

در گفتگو با مدیر کنترل کیفی و تضمین کیفیت شرکت پیشتاز طب زمان؛

آنچه باید از دنیای تجهیزات تشخیص پزشکی (IVD) دانست

دکتر علی میرجلیلی دکترای علوم آزمایشگاهی و متخصص فرآورده‌های بیولوژیک، مدیر کنترل کیفی و تضمین کیفیت شرکت پیشتاز طب زمان و عضو هیات علمی موسسه تحقیقات واکسن و سرم‌سازی رازی است. وی درباره روش‌های ارزیابی عملکرد کیت و تجهیزات تشخیصی IVD، کارگاه‌های گوناگونی برگزار کرده است. برای آشنایی با وضعیت کالیبراسیون و کنترل کیفی در حوزه تشخیص پزشکی به سراغ ایشان رفتیم. رییس سابق کمیته دام، طیور و آبزیان ستاد زیست فناوری معاونت فناوری ریاست جمهوری، رییس سابق بخش بیوتکنولوژی موسسه تحقیقات واکسن و سرم‌سازی رازی و موسس و رییس بانک سلولی این موسسه نیز از جمله سوابق علمی و کاری ایشان است. گفتگویی در خصوص وضعیت کالیبراسیون و کنترل کیفی در حوزه تشخیص پزشکی داشتیم که در ادامه می‌خوانیم.

قابلیت ردیابی آن‌ها را در مقایسه با مواد مرجع بین‌المللی تایید می‌کند. بازیافت یا Recovery به تعیین میزان بدست آمده از افزودن مقادیر مشخص از آنالیت Analyte هدف به نمونه در مقایسه با مقدار محاسبه شده پرداخته و نماینده‌ای از تست صحت محصول به صورت غیر مستقیم است.

• از خصوصیات تست‌ها و ارزیابی آنالیتیکال از نوع کمی بفرمایید.

از انواع دیگر تست‌های ارزیابی آنالیتیکال می‌توان، به تست‌های مشهور به بررسی حساسیت آنالیتیکال اشاره کرد که آن را به صورت کمترین میزان قابل شناسایی LoD Limit of Detection یا کمترین میزان قابل اندازه‌گیری LoQ Limit of Quantitation نمایش می‌دهند. اختصاصیت آنالیتیکال اشاره به میزان

نوع دوم، تست‌های دقتی یا تکرارپذیری است که به اشکال مختلف به بررسی این مسئله در یک ران بر روی حداقل ۲۰ تکرار از یک نمونه می‌پردازد که به تست تکرارپذیری یا Repeatability مشهور است. همچنین با انجام این تست در روزها و ران‌های مختلف، به تکرارپذیری بین روزها Between Days یا تکرارپذیری بین ران‌ها Between Run مشهور می‌شود یا نهایتاً با انجام تست مشابه در آزمایشگاه‌های مختلف مشهور، به تجدیدپذیری یا Reproducibility یا Rugedness، به چگونگی دستیابی به نتایج یکسان از محصول در آزمایشگاه‌های مختلف می‌پردازد. از پارامترهای دیگر در این گروه، تست خطی بودن یا Linearity است که مختص کیت‌های کمی است و درست بودن کالیبراتورها و

• در ابتدا از روش‌های ارزیابی عملکرد کیت و تجهیزات تشخیصی IVD بفرمایید.

در خصوص ارزیابی تجهیزات تشخیصی و کیت‌های تشخیصی به طور خلاصه می‌بایست گفت که این عمل در دو مرحله انجام می‌گیرد که شامل ارزیابی آنالیتیکال و دوم ارزیابی کلینیکال است.

در نوع اول ارزیابی، از پارامترهایی استفاده می‌شود که اصطلاحاً به آن‌ها شاخص‌های عملکردی گفته می‌شود. این شاخص‌ها در کیت‌های کمی و کیفی متفاوتند و شامل مواردی همانند تست‌های تعیین صحت یا درستی کیت است که میزان درست بودن نتایج حاصله از وسیله یا کیت با مقدار واقعی را نشان می‌دهد و با تست‌هایی همچون تست مقایسه‌ای یا همبستگی می‌توان این اختلاف را دریافت.



اختصاصی بودن کیت یا وسیله تشخیصی در شناسایی آنالیت هدف و عدم واکنش آن با آنالیت‌های مشابه دارد. بررسی تاثیر مداخله‌گرهای درونی و بیرونی Endogenous or Exogenous Interference شامل همولیز، افزایش چربی، بیلروبین، داروها، اتوانتی‌بادی‌ها و آنتی‌بادی‌های هترو فیل، فاکتور روماتوئید و عوامل دیگر همگی از تست‌هایی است که باید در این مرحله جهت ارزیابی فرآورده تشخیصی مورد استفاده قرار گیرند.

تعیین دامنه رفرانس و رنج طبیعی از موارد دیگر لازم برای هر فرآورده تشخیصی از نوع کمی است و به غیر از آن، دامنه آنالیز که در آن محصول، قابلیت تعیین میزان آنالیت را دارد نیز از تست‌های آنالیتیکال دیگر و لازم برای محصول تشخیصی از نوع کمی است.

آیا روش دیگری برای ارزیابی کیت‌های تشخیصی وجود دارد؟

بله، در روش‌های دستگاهی به غیر از موارد بالا، تست از نظر امکان تداخل نمونه‌ها در حین برداشتن نمونه‌ها است که توسط دستگاه انجام می‌شود و مشهور به تست Carry over است. در این تست باید نمونه‌های غلیظ و رقیق را در کنار یکدیگر گذاشت تا تاثیر این نمونه‌ها را بر روی یکدیگر در تست Carry over سنجید.

تاریخ انقضا کیت‌های تشخیصی به چه عواملی بستگی دارد؟

از فاکتورهای مهم دیگر از شاخص‌های عملکردی که می‌بایست فرآورده‌های تشخیصی بخصوص کیت‌ها را مورد ارزیابی قرار داد، مسئله پایداری کیت‌ها

نمونه، دما، زمان و غیره در تست افزایش یا کاهش می‌یابد و نتایج آزمایش بررسی می‌شود.

در مرحله ارزیابی کلینیکال از محصول در نمونه‌های بالینی در مقایسه با کیت یا وسیله تشخیصی رفرانس استفاده می‌شود. در این مقایسه نیز پارامترهای مختلفی همچون حساسیت تشخیصی DSe، اختصاصیت تشخیصی DS_p، میزان پیش‌آگهی مثبت Positive Predictive Value (PPV) و میزان پیش‌آگهی منفی Negative Predictive Value (NPV) و غیره تعیین می‌شود و نتیجه نهایی ارزیابی کلینیکال یا بالینی مشخص می‌شود.

در کل به طور خلاصه بفرمایید نتیجه اینگونه ارزیابی‌ها چیست؟

حاصل ارزیابی آنالیتیکال و کلینیکال این است که سرنوشت ارزیابی کیت یا وسیله تشخیصی را نهایتاً مشخص می‌کند. لازم به ذکر است که استانداردها یا راهنماهای مشهور آزمایشگاهی مثل CLSI، GHTF و

است که با کمک آن عمر قفسه‌ای یا تاریخ انقضا کیت مشخص می‌شود. این تست به شکل‌های مختلف همچون فرم تشدید یا تسریع شده Accelerated، فرم کامل Full term، فرم در حالت استفاده In use، پایداری در حمل Transport و غیره انجام می‌گیرد. در پایان این مرحله یکی دیگر از تست‌های مهم تستی مشهور به تحمل پذیری یا Robustness بوده که به صورت تعمدی، پارامترهای کلیدی کیت تغییر می‌یابد و تاثیر آن بر نتایج مشخص می‌گیرد. به عنوان مثال حجم

نقش کنترل کیفی تجهیزات پزشکی تشخیصی در سال‌های اخیر بیش از پیش آشکار شد و با شیوع کووید ۱۹، نقش این بخش به دلیل حساسیت و اختصاصیت بالای مورد انتظار از آن بیشتر نیز شد

غیره مرجع مناسبی برای فراگیری کلیه موارد فوق است.

✓ لطفا راجع به تفاوت کنترل کیفی و کالیبراسیون حوزه IVD بفرمایید.

کنترل کیفی و کالیبراسیون دو مقوله جدا هستند. کنترل کیفی به معنی انجام فعالیت‌ها یا تکنیک‌هایی برای رسیدن به معیارهای کیفیت یک محصول است. این معیارها معمولاً از قبل تعیین شده‌اند و برای رسیدن به آن نیاز به ابزار کالیبره و پرسنل باصلاحیت است. کالیبراسیون در اصل بیانگر ارتباط وسیله یا ماده با یک رفرنس بین‌المللی در این زمینه است که صحت و درستی دستگاه یا ماده را بر اساس رفرنس تعیین می‌کند. ولی کلاً اگر بخواهیم در این مورد صحبت کنیم، بقا و ماندگاری یک شرکت تولیدکننده در صنعت برای مثال IVD، بستگی به کیفیت کالای آن شرکت و در اصل کنترل کیفیت آن دارد که نشانگر شاخصه‌های کیفیت محصول است.

✓ آیا این صنعت به دلیل پاندمی کرونا دچار تغییر و تحولاتی شده است؟

با آمدن بیماری کرونا، مسئله کنترل کیفی و کالیبراسیون حوزه IVD مقداری متفاوت‌تر شد و این تفاوت در دو بخش مطرح شد. یکی سرعت در طراحی و تأمین کیت‌ها یا محصولات مورد نیاز برای بیماران مبتلا به این بیماری و دوم افزایش حساسیت و اختصاصیت در شناسایی بیماران مبتلا، تا مانع از انتشار

بقا و ماندگاری یک شرکت تولیدکننده در صنعت برای مثال IVD، بستگی به کیفیت کالای آن شرکت و در اصل کنترل کیفیت آن دارد که نشانگر شاخصه‌های کیفیت محصول است

بیشتر بیماری به دیگران شویم. نقش کنترل کیفی تجهیزات پزشکی تشخیصی در سال‌های اخیر بیش از پیش آشکار شد و با شیوع کووید ۱۹، نقش این بخش به دلیل حساسیت و اختصاصیت بالای مورد انتظار از آن بیشتر نیز شد.

✓ لطفا راجع به عامل تاثیرگذار در سوددهی شرکت‌ها بفرمایید.

شرکت‌های کنترل کیفی در صنعت IVD از چند جنبه می‌توانند سوددهی داشته باشند؛ ۱- انجام تست‌های کنترل کیفی برای سایر مراکز ۲- تهیه مواد و نمونه‌های کنترل کیفی برای ایجاد کنترل کیفی خارجی برای بخش‌های کنترل کیفی سایر شرکت‌ها. ۳- ایجاد کلاس‌های آموزش و آموزش نیروهای کنترل کیفی برای شرکت‌های تولیدکننده. اکنون بخش‌های کنترل کیفی در شرکت‌های تولیدکننده IVD به جایگاه اصلی خود رسیده‌اند و صاحبان شرکت‌ها دریافته‌اند که برای دستیابی به کیفیت مناسب برای محصولاتشان باید هزینه کنند و سرمایه‌گذاری‌های لازم را انجام بدهند.

✓ لطفا در خصوص امکان ارسال تجهیزات کنترل کیفی به خارج از کشور بفرمایید.

اکنون به دلیل تحریم‌ها این کار به صورت رسمی ممکن نیست. نکته جالب این است که بعد از پذیرش برجام، نقطه عطفی که در این زمینه پیش آمد ارسال رفرنس‌های کالیبراسیون کشور به خارج بعد از ۴۰ سال و تأیید آن‌ها بود. ارسال رفرنس تنها از مسیرهای خاص این امر امکان‌پذیر است. در زمینه تأمین مواد و ابزار کالیبراسیون مورد استفاده شرکت می‌توانم بگویم مواد از خارج از کشور و توسط خود شرکت وارد می‌شود و ابزار نیز با عقد قرارداد با شرکت‌های معتبر این حوزه تأمین می‌شوند.

✓ در پایان بفرمایید تاکنون چه نظارتی از سوی ارگان‌های مرتبط در زمینه IVD در بحران کرونا صورت گرفته است؟

نقش نظارتی اداره کل تجهیزات پزشکی کشور در بحران کرونا نقشی کلیدی است؛ به این معنا که اداره کل از یکسو باید از حساسیت و اختصاصیت کیت‌های وارد شده به بازار اطمینان حاصل کند و از طرف دیگر به غیر از نقش اولیه برای ورود به بازار این محصولات، این محصولات را در طول عمر قفسه‌ای آن‌ها و در بازار نیز رصد کرده تا از صحت و دقت آن‌ها اطمینان حاصل کند. همچنین اداره کل تجهیزات پزشکی کشور باید طوری عمل کند تا در اسرع وقت جوابگوی سیستم‌های جدید باشد.