

## MDCG 2020-16 rev.2

### (AB) 2017/746 sayılı Tüzük Kapsamında *In Vitro* Tanı Amaçlı Tıbbi Cihazlar için Sınıflandırma Kuralları Rehberi

Ocak 2023

Bu doküman, (AB) 2017/745 sayılı Tüzük'ün 103. maddesi ile kurulan Tıbbi Cihaz Koordinasyon Grubu (MDCG) tarafından onaylanmıştır. MDCG, tüm üye devletlerin temsilcilerinden oluşur ve MDCG'ye bir Avrupa Komisyonu temsilcisi başkanlık eder.

Bu doküman bir Avrupa Komisyonu dokümanı değildir ve Avrupa Komisyonu'nun resmi görüşünü yansıtan bir doküman olarak kabul edilemez. Bu dokümanda ifade edilen herhangi bir görüş yasal olarak bağlayıcı değildir ve yalnızca Avrupa Birliği Adalet Divanı, Birlik hukukuna bağlayıcı yorumlar getirebilir.

# Tıbbi Cihazlar

Tıbbi Cihaz Koordinasyon Grubu Dokümanı

MDCG 2020-16 rev.2

(Translated guidance by Turkish Medicines and Medical Devices Agency)

<b>MDCG 2020-16 revizyon 2 değişiklikleri</b>	
Kural 1 – ikinci girinti	Örneklerin minör revizyonu
Kural 2- Sınıf D örnekleri	İçerik değişikliği
Kural 3- Genel yorum	İçerik değişikliği
Kural 3(f)	Revize edildi
Kural 3(j) gerekçe	İçerik değişikliği
Kural 3(m)	Dip not 8 deęiştirildi
Ek 2	İlave edildi
<b>MDCG 2020-16 revizyon 1 değişiklikleri</b>	
Kural 5(b)	Örnekler revize edildi.

## **(AB) 2017/746 sayılı Tüzük Kapsamında *İn-Vitro* Tanı Amaçlı Tıbbi Cihazlar için Sınıflandırma Kuralları Rehberi**

HAM ÇEVRE

## İçindekiler

1. Önsöz.....	1
2. Tanımlar.....	2
3. Sınıflandırma Prensipleri.....	5
3.1 Kullanım amacı.....	6
3.2 Kuralların uygulanması.....	6
3.2.1 Teknoloji.....	6
3.2.2 Örnekler.....	7
3.2.3 Yazılım.....	7
3.2.4 Kombinasyon halinde kullanılan cihazlar.....	7
4. IVDR Sınıflandırma Kurallarının Açıklaması.....	9
KURAL 1.....	10
Kural 1 ilk bent.....	10
Transfüzyon, transplantasyon veya hücre uygulaması için uygunluklarını değerlendirmek amacıyla, kan, kan bileşenleri, hücreler, dokular veya organlarda ya da türevlerinin herhangi birinde, bulaşıcı bir ajanın varlığının veya bu ajana maruziyetin tespit edilmesi amacıyla kullanılan cihazlar.....	10
Kural 1 ikinci bent.....	12
Yüksek yayılma riski ya da yüksek yayılma riski şüphesi olan hayatı tehdit eden bir hastalığa neden olan bulaşıcı bir ajanın varlığının veya bu ajana maruziyetin tespit edilmesinde kullanılması amaçlanan cihazlar.....	12
Kural 1 üçüncü bent.....	13
İzlenmesi hasta yönetimi sürecinde kritik olan hayatı tehdit eden bir hastalığın enfeksiyon yükünün belirlenmesi için kullanılması amaçlanan cihazlar.....	13
KURAL 2.....	14
KURAL 3.....	17
(a) Cinsel yolla bulaşan bir ajanın varlığının veya bu ajana maruziyetin tespit edilmesine yönelik cihazlar.....	17
(b) Yüksek yayılma riski yada yüksek yayılma riski şüphesi olmayan enfeksiyöz bir ajanın beyin-omurilik sıvısı veya kandaki varlığının tespit edilmesine yönelik cihazlar.....	18
(c) Hatalı bir sonucun; teste tabi olan kişinin, fetüsün, embriyonun veya kişinin çocuklarının ölümüne ya da ciddi sakatlığına yol açabilecek ciddi bir risk oluşturabileceği hallerde, bir enfeksiyöz ajanın tespit edilmesine yönelik cihazlar.....	19
(d) Enfeksiyöz ajanlara karşı bağışıklık durumlarını belirlemek amacıyla kadınların doğum öncesi (prenatal) taramalarına yönelik tasarlanan cihazlar.....	20
(e) Hatalı bir sonucun hasta ya da çocukları için hayatı tehdit eden bir durumla sonuçlanan bir hasta yönetim kararına yol açabileceğine ilişkin riskin bulunduğu hallerde, bulaşıcı hastalık veya bağışıklık durumunun tespit edilmesine yönelik cihazlar.....	21

(Translated guidance by Turkish Medicines and Medical Devices Agency)

(f) Destek tanı cihazı olarak kullanılması amaçlanan cihazlar .....	23
(g) Hatalı bir sonucun hasta ya da çocukları için hayatı tehdit eden bir durumla sonuçlanan bir hasta yönetim kararına yol açabileceğine ilişkin riskin bulunduğu hallerde, hastalık evresinin tespit edilmesine (hastalık evrelemesi) yönelik kullanılması amaçlanan cihazlar .....	25
(h) Kanser taramasında, tanısında veya evrelemesinde kullanılması amaçlanan cihazlar .....	26
(i) İnsan genetik testleri için tasarlanan cihazlar .....	29
(j) Hatalı bir sonucun hasta ya da çocukları için hayatı tehdit eden bir durumla sonuçlanan bir hasta yönetim kararına yol açabileceğine dair bir risk oluşturabileceği şartlarda tıbbi ürünlerin, maddelerin veya biyolojik bileşenlerin seviyelerinin izlenmesine yönelik kullanılması amaçlanan cihazlar .....	31
(k) Hayatı tehdit eden bir hastalıktan veya durumdan muzdarip olan hastaların yönetimine yönelik tasarlanan cihazlar .....	33
(l) Embriyo veya fetüste konjenital bozuklukları taramaya yönelik cihazlar .....	34
(m) Yeni doğan bebeklerde konjenital bozuklukların tespit ve tedavi edilememesinin hayatı tehdit eden durumlara veya ağır derecede sakatlıklara yol açabileceği durumlarda bu tür bozuklukların taramasına yönelik tasarlanan cihazlar .....	35
KURAL 4 .....	37
(a) gebeliğin tespiti, doğurganlık (fertilite) testi, kolesterol seviyesinin belirlenmesi ve idrarda glukoz, eritrosit, lökosit ve bakteri tespiti amaçlı Sınıf B olarak sınıflandırılan cihazlar hariç kişisel test amaçlı cihazlar sınıf C olarak sınıflandırılırlar .....	37
(b) Hastabaşı test cihazları kendi başlarına sınıflandırılır .....	37
KURAL 5 .....	39
(a) İmalatçı tarafından spesifik bir incelemeyle ilgili <i>in vitro</i> tanı prosedürlerine uygun hale getirmek üzere tasarlanan genel kültür ortamları ve histolojik boyalar; genel laboratuvar kullanımına yönelik ürünler; kritik özelliklere sahip olmayan aksesuarlar; tampon çözeltileri; yıkama solüsyonları .....	39
(b) İmalatçı tarafından özellikle <i>in vitro</i> tanı prosedürleri için kullanılması amaçlanan aletler .....	40
(c) Numune kapları .....	41
KURAL 6 .....	42
Yukarıda belirtilen sınıflandırma kurallarının kapsamına girmeyen cihazlar sınıf B olarak sınıflandırılır .....	42
KURAL 7 .....	43
Atanmış bir kalitatif veya kantitatif değeri olmayan kontroller, sınıf B olarak sınıflandırılır .....	43
Ek I : Kombinasyonda kullanılan IVD'leri sınıflandırma örnekleri .....	45

(Translated guidance by Turkish Medicines and Medical Devices Agency)

## 1. Önsöz

Bu rehber, *In vitro* tanı tıbbi cihazlarına ilişkin (AB) 2017/746 sayılı Tüzüğün (IVDR) uygulanmasına ilişkin olarak *in vitro* tanı tıbbi cihazlarının (IVD'ler) sınıflandırılmasını ele alır ve Ek VIII'de belirtilen sınıflandırma kurallarına ilişkin açıklamalar sağlar. Ayrıca bu sınıflandırma rehberi, uzaktan satış yoluyla hizmete sunulan AB vatandaşı hastalar veya cihazları üzerinde gerçekleştirilen tanı veya bilgi toplumu hizmetleri için de uygulanır.

Rehber, Üye Ülke Yetkili Otoritelerini, Komisyon hizmetlerini, onaylanmış kuruluşları ve sektörü temsil eden bir uzman grup tarafından geliştirilmiştir. Ayrıca bu rehber, 27 Aralık 2019 tarihinde Avrupa Birliği Resmi Gazetesinde yayınlanan Düzeltmeyi (*Corrigendum*) de dikkate almaktadır. Bu doküman, ilgili Tüzük hükümlerinin tek tip uygulanmasını mümkün kılmak için faydalı bilgiler sağlamayı amaçladığından dolayı, her zaman IVDR ile birlikte okunmalıdır.

Bu dokümanın temel amacı; bir IVD'yi piyasaya arz etmeden, piyasada bulundurmadan veya Birlik'te hizmete sunmadan önce, imalatçılara, onaylanmış kuruluşlara ve sağlık kuruluşlarına bir IVD'nin nasıl sınıflandırılacağı konusunda rehberlik etmektir. Ayrıca, bir imalatçı veya bir sağlık kuruluşu tarafından bir IVD'ye isnat edilen sınıfın değerlendirmesi sırasında düzenleyicileri ve diğer paydaşları bilgilendirmeyi amaçlamaktadır.

Önemle hatırlatmak gerekir ki IVDR, IVD'lerin sınıflandırılması için yasal bir yetki vermektedir. Bu nedenle Komisyon sadece bir üye devletin talebi üzerine veya kendi inisiyatifi ile MDCG'ye danıştıktan sonra, uygulama tasarrufları vasıtasıyla, belirli bir cihaza veya cihaz kategorisine ya da grubuna bu tür cihazların sınıflandırmalarını belirlemek amacıyla VIII. Ekin uygulanması konusunda karar verir ( IVDR Madde 47 (3-4)). Farklı yorumlama ve pratik uygulama hususlarını çözmek için gerekli olduğu ölçüde Komisyon, ilgili bilimsel komitelerin ilgili bilimsel görüşlerini dikkate alarak, sınıflandırma kurallarının tek tip uygulanmasını sağlamak için uygulama tasarrufları kabul edebilir (IVDR Madde 47(5)).

Bu dokümandaki örnekler yalnızca açıklama amacıyla verilmiştir ve kapsamlı bir listeyi temsil etmez.

(Translated guidance by Turkish Medicines and Medical Devices Agency)

## 2. Tanımlar

### - 'doğrulama cihazı'

Birincil seviye analizlerinden elde edilen reaktif bir sonucun doğrulanması için kullanılması amaçlanan bir cihazdır.

### - 'birincil seviye cihaz'

bir işaretleyici veya analitin saptanması için kullanılması amaçlanan ve ardından bir doğrulama analizinin izlenebileceği bir cihazdır. Sadece önceden belirlenmiş bir işaretleyici veya analitin izlenmesi için kullanılması amaçlanan cihazlar, birincil seviye analizleri olarak kabul edilmez.

### - bir ajana 'maruz kalmanın tespiti edilmesi'

(mevcut veya geçmişte maruz kalınmış) bir ajanın dolaylı tespiti anlamına gelir.

- ajanın bileşenlerine karşı antikorlar gibi vekil işaretlerin varlığını tespit etme vasıtasıyla.

### - bir ajanın 'varlığını tespit etme'

Aşağıdakileri tespit ederek ajanın doğrudan tespiti anlamına gelir:

- ajanın kendisinin varlığı (örn. bakteriyel, viral, fungal, parazitik, protozoal ajanlar) veya
- antijenler veya nükleik asitler gibi ajandan türetilen yapısal bileşenlerin varlığı.

### - 'embriyo' veya 'fetüs'

zigot oluşumundan sonraki doğmamış olan insan gelişimindeki aşamaları ifade eder. Bir zigot, özellikle gebe kalma döneminden itibaren yaklaşık sekizinci haftaya kadar embriyo olarak kabul edilir ve bu süreyi doğuma kadar takip eden süreçte fetus olarak kabul edilir. Embriyo veya fetüsten alınan numuneler; embriyonik/fetal zarlardan, sıvılardan ve salgılardan, göbek kordonundan ve incelenecek embriyonik/fetal materyali içeren maternal numunelerden (örneğin kan) alınan numuneleri içerir.

# Tıbbi Cihazlar

Tıbbi Cihaz Koordinasyon Grubu Dokümanı

MDCG 2020-16 rev.2

(Translated guidance by Turkish Medicines and Medical Devices Agency)

- 'çocuk'

gelişimin tüm aşamalarında; embriyo ve fetüs, prematüre ve yenidoğan, çocuk ve yetişkin olarak, gebeliğin sonucudur.

- 'bulaşıcı /enfeksiyöz ajan'

enfeksiyon üretebilen bir ajandır. Buna iyatrojenik enfeksiyonlar, yani tıbbi tedavi ve bakım sırasında bulaşan enfeksiyonlar dâhildir.

- 'hayatı tehdit eden'

genel olarak ölümlü sonuçlanan hastalıklar, koşullar veya durumlardır. Bunlar genellikle tedavi edilemez, tedavi seçenekleri sınırlıdır veya büyük tıbbi müdahaleler gerektirir. <sup>1</sup>

- 'hedef belirteci (marker) ', 'analit' veya ölçülen büyüklük

bir madde veya malzeme; tanımlayan veya tanımlamak için kullanılan bir şey; bir varlığın veya olayın niteliğini belirleyen bir faktör; ölçülebilir bir özelliğe sahip bir numunenin bileşeni.

- 'izleme cihazları'

tedavileri/müdahaleleri gerektiği gibi ayarlamak amacıyla analit (ölçülen büyüklük) seviyelerinin ölçümü için kullanılır.

İzleme cihazları aşağıdakileri içerir:

- Bir analitin fizyolojik seviyelerde veya belirlenmiş bir terapötik ilaç aralığında kalıp kalmadığını değerlendirmek için kullanılan cihazlar. Bu cihaz türleri, bir bireyin mevcut durumunu değerlendirmek için tasarlanmıştır.

<sup>1</sup> In vitro Diagnostic Devices (IVDD'ler) için Riske Dayalı Sınıflandırma Sistemi Rehberinden modifiye edilmiştir, Health Canada, 2016



(Translated guidance by Turkish Medicines and Medical Devices Agency)

- Seri ölçüm için kullanılan ve zaman içinde birden çok saptamanın yapıldığı cihazlar. Bu tür cihazlar genellikle hastalığın ilerlemesi/gerilemesi, hastalık nüksetmesi, minimum rezidüel hastalık, tedaviye yanıt/direnç tespiti/değerlendirmesi ve/veya tedaviye bağlı yan etkiler için kullanılır. Bu tür cihazlar, bireyin durumundaki değişiklikleri değerlendirmek için tasarlanmıştır.
- *'tarama cihazları'*

Bir bireyden, embriyodan veya klinik olarak belirgin semptomlar göstermeyen fetüs numunesinden; bir hastalık, bozukluk veya başka bir fizyolojik durumun varlığını veya yatkınlığını tespit etmek için kullanılır.

Durumun doğasına ve hedeflenen hasta popülasyonuna bağlı olarak, tarama cihazları rutin olarak kullanılabilir veya "riskli" hastalar için olmak üzere sınırlandırılabilir.

Bu ayrıca; (örneğin) kanın, kan bileşenlerinin, hücrelerin, dokuların veya organların veya bulaşıcı ajanlara göre transfüzyon, transplantasyon veya hücre uygulaması için türevlerinin herhangi birinin uygunluğunu değerlendirmeye yönelik cihazları da içerir.
- *'kişisel test cihazları'*<sup>2</sup>

Bilgi toplumu hizmetleri vasıtasıyla sunulan, meslekten olmayan kişilerin, test işlemlerinde kullanımına yönelik cihazlar da dâhil olmak üzere, imalatçı tarafından meslekten olmayan kişilerce kullanılması amaçlanan cihazı ifade eder.
- *'yenidoğan'*

doğumdan sonra ilk 28 gün içindeki bir yenidoğanı veya neonatalı ifade eder.
- *'numune'*

bütünün karakterini belirlemek için bir veya daha fazla miktar veya özelliğin incelenmesi, çalışılması veya analizi için bir bireyden alınan vücut sıvısının veya dokusunun ayrılmış bir kısmıdır. Bu aynı zamanda saç, uzamış tırnak parçası, salgılar veya cilt yüzeyinden bir örnek gibi diğer materyalleri de içerir.

<sup>2</sup> (AB) 2017/746 sayılı Tüzüğün 2(5) Maddesi, kişisel test cihazlarının tanımına önemli değişiklikler getirmektedir, lütfen bu önemli değişiklikler hakkında bilgi edininiz.

(Translated guidance by Turkish Medicines and Medical Devices Agency)

- 'alet'

bir imalatçı tarafından IVD tıbbi cihazı olarak kullanılması amaçlanan ekipman veya aparat anlamına gelir.

- 'bulaşıcı ajan'

bireyden bireye, hayvandan bireye veya diğer temas biçimleri yoluyla bireylerde hastalığa veya enfeksiyona neden olabilen biyolojik bir madde veya varlık anlamına gelir.

### 3. Sınıflandırma Prensipleri

Cihazlar, (AB) 2017/746 sayılı Tüzük uyarınca kullanım amacı ve içerdiği riskler dikkate alınarak sınıf A, B, C ve D olarak sınıflandırılırlar (Madde 47).

IVDR tarafından belirlenen belirli gereklilikler doğrudan cihaz sınıflandırmasıyla bağlantılı olduğundan, Ek VIII'e göre cihazların doğru sınıflandırılması için sağlam riske dayalı sınıflandırma kuralları esastır.

Özellikle, uygunluk değerlendirme yolunun sınıflandırmayla olan son derece bağımlı ilişkisi; Sınıf D cihazların uygunluk değerlendirmesinin detaylı incelemesi (Madde 50), yüksek riskli cihazlar için Avrupa Birliği referans laboratuvarlarının katılımı (Madde 100) ve destek tanı cihazları için bir ulusal ilaç kurumu veya Avrupa İlaç Kurumuna (EMA)(Madde 48(3) danışılmasıyla ifade edilmiştir.

Ayrıca, sınıf C ve D cihazlar için yıllık gözetim değerlendirmeleri veya belirli bir cihaz için piyasaya arz sonrası gözetim raporu veya Periyodik Güvenlik Güncelleme Raporu (PSUR) hazırlama zorunluluğu (Madde 80 ve 81) gibi birçok piyasaya arz sonrası gereklilik, sınıfa bağlıdır.

(Translated guidance by Turkish Medicines and Medical Devices Agency)

## 3.1 Kullanım amacı

Bir cihazın sınıflandırması, imalatçı tarafından belirtildiği şekilde, kullanım amacına göre tanımlanır. Bu; bir cihazın, etikette, kullanım talimatında, performans değerlendirmesinde veya tanıtım/satış materyallerinde ya da bildirilerinde imalatçı tarafından sağlanan verilere göre amaçlanan kullanımını kapsar.

Bu nedenle, imalatçının cihazın kullanım amacını açıkça belirtmesi önemlidir. Bir cihazın diğer sınıflandırma kurallarının kapsadığı ve daha yüksek bir sınıfta sınıflandırılmasıyla sonuçlanacak amaçlar için kullanılma riskinin öngörülebildiği durumlarda, kullanım talimatında (IFU) ve cihazın teknik dokümantasyonunda açık bir kullanım sınırlaması yer almalıdır.

Bir cihazın belirli bir sınıflandırma kuralında atıfta bulunulan bir amaca yönelik spesifik olarak tasarlanması için, imalatçı cihazın bu tür spesifik bir amaç için tasarlanmış olduğunu cihazla birlikte verilen bilgilerde açıkça belirtmelidir. Birden fazla sınıflandırma kuralı veya alt kuralın geçerli olduğu durumlarda sınıfın net bir şekilde tanımlanabilmesi için, cihazın kullanım amacı ve beyanları yeterince açık bir şekilde belirtilir. Belirsiz beyanlar daha yüksek sınıflandırmaya yol açabilir (Ek VIII 1.9).

**Örnek:** Frengi için kan ve doku bağışlarını taramaya yönelik bir cihaz, kural 1'e göre sınıf D kapsamına girer. Alternatif olarak, bireyde cinsel yolla bulaşan bir ajan olan frengiyi tanılamayı amaçlayan bir cihaz, kural 3a'ya göre sınıf C kapsamına girer.

## 3.2 Kuralların uygulanması

Bir *in vitro* tanı cihazının veya bir *in vitro* tanı cihazı aksesuarı sınıflandırılması için uygulama kurallarının , sınıflandırma kurallarının tamamı ve tüm satırlar dikkate alınacaktır.

### 3.2.1 Teknoloji

Aksi belirtilmedikçe, aşağıda sunulan kurallar tüm teknolojiler, saptama ilkeleri veya analitik prosedürler için eşit olarak geçerlidir.

(Translated guidance by Turkish Medicines and Medical Devices Agency)

## 3.2.2 Örnekler

Sınıflandırma kuralında açıkça belirtilmediği sürece, kurallar tüm örnek türlerine eşit olarak uygulanır. Örneğin [kural 3a](#), kan, idrar, sürüntülerden toplanan örneklerden türetilen örnekler için eşit olarak geçerlidir. Bunun aksine, [kural 3b](#) bir örnek türünü (beyin omurilik sıvısı veya kan) açıkça belirtir.

## 3.2.3 Yazılım

Tıbbi cihaz yazılımı (MDSW), Tıbbi Cihaz Yönetmeliğinde veya İn Vitro Tanı Amaçlı Tıbbi Cihaz Yönetmeliğinde "cihaz" tanımında belirtilen, bir amaç için tek başına veya kombinasyon halinde kullanılması amaçlanan yazılımdır.

Bir cihazı çalıştıran veya cihazın kullanımını etkileyen yazılımlar, cihazla aynı sınıf kapsamına girer.

Eğer yazılım başka herhangi bir cihazdan bağımsız ise, kendi başına sınıflandırılır ((AB) 2017/746 sayılı Tüzük; Ek VIII 1.4). Sınıflandırma kurallarının uygulanmasına, MDSW'nin kullanım amacına göre hükmedilir.

Ayrıca bakınız: MDCG 2019-11 (AB) 2017/745 sayılı Tüzük – MDR ve (AB) 2017/746 sayılı Tüzük – IVDR'de Yazılımın Sınıflandırılması ve Kalifikasyonu Hakkında Rehber

## 3.2.4 Kombinasyon halinde kullanılan cihazlar

Uygulama kuralları, kombinasyon halinde kullanılan cihazları sınıflandırırken bireysel cihazların sınıflandırılmasının belirlenmesinde önemli bir rol oynar.

Kombinasyon halinde kullanılan cihaz örnekleri şunları içerir:

- Bir reaktifle birlikte kullanılan bir kontrol veya
- Bir analiz cihazının (analizör) kullanımını yönlendiren veya etkileyen yazılım.

Uygulama kuralları kapsamında, bazı cihazlar başka bir cihazın sınıflandırmasını esas olarak sınıflandırılır; Örneğin:

- Bir cihazı çalıştıran veya bir cihazın kullanımını etkileyen yazılım, cihazla aynı sınıf kapsamına girer.

# Tıbbi Cihazlar

(Translated guidance by Turkish Medicines and Medical Devices Agency)

- Bir cihazla kullanılması amaçlanan kalibratörler, cihazla aynı sınıf kapsamında sınıflandırılır.
- Belirli bir analit veya birden fazla analite yönelik nicel veya nitel atanmış değerlere sahip kontrol malzemeleri, cihazla aynı sınıf kapsamında sınıflandırılır.

Ek olarak, cihaz kombinasyonları için uygulama kuralları 1.1, 1.2 ve 1.3'ün sırasıyla şunları belirttiğini vurgulamakta fayda vardır:

- Sınıflandırma kurallarının uygulanmasına, cihazların kullanım amacına göre hükmedilir.
- Bir cihazın başka bir cihazla birlikte kullanılması amaçlanıyorsa, sınıflandırma kuralları cihazların her biri için ayrı ayrı uygulanır.
- *In vitro* tıbbi tanı cihazı aksesuarları, kullandıkları cihazdan ayrı olarak kendi başlarına sınıflandırılır.

Daha fazla örnek için [Ek'e](#) bakınız.

## 4. IVDR Sınıflandırma Kurallarının Açıklaması

Aşağıdaki gerekçeler ve örnekler, yalnızca sınıflandırma kurallarının kullanılmasına yardımcı olmak amacıyla açıklama amaçlıdır ve doğası gereği kapsamlı değildir.

(Translated guidance by Turkish Medicines and Medical Devices Agency)

## KURAL 1

### Aşağıdaki amaçlar doğrultusunda kullanılması amaçlanan cihazlar sınıf D olarak sınıflandırılır:

Kural 1 ilk bent

**Transfüzyon, transplantasyon veya hücre uygulaması için uygunluklarını değerlendirmek amacıyla, kan, kan bileşenleri, hücreler, dokular veya organlarda ya da türevlerinin herhangi birinde, bulaşıcı bir ajanın varlığının veya bu ajana maruziyetin tespit edilmesi amacıyla kullanılan cihazlar.**

#### GEREKÇE

Kural 1'in ilk benti; kanı, kan bileşenlerinin, hücrelerin, dokuların veya organların veya bunların türevlerinin bulaşıcı ajanlar açısından transfüzyon, organ nakli veya hücre uygulaması için uygunluğunu değerlendirmeye yönelik tüm cihazlar için uygulanır. Testin sonucu, analiz edilen bağışın kullanılıp kullanılmayacağına ilişkin önemli bir belirleyici olacaktır.

Tipik olarak bu kuralın kapsamına giren cihazlar; AB'nin uyumlaştırdığı enfeksiyon bulaşma riski bağlamında donör ve bağış testi gerekliliklerindeki (2002/98/AT<sup>3</sup>, 2006/17/AT<sup>4</sup>, 2010/45/AB (Düzeltilme: 2010/53/AB)<sup>5</sup> sayılı Avrupa Direktifleri ) söz konusu ajanların tespiti amacıyla tasarlanmıştır.

Bu ajanlar aşağıdaki örneklerde listelenmiştir.

Dikkat edilmesi gerekir ki:

- Üye Devletlerin ulusal mevzuatı; transfüzyon, transplantasyon veya hücre uygulaması amacıyla kan, kan bileşenleri, hücreler, dokular veya organlar veya bunların türevlerindeki ek bulaşıcı ajanların test edilmesini zorunlu kılabilir.
- İmalatçılar; kanın, kan bileşenlerinin, hücrelerin, dokuların veya organların veya bunların türevlerinin transfüzyona, transplantasyon veya hücre uygulamasına uygunluğunu değerlendirmek için yukarıda belirtilen Direktiflerde belirtilenler dışındaki bulaşıcı bir ajanın varlığının veya bu ajana maruziyetin tespit edilmesi amacıyla cihazlar tasarlayabilir. Bu durumda bu cihazlar bu kurala göre sınıf D olarak sınıflandırılır.

<sup>3</sup> 2001/83/AT sayılı Direktifi değiştiren ve insan kanı ve kan bileşenlerinin toplanması, test edilmesi, işlenmesi, depolanması ve dağıtımı için kalite ve güvenlik standartlarını belirlemeye ilişkin [2002/98/AT sayılı ve 27 Ocak 2003 tarihli AVRUPA PARLAMENTOSU VE KONSEYİ DİREKTİFİ](#).

<sup>4</sup> İnsan doku ve hücrelerinin bağışlanması, satın alınması ve test edilmesi için belirli teknik gereklilikler ile ilgili olarak Avrupa Parlamentosu ve Konseyi'nin 2004/23/EC sayılı Direktifinin uygulanmasına ilişkin [2006/17/AT sayılı ve 8 Şubat 2006 tarihli KOMİSYON DİREKTİFİ](#)

<sup>5</sup> Nakli amaçlanan insan organlarının kalite ve güvenlik standartları hakkında [2010/45/AB \(Düzeltilme: 2010/53/AB\) sayılı ve 7 Temmuz 2010 tarihli AVRUPA PARLAMENTOSU VE KONSEYİ DİREKTİFİ](#)

(Translated guidance by Turkish Medicines and Medical Devices Agency)

- Bazı cihazlar, bu kuralın kapsadığı kullanım amaçlarından tamamen farklı amaçlar için aynı ajanı tespit edebilir. Testlerin kanın, kan bileşenlerinin, hücrelerin, dokuların veya organların transfüzyon, transplantasyon veya hücre uygulaması veya bunların türevleri için uygunluğunu değerlendirmek için kötüye kullanılmasına ilişkin öngörülebilir bir risk varsa, Kullanım Talimatlarına (IFU) ve cihazların teknik dokümantasyonuna açık bir kullanım sınırlaması dahil edilmelidir.

Örneğin: “*Bu test cihazı; kan, kan bileşenleri, hücreler, dokular, organlar veya bunların herhangi bir türevindeki bulaşıcı ajanların varlığını veya bunlara maruziyeti tespit etmek veya bunların transfüzyon, transplantasyon veya hücre uygulaması için uygunluğunu değerlendirmek amacıyla kullanılmamıştır.*”

## ÖRNEKLER (kapsamlı olmayan)

Tipik olarak bu kuralın kapsamına giren cihazlar; ilgili Avrupa direktiflerinde ana hatları ile belirlendiği gibi, AB'nin donör ve bağış testi gerekliliklerinde açık bir biçimde uyumlaştırdığı ajanları tespit eden cihazlardır.

2002/98/AT (kan hakkında) ve 2006/17/AT (dokular ve hücreler hakkında) sayılı Avrupa Direktifleri:

- Hepatit B (HBs-Ag).
- Hepatit C (Anti-HCV).
- İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü 1/2 (Human Immunodeficiency Virus 1/2 - Anti-HIV 1/2).

Ek olarak, 2006/17/AT sayılı Avrupa Direktifi (dokular ve hücreler hakkında) *Treponema pallidum*'a ve bazı durumlarda donörün geçmişine ve bağışlanan doku veya hücrelerin özelliklerine bağlı olarak: İnsan T-Lenfortropik Virüsü- I; Sıtma (*Plasmodium* spp.); Sitomegalovirüs; *Trypanosoma cruzi*; Epstein Barr Virüsü; *Toksoplazma gondii* 'ye atıfta bulunur.

2010/45/AB) (organlar hakkında) (düzeltme: 2010/53/AB) sayılı Avrupa Direktifi:

- Hepatit B.
- Hepatit C.
- İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü.

Üye Devletlerin ulusal mevzuatı; transfüzyon, transplantasyon veya hücre uygulaması amacıyla, kanda, kan bileşenlerinde, hücrelerde, dokularda veya organlarda veya bunların türevlerinde ek bulaşıcı ajanların test edilmesini gerektirebilir (örneğin Batı Nil Virüsü, hepatit E virüsü...)

NOT 1: Yukarıda listelenen bulaşıcı bir ajanın varlığını veya maruziyetini tespit eden cihazlar; yalnızca kanın, kan bileşenlerinin, hücrelerin, dokular veya organların veya bunların türevlerinden herhangi birinin transfüzyon, transplantasyon veya hücre uygulaması için uygunluğunu değerlendirmek amacıyla kullanılması amaçlanıyorsa, bu kurala göre sınıf D olarak sınıflandırılır. [Kullanım amacına bakınız.](#)



(Translated guidance by Turkish Medicines and Medical Devices Agency)

NOT 2: Varyant Creutzfeldt-Jakob hastalığının tespit edilmesine yönelik tasarlanan testler mevcut olduğunda; kanın, kan bileşenlerinin, hücrelerin, dokuların veya organların veya bunların türevlerinin transfüzyon, transplantasyon veya hücre uygulaması için uygunluğunu değerlendirmeyi amaçladığında bu kural kapsamına girer.

## Kural 1 ikinci bent

**Yüksek yayılma riski ya da yüksek yayılma riski şüphesi olan hayatı tehdit eden bir hastalığa neden olan bulaşıcı bir ajanın varlığının veya bu ajana maruziyetin tespit edilmesinde kullanılması amaçlanan cihazlar.**

## GEREKÇE

Kural 1'in ikincibendi; yüksek yayılma riski ya da yüksek yayılma riski şüphesi olan hayatı tehdit eden bir hastalığa neden olan bulaşıcı bir ajanın varlığının veya bu ajana maruziyetin tespit edilmesinde kullanılması amaçlanan cihazlara uygulanır

Bir popülasyon içinde bir patojenin yayılma riskine çeşitli faktörler katkıda bulunur, yani:

- doğrudan veya dolaylı bulaşabilirlik (örneğin, duyarlı ve enfekte bir kişi arasında temas sırasında enfeksiyon olasılığı). Bu
- Örneğin, bulaşıcı dozun ve aerosol, zoonoz, vektör aracılığı gibi bulaşma yolunun dikkate alınmasını içerir,
- enfekte ve duyarlı bireylerin temas oranı (örneğin, birim zaman başına temas sayısı) ve
- bulaşıcılık süresi.

Bu dokümanın amaçları doğrultusunda, bir popülasyon içinde bir patojenin yayılma riski, Avrupa popülasyonunun geneli için risk olarak kabul edilir.

Bu kural, testin birincil seviye, doğrulama veya tamamlayıcı analiz olup olmadığına bakılmaksızın uygulanır.

## ÖRNEKLER (kapsamlı olmayan)

Aşağıdakiler için tasarlanan cihazlar:

- Hepatitis B Virüsü
- Hepatit C Virüsü.
- Hepatit D Virüsü.
- Son derece öldürücü influenza virüsü.
- İnsan T-Lenfotropik Virüsü I ve II.
- SARS CoV ve SARS-CoV-2.

(Translated guidance by Turkish Medicines and Medical Devices Agency)

- Hemorajik ateş virüsleri (örn. Ebola, Marburg, Lassa, - MERS Coronavirüsü.
- Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi. - Çiçek hastalığı virüsü.
- İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü I ve II. - Varyant Creutzfeldt-Jakob hastalığı (mevcut olduğunda).

NOT 1: Varyant Creutzfeldt-Jakob hastalığı, yüksek yayılma riski şüphesinden dolayı bu kural kapsamında değerlendirilir.

NOT 2: Yüksek riskli ajanların listesi, popülasyondaki enfeksiyöz ajanların insidansı, patojenitesi, mortalite ve morbidite yükü ve bulaşma dinamikleri hakkındaki yeni bilimsel kanıtların nicel analizine dayalı olarak güncellenebilir.

## Kural 1 üçüncü bent

**İzlenmesi hasta yönetimi sürecinde kritik olan hayatı tehdit eden bir hastalığın enfeksiyon yükünün belirlenmesi için kullanılması amaçlanan cihazlar.**

### GEREKÇE

Kural 1'in üçüncü benti; hastanın hastalık durumu önceden belirlendikten sonra, yaşamı tehdit eden bulaşıcı hastalıklar bağlamında enfeksiyon yükünün belirlenmesi için kullanılması amaçlanan ve enfeksiyon yükünün izlenmesinde spesifik tedavi de dahil olmak üzere hasta yönetim seçeneklerinin esas alındığı cihazlara uygulanır.

Viral yük, tipik olarak nükleik asit amplifikasyonuna dayalı testler (NAT) ile gerçekleştirilir.

Hepatit B olması durumunda moleküler biyoloji ile belirlenen DNA viral yükü; tedavinin başlatılması, tedavi etkinliğinin değerlendirilmesi ve gerekirse tedavinin değiştirilmesi açısından önemi nedeniyle mevcut kurala uygundur. İzleme amaçlı Hepatit B antijen testleri, hasta yönetimi sürecinde kritik değildir ve bu nedenle bu kuralın kapsamına girmezler.

### ÖRNEKLER (kapsamlı olmayan)

Aşağıdakilerin enfeksiyon yükünü belirlemek için kullanılması amaçlanan cihazlar:

- Hepatit B Virüsü (DNA).
- Hepatit C Virüsü.
- İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü

(Translated guidance by Turkish Medicines and Medical Devices Agency)

## KURAL 2

**Transfüzyon veya transplantasyon ya da hücre uygulaması için amaçlanan kan, kan bileşenleri, hücreler, doku veya organların immünolojik uyumluluğunu sağlamak üzere, kan gruplamasına veya fetüs-anne kan uyumsuzluğunu belirlemeye veya doku tiplendirmesine yönelik cihazlar Sınıf C olarak sınıflandırılır. Ancak bu cihazlar aşağıdaki belirteçlerden herhangi birini tayin amaçlı ise Sınıf D olarak sınıflandırılır:**

- **ABO sistemi [A (ABO1), B (ABO2), AB (ABO3)];**
- **Rhesus sistemi [RH1 (D), RHW1, RH2 (C), RH3 (E), RH4 (c), RH5 (e)];**
- **Kell sistemi [Kel1 (K)];**
- **Kidd sistemi [JK1 (Jka), JK2 (Jkb)];**
- **Duffy sistemi [FY1 (Fya), FY2 (Fyb)].**

<sup>1</sup>: 27 Aralık 2019 tarihinde Avrupa Birliği Resmi Gazetesinde yayımlanan, 98/79/EC sayılı Direktifi ve 2010/227/AB sayılı Komisyon Kararını yürürlükten kaldıran 5 Nisan 2017 tarihli ve (AB) 2017/746 sayılı Avrupa Parlamentosu ve Konseyi Tüzüğüne yönelik düzeltmeye bakınız

## GEREKÇE

Kural 2, donör ve alıcı testi için eşit olarak uygulanır. Bu kural, bir kan grubu belirtecinin bir immünojenik yanıtı veya ciddi bir hemolitik transfüzyon reaksiyonuna neden olma olasılığına bağlı olarak, kan gruplandırma cihazlarını iki sınıfa ayırır. Bu kuralda listelenen kırmızı kan hücresi işaretleyicileri, kan ve kan bileşenlerinin immünolojik uyumluluğunu ve güvenli transfüzyonunu sağlamak için kritik öneme sahiptir. Bu işaretleyicilerle ilgili ister tarama, tanı, doğrulama isterse tamamlayıcı cihazlar olarak tasarlanan cihazlar sınıf D cihazlardır.

Bu sınıf D cihazlar, aşağıdakilere yönelik tasarlanan cihazları içerir:

- örneğin serolojik test veya moleküler genotipleme ile donör ve alıcıda ABO ve Rhesus (Rh) D, Zayıf D, C, E, c, e ibaresinin belirlenmesine.
- D antijeni pozitif hastalar, anti-D alloimmünizasyonu riski altında olduğundan dolayı Kısmi D'nin belirlenmesine.
- ABO kan gruplaması hem ileri (antijen) hem de ters (antikor) tiplemesi gerektirdiğinden, ters ABO tiplemesi için anti-A ve anti-B antikörlerinin tespitine.

(Translated guidance by Turkish Medicines and Medical Devices Agency)

- Rh sistemi (anti RH antikorları), Kell sistemi (anti-KEL1 antikorları), Kidd sistemi (anti-JK1 ve anti-JK2 antikorları) ve Duffy sistemi (anti-FY1 ve anti-FY2 antikorları) için kırmızı hücre antikorlarının taranması, tespiti veya tanımlanması.
- Spesifik kırmızı kan hücresi antijenlerinin tiplendirilmesi (KEL1, JK1, JK2, FY1, FY2).

Bu kuralda listelenen kırmızı kan hücresi işaretleyicileri dışındaki ister kan gruplandırması, doku tiplemesine yönelik tarama, tanı, doğrulama yada tamamlayıcı olarak tasarlanan cihazlar, isterse transfüzyon veya transplantasyon veya hücre uygulaması için kullanılacak kanın, kan bileşenlerinin, hücrelerin, doku veya organların immünolojik uyumluluğunun sağlanması amaçlanantanımlayıcı belirteçlere yönelik tasarlanmış olan cihazlar, sınıf C cihazlardır.

HLA doku tiplemesi için tasarlanan tüm cihazlar; kan gruplaması için kullanılması ya da transfüzyon veya transplantasyon veya hücre uygulaması için seçilen kanın, kan bileşenlerinin, hücrelerin, doku veya organların immünolojik uyumluluğunu sağlamak için kullanılması amaçlandığında bu kurala göre sınıf C cihazlar olarak sınıflandırılır.

## ÖRNEKLER (kapsamlı olmayan)

### Sınıf D

- Kan donörleri ve alıcılarında doğrudan RBC antijenlerini kodlayan RhD gen alellerini hedefleyen moleküler RhD kan grubu tiplemesi için tasarlanan cihaz.
- Klon ID'den Anti-K, İnsan IgM Antikoru, transfüzyon amaçlı Kan gruplandırma reaktifi.
- Hasta ve donör numunelerinde doğal olarak oluşan ABO kan grubu antikorlarını ters gruplamada tespit etmek için kullanılan A1, A2, B ve O hücreli kırmızı kan hücresi kiti.
- Antikor tipi ve transfüzyon amaçlı tarama prosedürü olarak kullanılmak üzere Rh, Fya, Fyb, Jka ve Jkb antijenleri için homozigot O kırmızı kan hücrelerinden oluşan kırmızı kan hücresi kiti.
- Transfüzyon amacıyla ABO/Rh(D) gruplandırma tahlilleri ile birlikte kullanım için kalite kontrol olarak kullanılması amaçlanan, A2B R1R2 (CcD.Ee), KEL 1içeren kontrol kırmızı kan hücreleri.
- ABO uyumsuz amaçlara karşı önlem olarak alıcının başucunda kullanılması amaçlanan transfüzyon öncesi ABO uyumluluk test kartları.
- Kural 2'de listelenen işaretleyicilere göre düzensiz antikorların taranması ve tanımlanması, çapraz eşleşme testleri ve otokontrollerde kullanılan dolaylı antiglobulin testleri için kullanılan cihaz (aksi takdirde Sınıf C).

# Tıbbi Cihazlar

Tıbbi Cihaz Koordinasyon Grubu Dokümanı

MDCG 2020-16 rev.2

(Translated guidance by Turkish Medicines and Medical Devices Agency)

- Fetal RhD tipleme kiti.

## Sınıf C

- Transplantasyon amacıyla HLA-A, -B, -C, -DRB1, -DQB1 ve DPB1 için reaktiflerden oluşan Sanger dizilimi ile HLA tiplemesi için tasarlanan cihaz.
- Transplantasyon amacıyla HLA sıralama verilerinin yüksek çözünürlüklü analizi için tıbbi cihaz yazılımı.
- Klon ID'den Anti-k, İnsan IgG Antikoru, transfüzyon amaçlı kan gruplandırma reaktifi.
- Transfüzyon amaçlı Anti-Lea Monoklonal kan gruplandırma reaktifi.

(Translated guidance by Turkish Medicines and Medical Devices Agency)

## KURAL 3

### Genel yorum:

Kural 3, (a)-(m) bentlerinde ifade edildiği gibi bir dizi cihazı kapsar. Kural 3 kapsamına giren cihazlar (Kural 1 ve 2'ye göre Sınıf D olarak sınıflandırılmadıklarında), uygulanan bentlere bakılmaksızın sınıf C olarak sınıflandırılacaktır. Bir cihazın Kural 3'ün birden fazla bendi kapsamına girmesi mümkün olabilir.

### Aşağıdakiler sınıf C kapsamına girer:

#### (a) Cinsel yolla bulaşan bir ajanın varlığının veya bu ajana maruziyetin tespit edilmesine yönelik cihazlar

#### GEREKÇE

Kural 3(a), başlıca bulaş biçimi cinsel olan ajanları tespit eden cihazlar için geçerlidir . Cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar; vajinal, oral ve anal cinsel ilişki yoluyla bulaşabilen bir enfeksiyon grubudur. Cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlara neden olan ajanlar; kan, meni, vajinal veya diğer vücut sıvıları yoluyla kişiden kişiye geçebilir.

#### ÖRNEKLER (kapsamlı olmayan)

Aşağıdakilerin tespiti için tasarlanan cihazlar:

- *Chlamydia trachomatis*.
- *Haemophilus ducreyi*.
- *Herpes simplex virus 1&2*.
- Human papilloma virus (HPV).
- *Neisseria gonorrhoeae*.
- *Mycoplasma hominis*.
- *Mycoplasma genitalium*.
- *Trichomonas vaginalis*.
- *Treponema pallidum*.
- *Ureaplasma urealyticum*.

(Translated guidance by Turkish Medicines and Medical Devices Agency)

NOT: İki parazit hastalığı amebiasis ve giardiasis; doğası gereği cinsel olmayan (enfekte gıda veya su veya dışkı ile temas yoluyla) başlıca bulaşma biçimine sahip olsa da, bu iki parazit yine de oro-anal cinsel temas yoluyla bulaşır. Bununla birlikte, *Entamoeba histolytica* ve *Giardia lamblia*'nın neden olduğu bağırsak enfeksiyonlarını belirlemeye yönelik tanı cihazları, Kural 6 kapsamında ele alındıkları için bu kuralın kapsamına girmez.

## **(b) Yüksek yayılma riski yada yüksek yayılma riski şüphesi olmayan enfeksiyöz bir ajanın beyin-omurilik sıvısı veya kandaki varlığının tespit edilmesine yönelik cihazlar**

### **GEREKÇE**

Kural 3(b), özellikle beyin omurilik sıvısı veya kandan elde edilen örneklerde bakteriyel, viral, fungal, parazitik, protozoal enfeksiyöz ajanlar gibi enfeksiyöz bir ajanın (ya ajanın kendisi ya da bileşeni) varlığını tespit etmeye yönelik tasarlanan cihazlar için geçerlidir.

Enfeksiyöz ajana karşı oluşturulan antikorların tespiti için tasarlanan cihazlar bu kuralın kapsamında değildir.

Bir popülasyon içinde bir patojenin yayılma riskine çeşitli faktörler katkıda bulunur, örneğin:

- Doğrudan veya dolaylı bulaşabilirlik (diğer bir deyişle, duyarlı ve enfekte bir kişi arasında temas olduğunda enfeksiyon olasılığı). Bu, örneğin bulaşıcı dozun ve aerosol, zoonoz, vektör aracılığı gibi bir bulaşma yolunun dikkate alınmasını içerir.
- Enfekte ve duyarlı bireylerin temas oranı (yani, birim zaman başına temas sayısı) ve
- Bulaşıcılık süresi.

Bu dokümanın amaçları doğrultusunda; bir popülasyon içinde bir patojenin yayılma riski, Avrupa popülasyonunun geneli için risk olarak kabul edilir.

Bu kural, enfeksiyöz ajanın bulaşma yolundan veya kaynağından bağımsız cihazlara uygulanır.

Ayrıca, bu kural aynı zamanda beyin omurilik sıvısı veya kan örneğinde ilgili enfeksiyöz ajanların saptanmasına yönelik tasarlanan mikrobiyolojik ortamlar için de uygulanır .

(Translated guidance by Turkish Medicines and Medical Devices Agency)

## ÖRNEKLER (kapsamlı olmayan)

Aşağıda sıralanan mikroorganizmaların varlığını tespit etmeye yönelik tasarlanan cihazlar:

- Bakteriyel patojenler: *Streptococcus pneumoniae*, Grup B Streptococcus, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenza* tip B, *Listeria spp.*, *Borrelia burgdorferi*, *Mycobacterium tuberculosis*.
- Mantar patojenleri: *Cryptococcus neoformans*, *Aspergillus spp.*
- Viral patojenler: Herpes simpleks virüsü 1 ve 2, insan herpes virüsü 6, varicella zoster virüsü, enterovirüs, Batı Nil virüsü, chikungunya, Dang, Zika, hepatit A, hepatit E.
- Parazit patojen: *Toxoplasma gondii*.
- Prion ajanları: sporadik Creutzfeldt-Jakob hastalığı, Gerstmann-Straussler-Scheinker Sendromu, Kuru, Ölümcül Ailesel Uykusuzluk.

**(c) Hatalı bir sonucun; teste tabi olan kişinin, fetüsün, embriyonun veya kişinin çocuklarının ölümüne ya da ciddi sakatlığına yol açabilecek ciddi bir risk oluşturabileceği hallerde, bir enfeksiyöz ajanın tespit edilmesine yönelik cihazlar**

## GEREKÇE

Kural 3(c), bakteriyel, viral, fungal, parazitik, protozoal enfeksiyöz ajanlar gibi enfeksiyöz bir ajanın (ya ajanın kendisini ya da bileşenini) varlığını tespit etmeye yönelik tasarlanan cihazlar için geçerlidir.

Enfeksiyöz ajana karşı oluşturulan antikörlerin tespiti için tasarlanan cihazlar bu kuralın kapsamında değildir.

Bu kuralın herhangi bir numune türü kısıtlaması yoktur ve bireyden, fetüsten veya embriyodan alınarak test edilen numuneler için geçerlidir.

Bu kural, hatalı bir sonucun ölüme veya ciddi sakatlığa neden olacağı konusunda önemli bir risk varsa uygulanır. Bu, bir birey için göz önünde bulundurulması gereken ölüm veya ciddi sakatlık riskidir. Bu bağlamda bireye yönelik ölüm veya ciddi sakatlık riski; sağlıklı bir bireydeki hatalı bir sonucun (örneğin) hamile, bağışıklığı baskılanmış veya duyarlı bir bireydeki hatalı bir sonuçla aynı riski taşımadığını



(Translated guidance by Turkish Medicines and Medical Devices Agency)

dikkate alınmalıdır. Ayrıca bu kural, test edilmekte olan bir embriyo veya fetüs ya da bir bulaşıcı ajanın hem mevcut hem de gelecekte gelişimsel yetersizlik gibi ölüme veya sakatlığa yol açabilen embriyonun/fetüsün canlılığına/gelişmesine zarar verebileceği durumlarda bireyin çocukları için de geçerlidir.

## ÖRNEKLER (kapsamlı olmayan)

Aşağıda sıralanan mikroorganizmaların varlığını tespit etmeye yönelik tasarlanan cihazlar:

- Bakteriyel patojenler: *Treponema pallidum*, *Chlamydia trachomatis*, *Haemophilus influenzae* tip B menenjit, *Neisseria meningitidis*, *Listeria menenjit (Listeria monocytogenes)*, *Mycobacterium leprae*, *Mycobacterium spp.*, *Legionella spp.*, *Streptococcus agalactiae* -dirençli Enterobacteriaceae (MRE).
- Parazit patojenler: *Toxoplasma gondii*.
- Viral patojenler: *Herpes simplex* virüs 1&2, sitomegalovirüs, Kızamıkçık, Kızamık, Poliomyelitis, Parvovirus B19, Zika.

## (d) Enfeksiyöz ajanlara karşı bağışıklık durumlarını belirlemek amacıyla kadınların doğum öncesi (prenatal) taramalarına yönelik tasarlanan cihazlar

### GEREKÇE

Kural 3(d), özellikle hamile kadınları bulaşıcı ajanlara karşı bağışıklık durumları açısından taramaya yönelik cihazlar için geçerlidir. Bunlar özellikle embriyo ve fetüste enfeksiyonlara neden olabilen bulaşıcı ajanlardır. 'Bağışıklık durumu' terimi; bir enfeksiyon veya aşının ardından kadınlar tarafından edinilen bir bağışıklık tepkisinin varlığı, yokluğu veya düzeyi anlamına gelir.

Bu kuralın kapsadığı cihazlar, bulaşıcı ajanlara karşı kazanılmış, uygun şekilde hedeflenmiş bir bağışıklık tepkisinin varlığını belirlemek için doğumdan önce hamile kadınların taranması için tasarlanmıştır. Böyle bir kazanılmış anne korumasının olmaması, annenin enfeksiyonu üzerine ajanın embriyoya/fetüse bulaşma riskinin artmasıyla ilişkilidir. Bu annelere önleyici tedbirler almaları önerilebilir.

## ÖRNEKLER (kapsamlı olmayan)

(Translated guidance by Turkish Medicines and Medical Devices Agency)

Kadınların aşağıdakilere karşı bağışıklık durumunu doğum öncesi tarama için belirlemeye yönelik tasarlanan cihazlar:

- Sitomegalovirüs.
- Kızamıkçık virüsü.
- *Toksoplazma gondii*.
- *Varisella zoster* virüsü.
- Zika
- Parvovirüs B19.

**(e) Hatalı bir sonucun hasta ya da çocukları için hayatı tehdit eden bir durumla sonuçlanan bir hasta yönetim kararına yol açabileceğine ilişkin riskin bulunduğu hallerde, bulaşıcı hastalık veya bağışıklık durumunun tespit edilmesine yönelik cihazlar**

## GEREKÇE

Kural 3(e), hem bulaşıcı hastalık durumunun belirlenmesi hem de bir hastanın bağışıklık durumunun belirlenmesi için kullanılan cihazlar için geçerlidir.

### 'Bulaşıcı hastalık durumunun belirlenmesi'

Enfektif hastalık durumunun belirlenmesi, spesifik bir tedavinin etkinliğini içerebilen enfektif bir ajanın neden olduğu bir hastalığın durumu ya da gelişimi hakkında bilgi sağlar. Bu bağlamda, enfektif hastalık durumunun belirlenmesi tipik olarak bulaşıcı ajanların, bulaşıcı ajanlara karşı oluşturulan antikörlerin, vekil belirteçlerin (surrogate markerlar-ilaç araştırmalarında tedavinin etkinliğini ölçmekte kullanılan ve klinik anlamlılık içeren bir sonlanım noktası yerine geçebilecek laboratuvar kaynaklı biomarkerlar/klinik bir bulgular) veya hastalardan alınan numunelerdeki analitlerin ölçülmesini içerir.

### 'Bağışıklık durumunun belirlenmesi'

Bağışıklık durumunun belirlenmesi; patojenik bir ajanla, aşılarla; transfüzyon reaksiyonları ve organ nakli reddi reaksiyonları gibi alerjik, immünotoksik, otoimmün ve alloimmün reaksiyonlarla oluşan enfeksiyona ilişkin hasta tarafından edinilen bağışıklık yanıtının durumu veya gelişimi hakkında bilgi sağlar.

(Translated guidance by Turkish Medicines and Medical Devices Agency)

## ÖRNEKLER (kapsamlı olmayan)

Aşağıdakileri belirlemesi için tasarlanan cihazlar:

- Hastaların taşıyıcılık durumunun değerlendirilmesi için dışkıda *Salmonella typhi*.
- Aktif *Mycobacterium tuberculosis* enfeksiyonunun saptanmasına yönelik lenfosit sekresyonlarından elde edilen immünolojik testi antikorları.
- Bağışıklığı baskılanmış bir hastanın (örneğin organ nakli hastasının) antiviral tedaviye yanıtını izlemek için kantitatif virüse özgü NAT testleri (örneğin Sitomegalovirüs, John Cunningham virüsü, Adenovirüs, Enterovirüs).
- Nazal taşıyıcılığı belirlemek için hastaların ameliyat öncesi taraması için metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* ve *Staphylococcus aureus*'a özgü polimeraz zincir reaksiyon analizi.
- Önceden kazanılmış bağışıklık eksikliği nedeniyle fetüsü virüs kaynaklı hasardan korumada spesifik tedavinin gerekli olup olmadığını belirlemek için hamile kadınlarda akut bir enfeksiyonu tanımlamak amacıyla kızamıkçık virüsüne karşı IgM antikorlarının saptanmasına yönelik analizler.
- HEV'ye karşı oluşan IgM antikorlarının saptanmasına yönelik analizler.
- Kızamıkçık virüsüne bağlı ensefalit tanısında kızamıkçık virüsüne karşı intratekal antikorların kantitasyonuna yönelik enzim immün testi.
- Organ veya kemik iliği transplantasyonundan önce viral enfeksiyonun gizli hastalık durumunu belirlemek için alıcıda potansiyel olarak patojenik virüslere (örneğin anti-sitomegalovirüs, anti-herpes simpleks virüs antikorları) karşı antikorların saptanmasına yönelik testler.
- Belirli beslenme alerjenleri veya hymenoptera zehir alerjenleri gibi anafilaksiye yol açabilecek çeşitli spesifik alerjenlere karşı IgE antikorlarını tespit etmeyi amaçlayan Çoklu Alerjen Eşzamanlı Analizleri (MAST) gibi alerji panellerini içeren tarama testleri. Bu tür MAST tahlilleriyle tespit edilen yanlış negatif sonuçlar, hastanın yaşamı tehdit eden bir anafilaktik olayın meydana gelmesi için yeterince yönetilmemesi riskini artırabilir.
- Anjiyotensin II reseptörleri tip 1'e (anti-AT1R) ve endotelin reseptörleri tip A'ya (anti-ETAR) karşı antikorlar gibi, alıcıda organ nakli reddi reaksiyonları ile ilişkili alloantikörlerin saptanmasına yönelik analizler.
- *Mycobacterium tuberculosis* için Interferon-Gama Salınım analizleri (IGRA).

(Translated guidance by Turkish Medicines and Medical Devices Agency)

## (f) Destek tanı cihazı olarak kullanılması amaçlanan cihazlar

### GEREKÇE

Kural 3(f), destek tanı cihazı (CDx) olarak kullanılması amaçlanan cihazlar için uygulanır.

'Destek tanı cihazı (CDx)' Madde 2(7)'de;

- Tedavi öncesinde ve/veya sırasında, ilgili tıbbi üründen faydalanma olasılığı yüksek olan hastaları tanımlamak veya
- Tedavi öncesinde ve/veya sırasında, ilgili tıbbi ürünle tedavi neticesinde, ciddi advers reaksiyon riski altında olma ihtimali yüksek hastaları tanımlamak üzere ilgili tıbbi ürünün güvenli ve etkili kullanımı için gerekli olan cihaz olarak tanımlanmaktadır.

Bir cihazın CDx olarak tanımlanabilmesi için Uluslararası Tescilli Olmayan Adı (INN)<sup>6</sup> olan bir tıbbi ürüne bağlantı olmalıdır.

Hastaların tanımlanması, spesifik belirteçlerin kantitatif veya kalitatif olarak belirlenmesini içerebilir. Bu tür spesifik belirteçler, sağlıklı gönüllülerde ve/veya hastalarda mevcut olabilir.

'Tedaviden önce ve/veya tedavi sırasında' vurgusu; destek tanı cihazlarının ilgili tıbbi ürünle bir tedaviye başlamadan önce veya tedavi sırasında, hastanın (a) fayda sağlama olasılığının (b) ciddi advers reaksiyon riski yüksek olmasının muhtemel olup olmadığını belirlemek için uygulanabileceğine işaret eder.

İnsan vücudundaki ilgili maddelerin konsantrasyonunun terapötik çerçeve içinde olmasını sağlamak için bir tıbbi ürünle tedavinin izlenmesi için kullanılması amaçlanan cihazlar destek tanı cihazı olarak kabul edilmez (örn. kan şekeri izlemeye yönelik cihazlar, kandaki siklosporin konsantrasyonunu ölçmeye yönelik cihazlar, bir tıbbi ürünün metabolitlerini ölçmeye yönelik cihazlar).

Halihazırda söz konusu tıbbi ürünü almaya uygun olan hastalar için belirli bir tıbbi ürünün dozajını belirlemek üzere niceliksel veya niteliksel spesifik belirteçleri belirlemeyi amaçlayan cihazlar, CDx olarak kabul edilmez. Örneğin, kreatinin konsantrasyonunu ölçmeye yönelik cihazlar, böbrek eliminasyonu olan tıbbi ürünlerin optimal dozajını belirlemek için böbrek fonksiyonunu tahmin etmek için kullanılabilir.

<sup>6</sup> IVDR, INN'nin CDx kullanım talimatlarında sağlanmasını gerektirir. Birkaç INN'nin tek bir CDx'e bağlanması durumunda, tüm INN'ler IFU'da listelenmelidir.

(Translated guidance by Turkish Medicines and Medical Devices Agency)

Başka bir örnek, önceden reçete edilmiş bir ilacın uygun dozunu belirlemek için bir hastanın CYP2D6 veya CYP2C19 genotiplerini tanımlayan cihazlardır.

**Bu kılavuzun Ek II'sinde, bir IVD'nin bir CDx olup olmadığını belirlemeye yardımcı olacak bir akış şeması sağlanmaktadır.**

## ÖRNEKLER (kapsamlı olmayan)

Genel CDx örnekleri (cihazın ilgili tıbbi ürünün güvenli ve etkili kullanımı için gerekli olması koşuluyla geçerlidir):

- Bir genotipi, tekli veya çoklu genetik ve/veya genomik varyantları tanımlamayı amaçlayan bir cihaz
- İlgili tıbbi ürün tarafından özel olarak hedeflenen bir belirteci (reseptör, taşıyıcı, diğer protein bazlı biyobelirteç veya varyantı) tanımlamaya yönelik bir cihaz.
- Tedavi süresince belirli bir tıbbi ürüne karşı antikorları saptamayı amaçlayan cihazlar.
- Belirteç yokluğuna dayalı olarak, belirli bir tıbbi ürünle tedaviden yarar görmesi beklenen hastaları belirlemeye yönelik cihazlar

Spesifik CDx örnekleri:

- Formalinle fikse edilmiş, parafine gömülmüş (FFPE) küçük hücreli olmayan akciğer karsinomu (NSCLC) dokusunda anaplastik lenfoma kinaz proteininin kalitatif tespiti için tasarlanan ve *crizotinib* veya *ceritinib* ile tedaviye uygun hastaları belirlemede yardımcı olarak endike olan bir cihaz .
- Daha önce t(9:22) pozitif kronik miyeloid lösemi teşhisi konmuş hastalardan alınan periferik kan örneklerinde BCR-ABL1 transkriptlerinin ve ABL1 endojen kontrol mRNA'sının kantitatif tespiti için tasarlanan ve *nilotinib* ile tedavinin izlenmesi sırasında BCR-ABL mRNA transkript seviyelerini ölçmeye yönelik olan bir cihaz,
- Monoklonal Fare Anti-PD-L1 kullanılarak; FFPE, NSCLC ve gastrik veya gastroözofageal bileşke (GEJ) adenokarsinom dokularında PD-L1 proteininin tespit edilmesi kullanılması amaçlanan ve *pembrolizumab* ile tedavi görmüş hastaların tanımlanmasına yardımcı olarak endike olan kalitatif immünohistokimyasal cihazı,

(Translated guidance by Turkish Medicines and Medical Devices Agency)

- İnsan kanından veya kemik iliğinden ekstrakte edilen DNA'daki izositrat dehidrojenaz-2 (IDH2) gen noktası mutasyonlarının kalitatif tespiti için polimeraz zincir reaksiyonuna dayalı bir cihaz olup, mutasyona uğramış IDH2 enzimleri ile tedavi için akut miyeloid lösemi enasidenib hastalarının belirlenmesine yardımcı olarak belirtilir.
- Fonksiyonel olmayan DPYD varyantı DPYD\*2A için homozigot olan ve tipik olarak tam dihidropirimidin dehidrojenaz (DPD) eksikliği olan bireylerin gösterilmesine yönelik bir cihaz. DPYD geni, *florourasil* metabolizmasında hız sınırlayıcı adımı katalize eden bir enzim olan DPD'yi kodlar. Kolon kanseri, metastatik kolorektal kanser ve metastatik meme kanseri tedavisinde kullanılan bir kemoterapi ajanı olan *kapesitabin*, enzimatik olarak aktif formu olan *fluorourasil'e* dönüştürülen bir ön ilaçtır. İşlevsel olmayan DPYD varyantlarının taşıyıcısı olan bireyler, *kapesitabini* normal oranlarda metabolize edemeyebilir ve potansiyel olarak kemik iliği baskılanması ve nörotoksisite gibi yaşamı tehdit eden *kapesitabin* toksisitesi riski altındadır.
- 
- Lokal olarak ilerlemiş veya metastatik (KHDAK) ve EGFR aktive edici mutasyonları olan yetişkin hastaların tedavisi için tirozin kinaz inhibitörü dakomitinib uygulamak üzere tanımlanmış EGFR mutasyonlarını belirlemeyi amaçlayan bir cihaz.
- Metastatik kolorektal kanserin tedavisi için vectibix'in etkinliğini etkileyen mutasyonların varlığını belirlemek amacıyla KRAS/NRAS genetik varyantlarını değerlendirmek için yeni nesil dizileme (NGS) tabanlı bir cihaz.
- KRAS mutasyon tespit edilmeyen test sonucuna dayalı olarak setuksimab veya panitumumab ile tedavi edilen kolorektal kanser hastalarının tanımlanmasına yardımcı olmak için insan KRAS onkogenindeki 7 somatik mutasyonun saptanmasına yönelik bir cihaz.

**(g) Hatalı bir sonucun hasta ya da çocukları için hayatı tehdit eden bir durumla sonuçlanan bir hasta yönetim kararına yol açabileceğine ilişkin riskin bulunduğu hallerde, hastalık evresinin tespit edilmesine (hastalık evrelemesi) yönelik kullanılması amaçlanan cihazlar**

## GEREKÇE

Kural 3(g), kullanım amacı bir hastalığın evresinin tespit edilmesine yönelik olan cihazlar için uygulanır.

Hastalık evrelemesi; örneğin bir bireyin, organizmanın, belirteçlerin ya da herhangi bir biyolojik veya fizyolojik sürecin yaşam öyküsü ile değerlendirilebilen bir hastalığın seyrindeki farklı fazların veya periyotların ya da bir hastalığın şiddet seviyesinin belirlenmesini içerir. Hastalık evrelemesinin amacı; hasta yönetimi, tedavi kararlarının uygunluğu ve doğruluğu ve/veya prognoz veya tahmin için bilgi sağlamaktır.

(Translated guidance by Turkish Medicines and Medical Devices Agency)

Hastalıkların çoğu için hastalık evresinin belirlenmesinde; araştırma prosedürlerini, hastanın/hasta geçmişinin incelenmesini ve hasta numunelerindeki belirteçlerin veya analitlerin ölçülmesini kapsayan eksiksiz bir klinik tablo dikkate alınır.

Bu kural, cihazdan sağlanan bilgilerin hastalık evrelemesi için kullanılmasının amaçlandığı ve yalnızca veya esas olarak hatalı bir sonuca dayanan hasta yönetim kararının yaşamı tehdit edici bir durumla sonuçlanma potansiyeline sahip olduğu cihazlar için uygulanır.

Bu kural;

- [kural 3\(h\)](#) kapsamında sınıflandırılmaları sebebiyle kanser evreleme cihazlarını,
- genel olarak etkilenen bir sağlık durumunun varlığının göstergesi olan belirteçler gibi sonucunun belirli bir hastalığı evrelemek için kullanılması amaçlanmayan cihazları,

**kapsamaz.**

**ÖRNEKLER** (kapsamlı olmayan)

- Konjestif kalp yetmezliğinin ciddiyetinin (şiddetinin) değerlendirilmesi için tam kan veya plazma numunelerinde beyin tipi natriüretik peptidin (BNP) kantitatif ölçümüne yönelik tasarlanan cihaz.
- Hyaluronik asit, prokollajen III amino terminal peptidi, doku inhibitörü veya metalloproteinaz belirteçlerini saptamak için gelişmiş karaciğer fibrozunun (ELF) evrenmesine yönelik tasarlanan cihazlar.
- Akut böbrek hasarının (AKI) evrelemesi için tahmini bir glomerüler filtrasyon hızı (eGFR) veya albümin kreatinin oranı (ACR) oluşturmak için tasarlanan tıbbi cihaz yazılımı.
- Fibrozis düzeyiyle ilişkili olan gelişmiş bir karaciğer fibrozu (ELF) skoru oluşturmak için tasarlanan tıbbi cihaz yazılımı.
- Son dönem karaciğer hastalığı (MELD) skoru için bir model oluşturmak için tasarlanan tıbbi cihaz yazılımı.

**(h) Kanser taramasında, tanısında veya evrelemesinde kullanılması amaçlanan cihazlar**

**GEREKÇE**

Kural 3(h); **spesifik** olarak kanserin taranması, teşhisi veya evrenmesinde kullanılması amaçlanan cihazlar için uygulanır.

(Translated guidance by Turkish Medicines and Medical Devices Agency)

'Kanser' hücrelerin kontrolsüz büyümesi ve yayılmasıdır. Vücudun hemen hemen her bölümünü etkileyebilir. Büyüme genellikle çevreleyen dokuyu istila eder ve uzak bölgelere metastaz yapabilir. Kanser, yakındaki dokuları istila edebilen ve kan ve lenf sistemleri yoluyla vücudun diğer bölgelerine yayılabilen anormal hücrelerin büyümesi ile karakterize edilen geniş bir hastalık grubu için genel bir terimdir. Kullanılan diğer yaygın terimler 'malign tümörler' ve 'malign neoplazmalardır'.

Bu kuralın kapsamı kanserle sınırlıdır. İki farklı durum düşünülmelidir:

1. Kanser, (malign neoplaziler veya malign tümörler dâhil), kontrolsüz bölünen ve yakındaki dokuları istila eden anormal hücreler ile karakterize edilen hastalıklar için kullanılan bir terimdir. Ek olarak, bu hücreler ikincil tümörlerin veya metastazların gelişmesine yol açan süreçte kan ve lenf sistemleri yoluyla vücudun diğer bölgelerine de yayılabilir. Birçok kanser, doku kitleleri olan katı tümörler oluşturur. Lösemi gibi kan kanserleri ise genellikle katı tümörler oluşturmaz.
2. Hücreler hiperplazi (hücre yoğunluğunun artması) ve displazi (anormal görünüm) sunabilir veya *in situ* (yakındaki dokuların invazyonu olmadan) bir karsinoma oluşturabilir. Bu prekanseröz veya premalign hücreler kansere dönüşebilir veya dönüşmeyebilir.

Bu kural; hem kanserli hem de kanser öncesi koşullara yönelik cihazların kanser taraması, teşhisi veya evrelemesinde kullanılması amaçlanan cihazlar için uygulanır.

Hastalık evrelemesi; örneğin bir bireyin yaşam öyküsüyle, organizmayla, belirteçlerle veya herhangi bir biyolojik veya fizyolojik süreç ile değerlendirilebilen bir hastalığın seyrindeki farklı fazların veya periyotların ya da bir hastalığın şiddet seviyesinin belirlenmesini içerir. Hastalık evrelemesinin amacı; hasta yönetimi, tedavi kararlarının uygunluğu ve doğruluğu ve/veya prognoz veya tahmin için bilgi sağlamaktır.

Kötü huylu olmayan (malign olmayan) neoplazmalar veya kötü huylu olmayan (malign olmayan) tümörler yakındaki dokulara yayılmaz veya onları istila etmez. Bu nedenle kanser kriterlerini karşılamazlar. Bu iyi huylu tümörler daha da büyüebilir ve büyüme yavaş olma eğilimindedir.

Kanser taraması, tanısı veya evrelemesinde kullanılması amaçlanan cihazlar; tarama, hasta yönetimi, izleme, tanı veya tanıya yardımcı olma, prognoz ve tahmin işlevlerine sahip olabilir:



(Translated guidance by Turkish Medicines and Medical Devices Agency)

## ÖRNEKLER (kapsamlı olmayan)

- Spesifik olarak kolon kanseri taramasında kullanılması amaçlanan dışkıda gizli kan tarama testi (FOBT) veya dışkı immünokimyasal testi (FIT)
- Spesifik olarak mide kanseri taramasında kullanılması amaçlanan insan kan örneklerinde *Helicobacter pylori*'ye karşı IgG antikorlarının nicel/kalitatif belirlenmesi için tasarlanan bir cihaz.
- Pap servikal sitoloji slaytlarını işlemeyi ve servikal numuneyi normal veya anormal olarak sınıflandırmayı amaçlayan Papanicolaou (Pap) boyama otomatik servikal sitoloji tarama sistemi.
- Rahim ağzı kanseri taramasında kullanılmak üzere İnsan Papilloma virüslerinin yüksek riskli genotiplerinin saptanmasına yönelik kalitatif bir gerçek zamanlı PCR testi.
- Histolojik değerlendirme için normal ve neoplastik formalinle sabitlenmiş, parafine gömülü dokularda c-KIT veya CD117 tirozin kinaz reseptör ekspresyonunun saptanmasına yönelik immünohistokimya analizi ve (ailesel) mide-bağırsak stromal tümöründe KIT ve trombosit türevli büyüme faktörü reseptörü alfa için gen mutasyon testi.
- Serumda kanserle ilişkili antijen CA 125'in (epitelyal yumurtalık kanseriyle bağlantılı celomic epitel ile ilişkili glikoprotein) kantitatif belirlenmesi için analiz.  
Meme kanserinin yönetimi, prognozu ve tedavi sonucunun tahmininde yardımcı olarak kullanılan meme tümörlerinde progesteron reseptörünü tespit etmeyi amaçlayan immünohistokimya analizi,
- Örneğin lenfoma, multipl miyelom ve lösemnin tanısı için tasarlanan floresan *in situ* hibridizasyon (FISH) panelleri.
- Formalinle sabitlenmiş parafine gömülü (FFPE) tümör doku örneklerinden izole edilen DNA'da edinilmiş somatik mutasyonları saptamak için (hemato)-onkolojide kullanılması amaçlanan hedeflenmiş yeni nesil dizileme testi.
- Kalıtsal meme ve yumurtalık kanseri için olası bir nedeni ve klinik tanıyı doğrulamak ve risk altındaki aile üyelerinin moleküler genetik testlerini yapmak için insan BRCA1 genindeki delesyonların veya duplikasyonların tespit etmesi için tasarlanan BRCA1 cihazı.
- Sindirim sistemi tümörleri (kolorektal kanser, mide kanseri ve pankreas kanserinin çeşitli formları), meme kanseri, yumurtalık kanseri, cilt kanseri, tiroid tümörleri ve endokrin tümörleri (panel) ile ilgili 35 genin analizine yönelik test hizmetlerinde uygulanan ve bir bireyin belirli tümör hastalıklarının başlangıcını destekleyen genetik değişiklikleri taşıyıp taşımadığı hakkında bilgi sağlamayı amaçlayan ve bu genetik yatkınlıkları tanımlayan cihazlar.
- Dolaşan Tümör Hücre Kiti (Epitel), tam kanda epitel kökenli dolaşımdaki tümör hücrelerinin (CTC) sayımı için tasarlanmıştır. Test, metastatik meme, kolorektal veya prostat kanseri olan hastaların izlenmesinde yardımcı olarak kullanılacaktır. CTC için seri testler, hasta prognozunun değerlendirilmesine izin vermek için metastatik meme, kolorektal ve prostat kanserini izlemek için diğer klinik yöntemlerle birlikte kullanılmalıdır ve progresyonsuz sağkalım ve genel sağkalımı öngörmektedir.

(Translated guidance by Turkish Medicines and Medical Devices Agency)

- Göğüs kanseri hücre hattı (SK-BR-3) CTC Hücre Kontrol Kiti, CTC Kiti kullanılırken numune saptama ve tanımlama sistemlerinin çalıştığından emin olmak için bir test kontrolü olarak tasarlanmıştır. Dolaşan Tümör Hücre Kitindeki antikorlar tarafından tanınan epitelyal hücre belirteçlerini ifade ederler ve testin performansı için bir kontrol olarak kullanılırlar.
- FFPE akciğer dokusunda programlanmış ölüm ligandı 1 (PD-L1) proteininin saptanmasına ve yarı nicel ölçümüne yardımcı olması için tasarlanan bir görüntü analizi tıbbi cihaz yazılımı. Algoritma, ilgili bir PDL1 Testi kullanılarak PD-L1 proteininin varlığı için boyanmış FFPE hasta akciğer dokusunun mikroskop cam slaytlarından görüntülerin elde edilmesi ve ölçülmesinde kalifiye bir patolog için bir birleşik bilgisayar destekli metodolojidir. İlişkili PD-L1 analiziyle boyanmış doku örneklerinin sayısallaştırılmış görüntülerini tarar ve örnekteki bağışıklık hücreleri ve tümör hücreleri için ham sayılar (skorlar) ile birlikte yüzde pozitiflik puanı sağlar.

## (i) İnsan genetik testleri için tasarlanan cihazlar

### GEREKÇE

Kural 3(i), insan genetik testi için kullanılan cihazlar için uygulanır. Genetik testler; birey veya bu bireylerin soyundan gelenler için kalıtsal özellikler, hastalıklar veya hastalığa yatkınlıklarla ilişkili spesifik alellerin, mutasyonların, genotiplerin, karyotiplerin veya epigenetik değişikliklerin saptanmasını içerir.

Genetik testler için çeşitli yöntemler kullanılabilir (örneğin)<sup>7</sup>:

- **Moleküler genetik testler** (veya **gen testleri**), DNA'nın yapısını veya genetik bir bozukluğa yol açan varyasyonlarını veya mutasyonlarını belirlemek için tek genleri veya kısa DNA uzunluklarını inceler.
- **Kromozomal genetik testler**, genetik bir duruma neden olan bir kromozomun fazladan bir kopyası gibi büyük genetik değişiklikler olup olmadığını görmek için tüm kromozomları veya uzun DNA uzunluklarını analiz eder.

Genetik bir testin sonuçları tıbbi bir durum oluşturabilir, şüpheli bir genetik durumu onaylayabilir veya ekarte edebilir veya bir kişinin bir genetik bozukluğa geliştirme veya geçirme şansını belirleyebilir.

Bazı örnekler, aşağıdakilere yönelik tasarlanan cihazları içerir:

<sup>7</sup> Biyokimyasal genetik testler konusunda, kural 3'i'nin ifadesine göre, bu testlerin bu bent ile sınıflandırılabilmesi, ancak kullanım amacına bağlı olarak diğer kural bentleri kapsamında daha iyi sınıflandırılabilmesi belirlenmiştir. Proteinlerdeki anormalliklerin, örneğin doğuştan gelen metabolizma hataları gibi genetik bir bozukluktan kaynaklandığı durumlarda; biyokimyasal genetik testler, söz konusu proteinlerin miktarı veya aktivite düzeyi hakkında bilgi veren testler olarak kabul edilir.

(Translated guidance by Turkish Medicines and Medical Devices Agency)

- **Yenidoğan Taraması:** Yenidoğan taraması; doğumdan hemen sonra genetik bozuklukları belirlemek, potansiyel olarak ölümcül veya sakat bırakan durumları tespit etmek için kullanılır. Bu erken tespit; tedavinin hemen başlamasına olanak sağlar, bu da durumun etkilerini azaltabilir veya ortadan kaldırabilir.
- **Tanı testi:** Teşhis testi, belirli bir genetik veya kromozomal durumu tanımlamak veya ekarte etmek için kullanılır.
- **Taşıyıcı testi:** Taşıyıcı testi, kişinin çocuğunda genetik bir bozukluğa yol açabilecek bir gen mutasyonunun bir kopyasını taşıyan kişileri belirlemek için kullanılır. Bazı genetik bozukluklar için, genetik bozukluğa (otozomal resesif) neden olmak için gen mutasyonunun iki kopyası gerekir. Oysa diğerleri için, gen mutasyonunun bir kopyası gereklidir ya i) genetik bozukluğa yol açan ikinci bir normal kopyanın yokluğunda (X'e bağlı çekinik) ya da ii) normal bir kopyanın varlığında genetik bir bozukluğa (otozomal dominant) neden olabilir. Bu tür testler, bir çiftin genetik hastalığı olan bir çocuğa sahip olma riski hakkında bilgi sağlar.
- **Doğum öncesi testler:** Doğumdan önce fetüsün genlerindeki veya kromozomlarındaki değişiklikleri tespit etmek için doğum öncesi testler kullanılır.
- **Preimplantasyon testi:** Preimplantasyon genetik tanı (PGD) olarak da adlandırılan preimplantasyon testi, *in vitro* fertilizasyon yoluyla elde edilen embriyolardaki genetik değişiklikleri tespit etmek için kullanılan özel bir tekniktir.
- **Tahmini ve pre-semptomatik testler:** Doğumdan sonra, genellikle yaşamın ilerleyen dönemlerinde ortaya çıkan bozukluklarla ilişkili gen mutasyonlarını tespit etmek için tahmini ve presemptomatik test türleri kullanılır. Tahmine dayalı testler, bir kişinin genetik temelli bozukluklar geliştirme riskini artıran mutasyonları belirleyebilir. Presemptomatik testler, bir kişinin geç başlangıçlı bir genetik bozukluk geliştirip geliştirmeyeceğini belirleyebilir.
- **Doğrudan-Tüketiciye (DTC) yönelik genetik testler:** Reklam ve satış yoluyla sağlanan genetik testler veya doğrudan tüketicilere genetik testlerin (ücretsiz) sağlanması.

## ÖRNEKLER (kapsamlı olmayan)

Genetik testler aşağıdakileri tespit etmeye yönelik cihazları içerebilir:

- Kromozomal durumlar örn. trizomi 21, trizomi 18, XXX sendromu.
- Trombofil ile ilişkili genlerdeki anormallikler örn. faktör V ve protrombini kodlayan genler.
- Kalıtsal kanser sendromları örn. kalıtsal meme/yumurtalık kanseri (BRCA1/BRCA2 genleri).
- Genetik risk Faktörleri örn. romatoid artrit HLA DRB1, ankilozan spondilit HLA B27, osteo-artrit, *pre-senilin* mutasyonu.

(Translated guidance by Turkish Medicines and Medical Devices Agency)

- Monogenetik bozukluklar örn. hemokromatoz, Huntington hastalığı, Tay Sacs, kistik fibroz.
- Farmakogenomik testler örn. CYP karaciğer enzimleri CYP2C9 ve CYP2C19.
- Preimplantasyon genetik tanı.
- XY bozuklukları örn. hemofili, Duchenne kas distrofisi, Fragile X.

**(j) Hatalı bir sonucun hasta ya da çocukları için hayatı tehdit eden bir durumla sonuçlanan bir hasta yönetim kararına yol açabileceğine dair bir risk oluşturabileceği şartlarda tıbbi ürünlerin, maddelerin veya biyolojik bileşenlerin seviyelerinin izlenmesine yönelik kullanılması amaçlanan cihazlar**

## GEREKÇE

Kural 3(j); gerektiğinde, tedaviler/müdahaleler gibi, hasta yönetimini düzenlemek amacıyla bir analiti izlemesi amaçlanan diğer bir deyişle, bir analitin seviyesini, aktivitesini, varlığını, yokluğunu vb. gözlemek, kontrol etmek veya kaydını tutmak için kullanılması amaçlanan cihazlar için uygulanır.

İzleme testleri, bir bireyin mevcut durumunu ve/veya bireyin durumundaki değişiklikleri değerlendirmeyi amaçlayabilir. Bu duruma; uygun aralıklarla, zaman içinde bir analitin tekrarlanan veya çoklu belirlemeleri ile ulaşılabilir. Bu cihazlar; hastalığın ilerlemesi/gerilemesi, hastalık nüksü, minimum rezidüel hastalık, tedaviye yanıt/direnç ve/veya tedaviye bağlı yan etkilerin saptanması/değerlendirilmesi için sonuçların beklenti dâhilinde olup olmadığını belirlemeye yönelik tasarlanır.

Bu kural; bu amaç için yalnızca tek bir ölçümün gerekli olduğu bir durumun teşhisinde veya taranmasında kullanılması amaçlanan cihazlara uygulanmaz, ancak bir akut kardiyak olayı belirlemeye yardımcı olmak için troponin ile olduğu gibi, tanıya yardımcı olmaya yönelik biyolojik bir bileşiğin konsantrasyonunda zaman içindeki değişikliği izlerken olduğu gibi; imalatçı tarafından zamanla çoklu/seri ölçümlerin amaçlandığı ve hatalı bir sonucun hasta veya çocukları için yaşamı tehdit eden bir duruma yol açabileceği tanı testleri için geçerli olacaktır.

Ayrıca Kural 3(j), yaşamı tehdit etmeyen durumların izlenmesi için de uygulanır. Cihazın; doğru hasta yönetimi kararı için önemli, kritik veya tek belirleyici faktör olduğu ve hatalı bir sonucun, uygun olmayan tedavi kararları nedeniyle hastanın veya hastanın çocuklarının yaşamının risk altında olmasına neden olabileceği çok çeşitli analizleri kapsar.

(Translated guidance by Turkish Medicines and Medical Devices Agency)

İzleme amaçlı cihazlarla ölçülen analitler, tıbbi ürünler (değiştirildiği şekliyle, 2001/83/AT sayılı Direktifin 1(2) Maddesi,) maddeler (ilaç, kimyasal veya biyolojik varlık/bileşen) veya biyolojik bileşenler (canlı organizmalar veya canlı bir organizmanın bileşenleri olabilir – Bu örneğin; antikorlar, endojen belirteçler, trombositler, kordon kanı, kemik iliği, kök hücreler vb. içerir.).

Eğer cihaz belirli bir hedef popülasyona yönelikse (örneğin pediatri, hamile kadınlar, bağışıklığı baskılanmış kişiler vb.), o halde, hatalı bir sonucun hasta veya yavruları için hayati tehlike oluşturan bir durumla sonuçlanan bir hasta yönetimi kararına yol açma riskinin olup olmadığını belirlerken bu popülasyona yönelik risk dikkate alınmalıdır.

Hastanın çocukları ile ilgili olarak embriyonun/fetüsün canlılığı/gelişimi, hem güncel olarak hem de gelecekte dikkate alınmalıdır.

## ÖRNEKLER (kapsamlı olmayan)

İzleme amaçlı cihazlar:

- Akut başvuran hastalar için kardiyak belirteci: Troponin I, Troponin T, CKMB (kalp kası hasarının izlenmesi amaçlandığında).
- Kortizol seviyelerinin izlenmesi örneğin, kortizol yetmezliği olan hastalar için.
- PT/APTT, akut prezentasyonlarda veya akut koagülopatisi olan hastalarda majör kanamaları değerlendirmek için veya pıhtılaşma bozukluğu tanısı konmamış hastalarda *coumadin* takibi için kullanıldığında.
- Bipolar bozukluk tedavisi gören hastalar için *lityum*.
- Vaskülit, romatoid artrit ve psoriatik artrit gibi yaşamı tehdit etmeyen durumların tedavisinde kullanıldığında *methotrexate*.
- İmmünosupresif (reddetme önleyici) tıbbi ürünler örneğin, *cyclosporine*, *sirolimus*, *tacrolimus*.
- Yetersiz/fazla tedavinin birey veya çocuklar üzerinde ciddi bir etkisi olabileceği durumlarda antibiyotik, örneğin *gentamicin*.
- Ek Anti-D verilen hamile kadınlarda Anti-RhD antikor seviyeleri.
- Kan amilazı örneğin akut pankreatit, perfora peptik ülser, akut biliyer obstrüksiyon.
- Akut faz reaktanları örneğin, C-reaktif protein (CRP), *procalcitonin*; sepsis, nekrotizan cilt veya doku koşulları, enfektif endokardit, bakteriyel menenjit gibi yaşamı tehdit eden durumlar için tedaviye enfeksiyon yanıtını izlemek için kullanılması amaçlandığında.
- Diğer bozukluklar/durumlar için tedavi edilen hastalarda, bu riskin mevcut olduğu, yaşamı tehdit eden bir hematolojik bozukluğun gelişimini izlemek için kullanıldığında tam kan sayımı, örneğin nötropeni/agranülositoz için şizofreni tanılı hastaların izlenmesi.
- Yenidoğan sarılığının tedavisine yanıt olarak Bilirubin.

(Translated guidance by Turkish Medicines and Medical Devices Agency)

## (k) Hayatı tehdit eden bir hastalıktan veya durumdan muzdarip olan hastaların yönetimine yönelik tasarlanan cihazlar

### GEREKÇE

Kural 3(k), yaşamı tehdit eden hastalık veya durum tanısı alan hastalara yönelik tasarlanan cihazlar için geçerlidir.

Cihaz; doğru hasta yönetimi kararı için önemli, kritik veya tek belirleyici faktördür ve gerektiğinde, tedaviler/müdahaleler gibi hasta yönetimi amacıyla bilgi sağlar.

Bu cihazların sınıflandırılması; öncelikle, hastalığın veya durumun yaşamı tehdit eden doğasına ve sağlanan bilgilerin hasta yönetimi üzerindeki etkisine dayanmaktadır (örneğin, ilk tedavi sürecini belirleme veya hastaya yaşamı tehdit eden bir zararlı sonuçlanan hatalı karar verme gibi). Bu, yaşamı tehdit eden bir durumla ilişkili (örneğin sepsis, nekrozlu cilt veya doku durumu gibi) ilaca dirençli patojenleri doğrudan kan, deri veya dokular gibi toplanan numuneden tespit ederek hasta yönetimi kararı almak için tasarlanan cihazları kapsar. Bununla birlikte Kural 3(k), duyarlılık diskleri ve tabletler veya Minimum İnhibitör Konsantrasyon (MIC) panelleri gibi ilaç duyarlılığı testleri de dâhil olmak üzere, yalnızca önceden tespit edilmiş bir patojenin ilaç direncini belirlemeyi amaçlayan mikrobiyolojik kültür yöntemleriyle bağlantılı olarak yaşamı tehdit eden bir enfeksiyondan muzdarip hastaların tedavisi için kullanılan cihazlara uygulanmaz.

### ÖRNEKLER (kapsamlı olmayan)

Aşağıdaki uygulamalar için kullanımı amaçlanan cihazlar:

- Tedaviyi başlatmak ve anti-viral tedavi yanıtını belirlemek için HIV ile enfekte hastalarda CD4 T lenfositlerinin sayımı.
- Trombotik bozukluğu olan hastalarda D-Dimerlerin ölçümü.
- Nekrotizan yumuşak doku enfeksiyonlarında nekrotizan fasiit için laboratuvar risk puanı hesaplayıcı göstergesi.
- Diyabetli hastaların yönetimi için HbA1c ve kan şekeri testleri.

(Translated guidance by Turkish Medicines and Medical Devices Agency)

- Antikoagülan tedavinin izlenmesi örneğın protrombin Zamanı/INR (varfarin), APTT (fraksiyone olmayan heparin), anti-Xa kromojenik testler (düşük moleküler ağırlıklı heparin (LMWH), *fondaparinux*, *rivaroxaban* ve *apixaban*), anti-IIa kromojenik ve pıhtı bazlı testler (*argatroban*, *bivalirudin*, *hirudin* ve *dabigatran*).
- Digoksin izlemesi
- HIV ile enfekte hastalarda anti-retroviral direnç testi.

## (I) Embriyo veya fetüste konjenital bozuklukları taramaya yönelik cihazlar

### GEREKÇE

Kural 3(I), embriyo/fetüsün rutin taramasına yönelik ve ayrıca bilinen kalıtsal durumları olan ailelere sahip olan veya örneğın orak hücre gibi kalıtsal bir durumda belirli popülasyonların daha büyük risk altında olduğu hallerde embriyo/fetüsün özel taramasına yönelik cihazlar için uygulanır.

Kural 3(I), ayrıca preimplantasyon ve genetik tarama testleri için de uygulanır.

### ÖRNEKLER (kapsamlı olmayan):

- Biyokimyasal maternal serum belirteçlerinin ölçülmesine yönelik tasarlanan cihazları kapsayan, fetal *aneuploidlerin* (örneğın trizomi 13, trizomi 18 ve trizomi 21) taranmasına yönelik tasarlanan cihazlar.
- özellikle invaziv olmayan doğum öncesi testler (NIPT) olmak üzere biyokimyasal belirteçlere ve diğeri bilgilere dayalı olarak fetal *aneuploidlerin* riskini değerlendiren tıbbi cihaz yazılımı ve reaktifler.
- Cinsiyete bağlı konjenital bozukluklar alanında, anne kanındaki hücresiz fetal DNA'da fetal cinsiyeti belirlemeye yönelik tasarlanan cihazlar.
- Kistik fibrozis için genetik test.
- Orak hücre hastalığı için genetik test.
- Huntington chorea.
- Tay–Sachs hastalığı.
- Talasemi ve diğeri hemoglobin bozuklukları.
-

(Translated guidance by Turkish Medicines and Medical Devices Agency)

## (m) Yeni doğan bebeklerde konjenital bozuklukların tespit ve tedavi edilememesinin hayatı tehdit eden durumlara veya ağır derecede sakatlıklara yol açabileceği durumlarda bu tür bozuklukların taranmasına yönelik tasarlanan cihazlar

### GEREKÇE

Kural 3(m), hatalı bir sonuç nedeniyle doğumsal bozuklukların tespit ve tedavi edilememesinin hayatı tehdit eden durumlara veya ağır derecede sakatlıklara yol açabileceği durumlarda, yeni doğan bebekleri doğumdan kaynaklanan bir kusur başka bir deyişle metabolik bozukluklar dâhil olmak üzere yapısal veya işlevsel anormallikler açısından taramaya yönelik cihazlara uygulanır. Bu kural, kullanım amaçları yenidoğanlarda konjenital bozuklukların taranmasını kapsayan genetik testleri içerir.

Bu kural; doğumdan kısa bir süre sonra tedavi edilebilir durumda olan ancak yeni doğan döneminde klinik olarak belirgin olmayan bozukluklar açısından yeni doğan bebekleri taramak<sup>8</sup> için kullanılması amaçlanan cihazlara uygulanır. Yenidoğan taramasına dâhil olan bazı durumlar ancak geri dönüşü olmayan bir hasar meydana geldikten sonra tespit edilebilir.

Tarama testi pozitif çıkan yeni doğan bebekler, doğuştan gelen bir bozukluktan etkilenip etkilenmediklerini doğrulamak için daha fazla teste tabi tutulur. Bu doğrulayıcı ve tamamlayıcı cihazlar için ve klinik olarak belirgin olan konjenital bozukluklar için özellikle kural 3(j) ve 3(k) dikkate alınacaktır.

### ÖRNEKLER (kapsamlı olmayan):

Yeni doğan bebeklerde konjenital bozukluklar için tarama yapılması için tasarlanan cihaz örnekleri:

- Beta-talasemi.
- Biotinidaz eksikliği.
- Konjenital adrenal hiperplazi – örneğin 17-hidroksiprogesteron (17-OHP).
- Konjenital hipotiroidizm – örneğin tiroksin.
- Kistik fibrozis – örneğin mutasyon ve varyant taraması, immünoreaktif tripsin.

<sup>8</sup> Bazı ulusal ve AB tarama programları için faydalı bağlantılar:

- <http://www.screening-dgns.de/reports.php#weitere>
- <https://www.rivm.nl/en/heel-prick/clinical-picture>
- [https://ec.europa.eu/search/?query\\_source=PUBLICHEALTH&QueryText=new+born+screening&op=&swlang=en&form\\_build\\_id=form-i3HYd2vGVLmJc0BcN2Zvog1IGZ7jf5DgYdXQ5vVWr70w&form\\_id=nexteuropa\\_europa\\_search\\_search\\_form](https://ec.europa.eu/search/?query_source=PUBLICHEALTH&QueryText=new+born+screening&op=&swlang=en&form_build_id=form-i3HYd2vGVLmJc0BcN2Zvog1IGZ7jf5DgYdXQ5vVWr70w&form_id=nexteuropa_europa_search_search_form)



(Translated guidance by Turkish Medicines and Medical Devices Agency)

- *Galaktozemi* – örneğin toplam *galaktoz veya galaktoz-1-fosfat uridiltransferaz*.
- *Glutarik asidüri* tip 1.
- Hiperfenilalaninemi / fenilketonüri örn. fenilalanin (kanda); fenilpiruvik, fenilaktik, 2-OH fenilasetik (idrarda).
- Homosistinüri (piridoksin yanıtızsız) örneğin serbest homosistin, toplam homosistein ve metionin (kan ve idrarda).
- İzovalerik asidemi.
- Akçaağaç şurubu hastalığı (MSUD IA, IB, II) – örneğin dallı zincirli amino asitler, allo izolösin (kanda); dallı zincirli 2-ketoasitler, dallı zincirli 2hidroksi asitler (idrarda).
- Orta zincirli asil-CoA dehidrojenaz eksikliği – örn. asilkarnitin ölçümü.
- *cbIA, cbIB, cbIC* ve *cbID* dâhil metilmalonik asidüri.
- *Propiyonik asidüri*.
- *N-Asetilglutamat* sentaz eksikliği – örn. *glutamin, alanin, sitrülün, arginin* (kanda).
- Orak hücre hastalığı.
- *Tirozinemi* (I, II, III) – örn. tirozin (kanda); *süksinilaseton, 4-OH fenilpiruvik, 4-OH fenilaktik asitler* (idrarda).
- Şiddetli kombine immün yetmezlik (SCID), ör. TREC/KREC belirlemesi ile.

(Translated guidance by Turkish Medicines and Medical Devices Agency)

## KURAL 4

**(a) gebeliğin tespiti, doğurganlık (fertilite) testi, kolesterol seviyesinin belirlenmesi ve idrarda glukoz, eritrosit, lökosit ve bakteri tespiti amaçlı Sınıf B olarak sınıflandırılan cihazlar hariç kişisel test amaçlı cihazlar sınıf C olarak sınıflandırılırlar**

### GEREKÇE

Kural 4(a), kişisel test amaçlı cihazlara uygulanır. Tüm kişisel test amaçlı cihazlar, aşağıdakiler hariç olmak üzere sınıf C olarak sınıflandırılır:

- gebeliğin tespiti, doğurganlık (fertilite) testi, kolesterol seviyesinin belirlenmesi ve idrarda glukoz, eritrosit, lökosit ve bakteri tespiti amaçlı cihazlar.
- Ek VIII uygulama kuralı 1.9'a göre sınıf D olarak sınıflandırılanlar (örneğin, kişisel test amaçlı tasarlanan HIV testleri).

Eğer bir cihaz, bir istisna olarak (Sınıf B) listelenen bir belirtece ek olarak bir sınıf C olarak bu kuralın kapsamına giren bir belirteci eş zamanlı olarak tespit ederse, söz konusu cihaz uygulama kuralı 1.9'a göre sınıf C olarak sınıflandırılır.

### ÖRNEKLER (kapsamlı olmayan):

- Kan şekereine yönelik kişisel test cihazları sınıf C'dir.
- Kanın pıhtılaşmasına yönelik kişisel test cihazları, örneğin Uluslararası Normalleştirilmiş Oran (INR) ölçümü, sınıf C'dir.

**(b) Hastabaşı test cihazları kendi başlarına sınıflandırılır.**

### GEREKÇE

Kural 4(b), hasta başı test cihazları için uygulanır. Hasta başı test cihazlarının sınıflandırılması; cihazın imalatçı tarafından belirlenen kullanım amacını takip eder. Bu, hasta başı test cihazlarının sınıflandırılmasını, profesyonel kullanıma yönelik diğer cihazların sınıflandırmasıyla aynı doğrultuya getirir. İmalatçı, cihaz sınıflandırmasını doğru belirlemek için tüm kuralları kontrol etmelidir.

(Translated guidance by Turkish Medicines and Medical Devices Agency)

## ÖRNEKLER (kapsamlı olmayan):

Aşağıdaki örneklerde hasta başı test cihazı kullanımı amaçlanmaktadır:

- **Sınıf D (Kural 1 kapsamında):** İnsan immün yetmezlik virüsünün tespiti için hızlı test.
- **Sınıf D (Kural 2 kapsamında):** ABO uyumsuz transfüzyona karşı önlem olarak alıcıların başucunda kullanılması amaçlanan transfüzyon öncesi ABO uyumluluğu test kartları.
- **Sınıf C (Kural 3 kapsamında):** Hasta izleme için kan şekeri reaktifleri / şeritleri.
- **Sınıf C (Kural 3 kapsamında):** Akut başvuran hastalar için mobil kardiyak belirteç izleme testi: *Troponin I, Troponin T, CKMB* (kalp kası yaralanmasını izlemek için kullanılması amaçlandığında).
- **Sınıf C (Kural 3 kapsamında):** *Metisiline* dirençli *Staphylococcus aureus'un* tespiti için hızlı test.
- **Sınıf B (Kural 6 kapsamında):** Bakım noktasında idrar yolu enfeksiyonunu belirlemek için idrar ölçüm çubuğu.
- **Sınıf B (Kural 6 kapsamında):** Demir eksikliği teşhisine yardımcı olarak hemoglobin için kantitatif test.
- **Sınıf B (Bkz. Kural 6):** Grup A *Strep*, Solunumsal *Syncytial* Virüsü ve *Influenza* virüs(ler)inin tespiti için hızlı testler.

(Translated guidance by Turkish Medicines and Medical Devices Agency)

## KURAL 5

**Aşağıdaki cihazlar sınıf A olarak sınıflandırılır:**

**(a) İmalatçı tarafından spesifik bir incelemeyle ilgili *in vitro* tanı prosedürlerine uygun hale getirmek üzere tasarlanan genel kültür ortamları ve histolojik boyalar; genel laboratuvar kullanımına yönelik ürünler; kritik özelliklere sahip olmayan aksesuarlar; tampon çözeltileri; yıkama solüsyonları**

### GEREKÇE

Kural 5(a), genellikle bir IVD tıbbi cihazı tanımına girmeyen pipetler, leke tozları, cam mikroskop lamları, santrifüjler, pipet uçları veya sıvı toplama kapları ekipmanı, tamponlar gibi genel laboratuvar ürünlerine uygulanır. Ancak, Yönetmelik (AB) 2017/746 Madde 1 (3a)'da belirtildiği üzere; *'Bu Yönetmelik, (a) (...) imalatçıları tarafından spesifik olarak in vitro tanısal incelemeye yönelik kullanılması amaçlanmayan genel laboratuvar kullanımına yönelik ürünlere (...) uygulanmaz.'*

Sonuç olarak, bu tür ürünler imalatçı tarafından özellikle *in vitro* tanı incelemesine yönelik kullanılmak üzere amaçlanmışsa, bunlar IVD olarak kabul edilir ve kural 5 kapsamına girer.

*'In vitro tanı cihazı aksesuarı'* (AB) 2017/746 Madde 2 (4) kapsamında tanımlandığı şekliyle, *'Kendi başına bir in vitro tanı cihazı olmadığı halde, özellikle in vitro tanı cihaz/cihazlarının kullanım amaç(lar)ına uygun olarak kullanılmasını mümkün kılmak ya da in vitro tanı cihaz/cihazlarının kullanım amaç(lar)ı bakımından tıbbi işlevselliğine doğrudan ve spesifik olarak yardımcı olmak üzere imalatçısı tarafından bir ya da birden fazla belirli in vitro tanı cihazıyla birlikte kullanımı amaçlanan parçayı ifade eder.'*

Aksesuarlar kendi başlarına bir IVD olmamakla birlikte, belirli bir IVD ile birleşik olarak kullanılır. Bir IVD'nin amaçlanan kullanımına uygun olarak kullanılmasını veya IVD'nin tıbbi işlevselliğine yardımcı olmasını spesifik olarak mümkün kılmak için bir veya daha fazla spesifik karakteristiğe sahiptirler. Aksesuarlar; kural 5 (a)'da *'kritik özelliklere sahip olmayan aksesuarlar'* özelliği ile kombinasyon halinde ifade edilmiştir. Bu ifade, bu tür ürünlerin tüm *in vitro* tanı tıbbi cihazının fayda-risk oranını olumsuz etkileyebileceğini vurgulamaktadır.

(Translated guidance by Turkish Medicines and Medical Devices Agency)

## ÖRNEKLER (kapsamlı olmayan):

- Seçici ajanlar, antimikrobiyal kromojenik ajanlar, renk farklılaşması için kimyasal göstergeler içeren genel mikrobiyolojik kültür ortamı.
- Bir IVD ile kullanılması için özgülünen temizleyiciler, tampon çözeltileri, parçalama çözeltileri, seyrelticiler gibi solüsyonlar.
- Spesifik bir insan örneği ile belirli bir IVD testi için spesifik olarak tasarlanan belirli bir sabit hacimli pipet, örneğin otomatik zamanlamalı kan pıhtılaşma pipetleri (*Koagülometre aksesuarı*).
- *Hematoksilen, eozin, Pap* ve gram iyot gibi genel boyama reaktifleri.
- İnsan numunelerinden nükleik asitlerin izolasyonu ve saflaştırılması için kitler.
- NGS dizilimi ile aşağı akış analizi için DNA'nın hazırlanması için Library Prep reaktifleri.
- Nükleik asit miktar tayin kitleri.
- Sınıf A bir cihazla kullanılan genel reaktifler (değerlendirmeye özel değil), örneğin bir sekanslayıcı ile kullanılan genel sıralama sarf malzemeleri.

## (b) İmalatçı tarafından özellikle in vitro tanı prosedürleri için kullanılması amaçlanan aletler

### GEREKÇE

Kural 5(b), imalatçı tarafından özellikle in vitro tanı prosedürleri için tasarlanan aletlere uygulanır. Bu aletler sınıf A olarak sınıflandırılırken, reaktifler ve kitler kendi başlarına sınıflandırılır.

Kendi aralarındaki bağımlılıkları nedeniyle; reaktifin bu alet üzerindeki performansı, reaktifin uygunluk değerlendirmesinin bir parçası olacaktır. Eğer cihaz herhangi bir ek reaktif kullanmayan bağımsız bir ölçüm fonksiyonuna sahipse, analizin (cihaz kontrolleri veya cihaz kalite kontrolü dâhil) amaçlanan kullanımına göre sınıflandırılır örneğin. hematolojide kullanılan hücre sayma analizörleri, iyon seçici elektrotlar, sensörleri aracılığıyla kan gazlarını veya glikozu ölçen aletler, idrar analizinde özgül ağırlık ölçümleri, bakteri tanımlaması için kütle spektrofotometresi... vb.

(Translated guidance by Turkish Medicines and Medical Devices Agency)

## ÖRNEKLER (kapsamlı olmayan):

- Enzim immunoassay analizörü, PCR termal döngü cihazları, NGS uygulamaları için sekanslayıcı, klinik kimya analizörü.
- Nükleik asitlerin otomatik saflaştırılması ve PCR kurulumu için cihaz.

## (c) Numune kapları.

### ÖRNEKLER (kapsamlı olmayan)

- *In vitro* tanı incelemeleri amacıyla biyolojik numunelerin (örneğin hücreler, doku numuneleri, idrar, dışkı), stimülasyonu, taşınması, depolanması, toplanması ve durumunu korumak için bir fiksatif solüsyon veya başka bir genel reaktif ile boş veya önceden doldurulmuş numune kapları veya boşaltılmış veya boşaltılmamış tüpler.

(Translated guidance by Turkish Medicines and Medical Devices Agency)

## KURAL 6

### Yukarıda belirtilen sınıflandırma kurallarının kapsamına girmeyen cihazlar sınıf B olarak sınıflandırılır

#### GEREKÇE

Kural 6, Kural 1 ile 5 kapsamında yer almayan cihazlara uygulanır.

Bu cihazlarla yapılan hatalı bir sonucun; hastanın sonucu üzerinde önemli bir olumsuz etkisi olması, ölüme veya ciddi sakatlığa neden olması veya kişiyi acil tehlikeye sokması olası değildir.

Kullanım amacına bağlı olarak bu kural; anatomik patoloji immünohistokimyasal analizlerin çoğunun yanı sıra muhtemelen hormonlar, vitaminler, enzimler, metabolik belirteçler, elektrolitler ve substratlarına yönelik klinik kimya testlerini kapsar. Ayrıca, birey için orta düzeyde risk oluşturan ve kolayca yayılmayan bulaşıcı ajanları saptayan IVD'leri de içerir.

#### ÖRNEKLER (kapsamlı olmayan):

- Elektrolit / magnezyum homeostazını değerlendirmek için magnezyumu saptamaya ve ölçmeye yönelik tasarlanan cihaz.
- Aktif bir hastalığa bağlı sistemik inflamatuvar süreçleri tespit etmek için C-reaktif protein veya *kalprotektin*'i tespit etmeye ve ölçmeye yönelik test.
- Yaşamı tehdit eden bir durumla ilişkili MIC'in belirlenmesine olanak verenler dışında, mikrobiyolojik kültür izolatlarının tanımlanmasını veya mikrobiyolojik kültür izolatlarının antimikrobiyal duyarlılığını belirlemek için biyokimyasal test.
- *Helicobacter pylori*, *Clostridium difficile*, adenovirüs, rotavirüs ve *Giardia lamblia*'yı tespit etmek için test.
- Enfeksiyöz bir ajana maruziyeti tespit etmek için tifoidal olmayan anti-salmonella antikorları.
- Kanda doğurganlık testi için FSH cihazı.
- *Candida albicans*'ın tespiti için tasarlanan cihaz.
- *Entamoeba histolytica*'nın saptanması veya maruz kalması için tasarlanan cihaz.
- *Sarcoptes scabiei* (genital uyuz) tespiti için tasarlanan cihaz.

(Translated guidance by Turkish Medicines and Medical Devices Agency)

- Sistemik *lupus eritematosus* (*SLE*) ile ilişkili otoantikörlerin (örn. *anti-sm/RNP* ve *anti-SSA/Ro*), sistemik vaskülitte antinötrofil sitoplazmik antikörlerin [*ANCA'lar*], nöromiyelit optika spektrum bozukluklarında (*NMOSD'ler*) veya organa özgü otoimmün hastalıklarda (örn. insüline bağımlı diyabette anti-insülin antikörleri) *anti-aquaporin-4* antikörlerinin (anti-AQP4) saptanması için tasarlanan test.
- *HAV*, *dengue*, *chikungunya* ve Batı Nil virüsü için antikor testleri.
- *HEV*'ye karşı IgG antikörlerinin saptanmasına yönelik tasarlanan test.
- Grip A/B virüsünün (pandemik olmayan) tespiti için tasarlanan cihaz.

## KURAL 7

### Atanmış bir kalitatif veya kantitatif değeri olmayan kontroller, sınıf B olarak sınıflandırılır

#### GEREKÇE

Kural 7, kontrol değerlerinin imalatçı tarafından değil kullanıcı tarafından tahsis edildiği, test edilmemiş olarak tanımlanan kontrollere uygulanır. İmalatçı, beklenen tahlil sonuçlarını belirtmeden bu kontrollerde belirli bir analitin mevcut olup olmadığını belirtebilir.

Kalitatif veya kantitatif değeri olmayan kontroller, uygulama kuralı 1.6'ya göre sınıflandırılır.

Bir hatırlatma olarak ve Madde 1 paragraf 3(c) ve 3(d) uyarınca, “uluslararası sertifikalı referans materyal” ve “dış kalite değerlendirme programları için kullanılan materyaller”, IVD değildir.

#### ÖRNEKLER (kapsamlı olmayan):

- Tahsis edilmemiş kontrol serumları.
- İmmünokromatografik testlerin migrasyonunu doğrulamak için kullanılan kontrol materyalleri.
- Tahsis edilmemiş ekstraksiyon, amplifikasyon ve saptamanın analitik performansını izlemek için heterozigot kalite kontrolü olarak QC Malzemesi.



# Tıbbi Cihazlar

Tıbbi Cihaz Koordinasyon Grubu Dokümanı

MDCG 2020-16 rev.2

(Translated guidance by Turkish Medicines and Medical Devices Agency)

- Pıhtılaşmada kullanım için teste spesifik olmayan kontrol plazmaları.  
Çoklu biyokimyasal analitler içeren teste spesifik olmayan kontrol serumu.
- Yerinde hibridizasyon (ISH) için teste spesifik olmayan normal kontrol olarak kullanılmak üzere sağlanan bir DNA veya RNA probu.

HAM ÇEVİRİ

(Translated guidance by Turkish Medicines and Medical Devices Agency)

## Ek I : Kombinasyonda kullanılan IVD'leri sınıflandırma örnekleri

**Örnek 1: Analizör ve yazılımının testi çalıştırması ve çıktığı ölçmesi amaçlandığında enzim-bağlantılı immünosorbent testi (ELISA) ve analizör.**

**Kombinasyonda kullanılan cihazların listesi:** Analizör ve onu çalıştıran ve etkileyen yazılım, reaktifler, kalibratörler, kontroller, tampon/yıkama solüsyonları.

NOT: Bu örnek, sınıflandırmanın cihazın kullanım amacına nasıl bağlı olduğunu göstermeyi amaçlamaktadır ve kombinasyon halinde kullanılan cihazlar için uygulama kurallarının nerede geçerli olduğunu vurgulamaktadır.

- **Analizör ve ayrı olarak temin edilebilen onu yönlendiren ve etkileyen yazılım:** Bu örnekte, analizörün yalnızca bir ELISA testinden elde edilen çıktığı çalıştırması ve ölçmesi amaçlanmıştır. Analiz cihazı ve onu yönlendiren ve etkileyen yazılım, kural 5(b) ve uygulama kuralı 1.4 uyarınca Sınıf A olarak sınıflandırılır.
- **Reaktifler:** Yukarıdaki analizörle birlikte kullanıldığında, bir veya daha fazla belirteci test etmesi amaçlanan reaktifler kendi başlarına sınıflandırılır. Bu reaktifler, reaktifin kullanım amacına bağlı olarak Sınıf B, C veya D olarak sınıflandırılır.
- **Kalibratörler:** ELISA test reaktiflerini kalibre etmeye yönelik kalibratörler. Kalibratörler, kalibratör olarak görev yaptıkları reaktiflerle aynı sınıfta sınıflandırılır; örneğin sınıf B, C veya D.
- **Kontroller:**
  - Belirli bir reaktif seti için kontrol görevi görmesi amaçlanan kalitatif veya kantitatif atanmış değerlere sahip kontroller, uygulama kuralı 1.6 uyarınca reaktiflerle aynı sınıfta sınıflandırılır; örneğin Sınıf B, C veya D.
  - Kalitatif veya kantitatif atanmış değerleri olmayan kontroller, kural 7'ye göre Sınıf B olarak sınıflandırılır.
- **Tampon/yıkama solüsyonları:** Tampon/yıkama solüsyonunun kritik bir özelliği olmadığı durumlarda, kural 5(a)'ya göre Sınıf A olarak sınıflandırılır.

(Translated guidance by Turkish Medicines and Medical Devices Agency)

## Örnek 2: Kan Gazı Analiz Cihazı ve ilgili cihazlar.

**Kombinasyonda kullanılan cihazların listesi:** Kan gazı analizörü ve onu çalıştıran ve etkileyen yazılım, sensör kaseti/reaktifler, kalibratörler, kontroller, yazılım, solüsyon paketi/tamponlar.

NOT: Bu örnek yalnızca açıklama amaçlıdır ve tüm kan gazı analiz cihazları ve ilgili cihazlar için kapsamlı bir sınıflandırma sağlamaz. Cihazın kullanım amacına göre farklı sınıflar uygulanabilir.

- **Kan gazı analizörü ve onu çalıştıran ve etkileyen yazılım** aşağıdakilerden biri olarak sınıflandırılır:
  - **Sınıf C** (Kural 3(j)), kan gazı analizörünün bir numuneden bir parametreyi doğrudan ölçtüğünde (reaktif veya tek kullanımlık sensör kaseti yokluğunda) **VE** ölçülen bir parametredeki hatalı bir sonucun hayati tehlike arz eden bir hasta yönetim kararına **NEDEN OLDUĞU** durumlarda.
  - **Sınıf B** (Kural (6)) kan gazı analizörünün bir numuneden bir parametreyi doğrudan ölçtüğünde (reaktif veya tek kullanımlık sensör kaseti yokluğunda) **VE** ölçülen bir parametredeki hatalı bir sonucun hayati tehlike arz eden bir hasta yönetim kararına **NEDEN OLMADIĞI** durumlarda.
  - **Sınıf A** (Kural 5(b)), analizörün bir numuneden bir parametreyi doğrudan ölçmediği, bunun yerine numunenin değiştirilebilir sensör kaseti / reaktifler kullanılarak analiz edildiğinde.
- **Sensör kaseti / reaktifler** şu şekilde sınıflandırılır:
  - **Sınıf C** (kural 3(j)), kan gazı analizörünün değiştirilebilir sensör kaseti/reaktifler kullanarak bir numuneyi incelediği **VE** bu sensör kasetinin / reaktiflerinin en az bir parametreyi ölçtüğü ve hatalı bir sonucun bir hasta yönetimi kararına ve yaşamı tehdit eden duruma **NEDEN OLDUĞU** durumlarda.
  - **Sınıf B** (Kural 6), kan gazı analizörünün değiştirilebilir sensör kaseti/reaktifleri kullanarak bir numuneyi incelediği **VE** bu sensör kasetinin/reaktiflerinin hatalı bir sonucunun hayati tehdit eden bir durumla sonuçlanan bir hasta yönetimi kararına yol açacağı herhangi bir parametreyi **ÖLÇMEDİĞİ** durumlarda.

(Translated guidance by Turkish Medicines and Medical Devices Agency)

- **Solüsyon paketi** aşağıdaki şekilde sınıflandırılır:
  - Sınıf C (Kural 3j), solüsyon paketinin kritik özelliklere sahip olduğu ve bir analitin ölçümünün ayrılmaz bir parçası olan reaktifleri içerdiği **VE** bu analit için hatalı bir sonucun, yaşamı tehdit eden bir durumla sonuçlanan bir hasta yönetimi kararına **NEDEN OLDUĞU** durumlarda.
  - Sınıf B (Kural 6) , solüsyon paketinin kritik özelliklere sahip olduğu ve bir analitin ölçümünün ayrılmaz bir parçası olan reaktifleri içerdiği **VE** bu analit için hatalı bir sonucun, yaşamı tehdit eden bir durumla sonuçlanan bir hasta yönetimi kararına **NEDEN OLMADIĞI** durumlarda.
  - Sınıf A (Kural 5(a)), solüsyon paketinin analizör ile birlikte kullanıldığı, solüsyon paketinin herhangi bir kritik özelliğe sahip olmadığı ve bir analitin ölçümü için ayrılmaz olan herhangi bir reaktif içermediği durumlarda.

- **Kalibratörler**, cihazla aynı sınıfta sınıflandırılır. Sensör kasetinin/reaktiflerinin tepkisini kalibre etmek için kullanılan kalibratörler aşağıdaki şekilde sınıflandırılır:
  - Kalibre edilen cihazın (sensör kaseti/reaktif) sınıflandırılmasına bağlı olarak Sınıf B veya C.

NOT: Bir analizörün yanıtını kalibre etmek için kalibratörlerin kullanıldığı ve analizörün herhangi bir ek tek kullanımlık sensör kaseti/reaktifi kullanmadan numuneyi doğrudan ölçtüğü durumlarda, kalibratör analizörle aynı sınıftadır.

- **Kontroller**, sensör kaseti/reaktifi veya analizör gibi kontrol görevi gördükleri cihazla aynı sınıfta sınıflandırılır.
  - Kontrolün herhangi bir kantitatif veya kalitatif atanmış değeri olmadığı durumlarda, kural 7 kapsamında Sınıf B olarak sınıflandırılır.

NOT: Kontrollerin bir analizörün yanıtını değerlendirmek amacıyla kullanıldığı ve analizörün herhangi bir ek tek kullanımlık sensör kaseti/reaktifi kullanmadan numuneyi doğrudan ölçtüğü durumlarda, kontrol analizör ile aynı sınıftadır.

(Translated guidance by Turkish Medicines and Medical Devices Agency)

## Ek II: IVD'nin CDx olup olmadığını belirlemeye yardımcı olacak akış şeması

Bu akış şeması, cihazın kullanım amacına göre izlenmelidir.

