для дослідницьких цілей)



- Призначені для тестування продукту перед його повним комерційним маркетингом (напр., для використання на зразках від людини, для порівняння даного продукту з іншими продуктами чи процедурами, які використовуються зараз або визнані корисними) (21CFR809).10(c)(2)(ii).
- Продукти IOU – це реагенти, інструменти або тест-системи, що використовуються в клінічних дослідженнях або дослідженнях за участю одного чи кількох суб'єктів для визначення безпечності та ефективності цього пристрою (21CFR 812.3(h)).
- Продукти IOU не вважаються ефективними продуктами IVD (21CFR809.10(c)) і можуть бути надані для дослідження, що не підпадає під дію виключення для дослідницьких пристроїв ([Investigational Device Exemption \(IDE\)](#)) відповідно до 21CFR812.
- Продукція IOU повинна містити надпис: «Тільки для дослідницького використання. Експлуатаційні характеристики цього продукту не встановлені»



„PSO“



‘device for performance study’ means a device intended by the manufacturer to be used in a performance study (study undertaken to establish or confirm the analytical or clinical performance of a device)

Source: IVDR Article 2

PSO: For Performance Studies Only



„IUO“



“An IUO product is an IVD product that is being shipped or delivered for product testing that is not subject to 21 CFR part 812 (investigational device exemptions) prior to full commercial marketing.

Source: FDA Guidance “Distribution of In Vitro Diagnostic Products Labeled for Research Use Only or Investigational Use Only”

IUO: For Investigational Use Only

PSO: For Performance Studies Only – лише для дослідження ефективності – цей пристрій призначений виробником для використання у дослідженні ефективності (дослідження, проведене для встановлення або підтвердження аналітичну чи клінічну ефективність пристрою)

IUO: For Investigation Use Only – лише для дослідницьких цілей – це продукт IVD, наданий для тестування продукту, який не підлягає 21 CFR част. 812 (виключення для дослідницьких пристроїв), перш ніж бути напрямленим на повний комерційний маркетинг

GPR - General Purpose Reagent (реагенти загального призначення)

- Хімічні реагенти загальнолабораторного використання (напр., рН-буфери, ізотонічні розчини), що використовуються для відбору, підготовки та дослідження зразків від людини з діагностичною метою; не марковані, не призначені іншим чином для конкретного діагностичного використання (21CFR864.4010(a)).
- Продукти GPR – це медичні пристрої, що регулюються FDA
- Можуть бути окремою речовиною або кількома речовинами, що можуть бути частиною процедури діагностичного тесту, або системи, що входить до складу IVD-тесту.
- Більшість продуктів GPR відносяться до класу I (загальний контроль) і не вимагають попереднього повідомлення (21CFR864.9).
- Продукція GPR повинна бути промаркована загальною ідентифікаційною інформацією, умовами зберігання, попередженнями та запобіжними заходами, а також містити надпис «Для лабораторного використання» (21CFR809.10(d)).

ASR - Analyte Specific Reagent (аналіт-специфічні реагенти)

- Це «антитіла поліклональні чи моноклональні, специфічні рецепторні білки, ліганди, послідовності нуклеїнових кислот і подібні реагенти, які шляхом специфічного зв'язування або хімічної реакції з речовиною в зразку, призначені для використання з діагностичною метою для ідентифікації і кількісного визначення окремої хімічної речовини або ліганда в біологічних зразках» (21 CFR 864.4020(a)).
- ASR – це медичні пристрої, які регулюються FDA
- Більшість продуктів ASR відносяться до класу I (загальний контроль) і не вимагають попереднього повідомлення. Вони підлягають загальному контролю, включаючи діючі правила Належної Виробничої практики (cGMP) (21 CFR, част. 820), а також спеціальні положення правил ASR (21 CFR 809.10(e), 809.30, 864.4020). Деякі ASR відносять до класів II чи III, і вони повинні бути схвалені FDA перед тим, як їх будуть продавати в США.
- На виробках ASR класу I повинно бути вказано: «Аналіт-специфічний реагент. Аналітичні та експлуатаційні характеристики не встановлені». На продуктах класів II та III повинно бути вказано: «Аналіт-специфічний реагент. За виключенням компонента затвердженого \ дозволеного тесту (Назва тесту), аналітичні характеристики даного ASR не встановлені».

IVD – In-Vitro Diagnostic (для In-vitro діагностики)

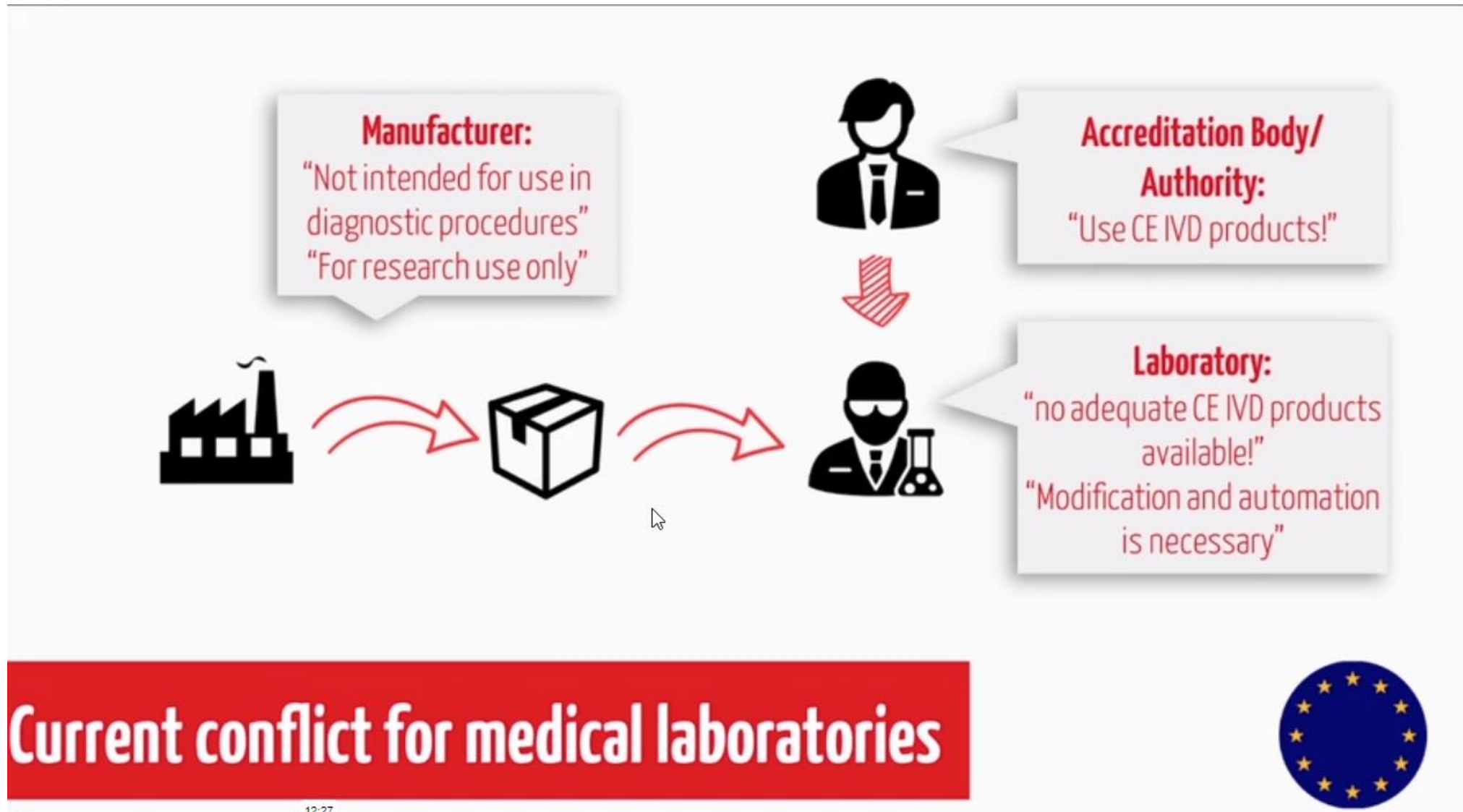
21 CFR, част. 809.3 , визначає продукти для діагностики in vitro (IVD) як «реагенти, інструменти, системи, призначені для використання в діагностиці захворювань або інших станів, включаючи визначення стану здоров'я, з метою лікування, пом'якшення або попередження захворювання чи його наслідків. Ці продукти призначені для використання під час відбору, підготовки та дослідженні зразків від людини.»

Критерії	RUO	IVD
Спеціальний стандарт	Ні	ISO13485
Маркування для конкретного клінічного чи діагностичного використання	Ні	Так
Можливість використання в клінічній діагностиці	Ні	Так
Відповідність до правил QS 21CFR820.	Ні	Так
Потрібна реєстрація та лістинг	Ні	Так
Потрібен звіт про небажані явища	Ні	Так
Постмаркетинговий нагляд	Ні	Так
Вимоги до сповіщення перед виводом на ринок (Premarket notification requirements)	Ні	Так (відповідно до класу)

IVD – In-Vitro Diagnostic (для In-vitro діагностики) – вимоги до розробки

IVD	IVDR / FDA
Клінічна ефективність	
Аналітична продуктивність	
Технологічність і відтворюваність	
Транспортування і стабільність	
Аналіз режиму відмови	
Вимоги до етикетки	

Контроль якості



» Service to persons in the EU

“it is essential [...] that devices used in the context of a commercial activity to provide a diagnostic or therapeutic service to persons with with the requirements of this Regu

IVDR recital (19)

Істотно важливо [...] щоб пристрої, що використовуються в контексті комерційної діяльності в наданні діагностичних або терапевтичних послуг населенню в межах ЄС, відповідали вимогам цих Настанов [...]

Установи Охорони Здоров'я повинні мати можливість створювати, модифікувати та використовувати in-house пристрої, таким чином задовольняючи у непромислових масштабах специфічні потреби цільових груп пацієнтів, які не можуть бути виконані на належному рівні продуктивності еквівалентними пристроями доступними на ринку [...]



» (29) Health institutions should have the possibility of manufacturing, modifying and using devices in-house and thereby addressing, on a non-industrial scale, the specific needs of target patient groups which cannot be met at the appropriate level of performance by an equivalent device available on the market. [...]

ut flexibility is required

Source: IVDR (recitals)





„IH-IVD“



„LDT“



In-house (IVD) device: a device that is manufactured and used only within a health institution established in the Union and that meets all conditions set in Article 5(5) of the IVDR.

Source: MDCG 2023-1

IH-IVD: In-House IVD

A 'Laboratory developed Test (LDT)' is an IVD that is intended for clinical use and designed, manufactured and used within a single laboratory.

Source: FDA Draft Guidance "Framework for Regulatory Oversight of Laboratory Developed Tests (LDTs)"

LDT: Lab Developed Test

In-house IVD пристрої – це пристрої, що були вироблені та використовуються лише в межах установи охорони здоров'я, визнаної ЄС, яка відповідає вимогам, перерахованим в Статті 5(5) даної IVDR

Laboratory Developed Test (LTD) – це IVD продукт, призначений для клінічного використання і розроблений, вироблений і використовується в межах єдиної лабораторії

LDT не підпадають під сферу дії IVD Директиви!



Lab developed Tests / In-house devices

“This Directive shall not apply to devices manufactured and used only within the same health institution [...]”

IVD Directive 98/79/EC; Article 1 (5)

12:57

Lab Developed Tests \ In-house devices
Ця Директива не повинна застосовуватись до
пристроїв, розроблених і використаних в
межах того ж самого закладу охорони
здоров'я



MDCSG 2023-1 відносно In-House-IVD виробів

- Продукти RUO не регулюються IVDR і не вважаються виробами In-House, якщо вони використовуються лише для науково-дослідних цілей
- Однак якщо заклад охорони здоров'я приписує продукту RUO цільове призначення, яке підпадає під визначення в Статті 2(2) IVDR, з огляду на його використання в Закладі Охорони Здоров'я, у такому випадку застосовуються вимоги Статті 5(5)
- Національне Законодавство в сфері контролю якості також може застосовуватись
- In-house вироби можуть включати продукти RUO як компоненти, які забезпечують виробу in-house відповідність до вимог Статті 5(5)

Останній
гайдлайн!!!

Art. 5(5): Lab Developed Tests (LDT) **Amending Regulation**
must comply with Annex I AND: **25. January 2022 (Art. 113)**

(a) No transfer allowed!



(b) Proper QMS required: ISO 13485



(c) laboratory must comply with ISO 15189
or national accreditation solution



(d) Comparison to competitor (CE-IVD):  my LDT: 

Requirements of Article 5(5)

(e) Provide information and rationale to authorities,
Regarding manufacturing, modification and use



(f) Publish name and address and identification
of the products and declare conformity to Annex 1



(g) extensive documentation on manufacturing, design,
performance and compliance to Annex I for Class D* products



(h) products are manufactured in accordance
with the documents referred to in (g)



(i) Collect experience gained from clinical use
and apply corrective actions.

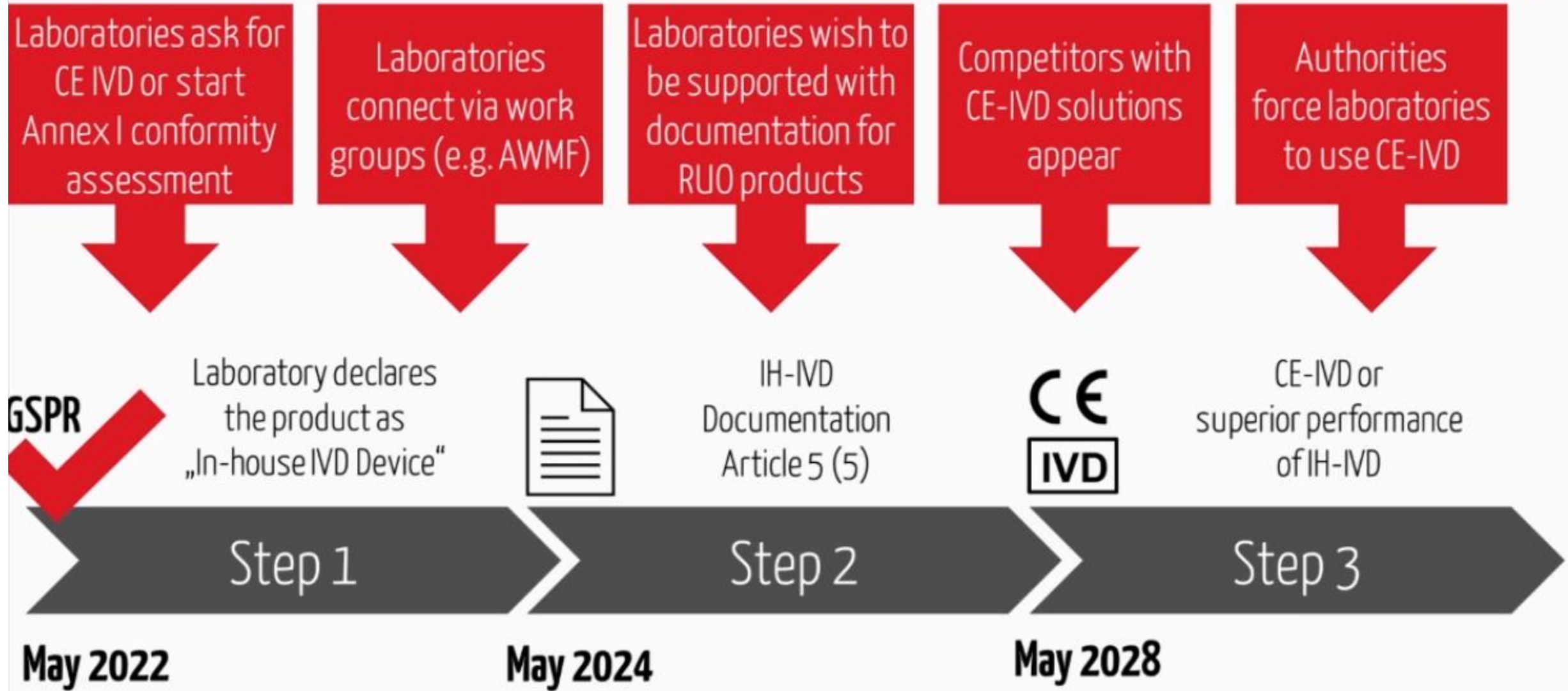


26. May 2022

26. May 2024

26. May 2028

* Member States may apply this provision also to class A, B or C devices in accordance with the rules set out in Annex VIII;





Корисні посилання

- [Distribution of In Vitro Diagnostic Products Labeled for Research Use Only or Investigational Use Only, Guidance for Industry and FDA Staff, November 2013](#)
- [Commercially Distributed Analyte Specific Reagents \(ASRs\): Frequently Asked Question, Guidance for Industry and FDA Staff, September 2007](#)
- [Guidance for Industry and FDA Staff Commercially Distributed Analyte Specific Reagents \(ASRs\): Frequently Asked Questions, September 2007](#)

Дякую за увагу