

# Flowcytometric analyses with respect to IVDR

- a statement from a NVC workgroup

NVC-BSA congres March 2026

Joyce van Beers, PhD  
Clinical chemist,  
Medical immunologist  
**Central Diagnostic Laboratory,**  
Maastricht UMC+, The Netherlands

[Joyce.van.beers@mumc.nl](mailto:Joyce.van.beers@mumc.nl)

## ‘Problems’ with IVDR

- A lot of extra paper work
- Rising costs
- Risk of supply shortages and disappearance of tests from the market.
  - Short term solution: repeated extension of transitional periods.

.....

Is a CE marked test better/superior to an in-house developed assay (IH-IVD)?

# Dutch handle

## In-huis ontwikkelde IVD testen

**Handvat voor gebruik van In-huis ontwikkelde IVD testen zoals beschreven in VERORDENING (EU) 2017/746 VAN HET EUROPEES PARLEMENT EN DE RAAD van 5 april 2017 betreffende medische hulpmiddelen voor in-vitrodiagnostiek**

Taskforce IVDR

### **Versie en datum**

versie 3.0 d.d. 30-11-2023

### **Auteurs**

Dörte Hamann, CMI/NVVI, voorzitter Taskforce

Claudia Ruivenkamp, VKGL/VKGN, secretaris Taskforce

Paul Bank, NVZA

Hanneke van Deutekom, VKGL, bioinformatica

Leo Jacobs, NVKC

Richard Molenkamp, NVMM

Bastiaan Tops, NVVP

Jolande Vis, NVKC

Mirjam Wamelink, VKGL

Els Wessels, NVMM

### **Met dank aan**

Jeanine Kruijsbeek-3, NVVP

Wytze Oosterhuis, NVKC

Jesse Swen, NVZA

Sjoerd van den Berg, NVKC

Lutea van Gendt - de Jong, NVZA

# What about flowcytometry?

Are flowcytometry tests IH-IVD?



Specific aspects of flow cytometric testing that raise additional questions and challenges.

## NVC IVDR flow workgroup

- Workgroup members:
  - Floor Weerkamp (NVKC/VHL)
  - Annechien Lambeck (NVC/CMI)
  - Carin Koelman (NVC/CMI)
  - Tim Hutten (NVC/NVKC/CMI)
  - Vincent van der Velden (NVC/CMI)
  - Joyce van Beers (NVC/NVKC/CMI)

## Objectives workgroup

1. To advise Dutch laboratories practicing flowcytometry on **aspects of IVDR** regulations specific to flow cytometric testing, thereby achieving a degree of **harmonization**
2. To **periodically assess** whether commercial CE-IVD products have become available that are a suitable alternative to the IH-IVD currently in use.

# What are we talking about?

## Flowcytometric analysis:

- Combination of monoclonal antibodies (panel / mix)
  - Different fluorochromes (colors)!
- Analyzer; flowcytometer
- Software for analysis (medical device software)
  - Settings, controls and gating strategy are crucial for interpretation

# Are flowcytometry tests IH-IVD?



A **CE-IVD certified kit** (a mix of monoclonal antibodies that has already been **pre-combined**) that is also measured and analyzed with **CE-IVD certified equipment** and **CE-IVD analysis software** according to the manufacturer's **package insert**.



In **all** other cases, a flow cytometric test concerns an **IH-IVD** test.

# Flowcytometric assays in Dutch laboratories

Utilization of:

- a wide variety of clinical questions
- various protocols
- different monoclonal antibodies/panels
- variety of material types

Currently, there are no commercial CE-IVD products on the market for these assays to meet all the requirements.

# IH-IVD according to IVDR

1. Preference ('forced') of using CE marked tests when possible.
2. If IH-IVDs are used, they must meet certain (strict) conditions (article 5.5 of IVDR):
  - Market research
  - Validation documents: plan, report, SOP
  - General Safety and Performance (ASP requirements) including a **risk assessment** (see Annex I of European Regulation 2017/746)
  - Justification statement
  - Public statement
  - In-use evaluation



# Example risk assessment

A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	
1	<b>Vul in voor elke bepaling (IIT-IVD)</b>									
2	Datum									
3	Uitvoerder									
4	Betreft test:									
5	Validatiernr	<i>(verwijzing)</i>								
6	SDP nr	<i>(tabel)</i>								
7	Andere belangrijke documenten	<i>(publicaties?)</i>								
8	Valt test onder ISO 15189?	<i>(scope nummer)</i>								
9	Is er voor deze test een CE-gemarkeerd alternatief?	<i>(indien ja, benoem en waarom deze niet voldoet)</i>								
10										
11	<b>VOR, verwijzing en specifieke paragrafen (zie Supplementair Material)</b>	<b>Voorbeeld mogelijke risico (vul zodig aan)</b>	<b>Welk risico voor gebruiker of patiënt, of is risico al in SOP afgedekt (verwijs)?</b>	<b>Ernst risico? <i>Gebruik keuzemen</i></b>	<b>Genomen maatregel om risico te verkleinen</b>	<b>Ernst risico erna? <i>Gebruik</i></b>	<b>Afhandelaar</b>	<b>Datum afgerond</b>	<b>Datum herbeoordeling</b>	<b>Bevinding van de herbeoordeling</b>
12	<b>Monstermateriaal</b>	<b>Algemeen:</b> zijn er specifieke zaken mbt monstermateriaal die nog niet goed zijn beschreven in de SOP. Zie voorbeelden hieronder.								
13		Kwaliteit monsters dubieus		Geen		Geen				
14		Onduidelijk bewaarcondities vóór en/of ná opwerken		Geen		Geen				
15		Pre-analyse fouten		Geen		Geen				
16		Interferentie storingen		Geen		Geen				
17										
18										
19	<b>Reagentia</b>	<b>Algemeen:</b> zijn er specifieke zaken mbt reagentia die nog niet goed zijn beschreven in de SOP. Zie voorbeelden hieronder.								
20		Fouten in oplossingen/mixen maken		Geen		Geen				
21		Metrologische traceerbaarheid gebruikte calibratoren beschreven; is (zijn) toegekende waarde(n) gevaarborgd?		Geen		Geen				
22		Onzuiverheden stoffen, verontreinigingen		Klein		Klein				
23		Fouten bij plaatsen reagentia		Geen		Geen				
24		Houdbaarheids issues		Geen		Geen				
25		Labeling niet correct: identificatie, veiligheidsinfo, doeleind, datum aanmaak, of verloop. Indien van toepassing: lotnr, netto-inhoud, voorwaarden voor opslag of gebruik; steriel.		Geen		Geen				
26		Gevarensymbolen ontbreken/onvolledig		Geen		Geen				
27										
28										
29										
30	<b>Analyse</b>	<b>Algemeen:</b> zijn er specifieke zaken mbt analyse die nog niet goed zijn beschreven in de SOP. Zie voorbeelden hieronder. Betrek ook de post-market surveillance hierbij.								
31		Programmeerfouten analyse proces		Geen		Geen				
32		Identificatie monsters		Geen		Geen				
33		Instelling apparaat fout, of tijdens run veranderd		Geen		Geen				
34		Pipetteerfouten, carry over		Geen		Geen				
35		Reagentia fouten		Geen		Geen				
36		Instabiele componenten		Geen		Geen				

## Reasons to justify using IH-IVD for flowcytometric analysis (justification statement)

1. The CE-IVD-certified solution (the combination of reagents, analysis software, and flow cytometer) is not compatible.
2. Absence of ready-to-use CE-IVD-certified mixes for a specific question.
3. Presence of a ready-to-use CE-IVD, but not suitable (not specified in the package insert) for a specific question, population, material type, etc.
4. One or more markers (antibodies) that are considered necessary for diagnostics are not part of the CE-IVD tube.
5. The screening CE-IVD tube does not match the follow-up panels used in the lab in terms of composition / fluorochrome selection/etc

# Which CE-IVD antibody-fluorochrome combinations and/or antibody mixtures are already on the market for which patient materials?

All laboratories primarily use IH-IVDs for:

- Immunophenotyping of hematological malignancies
- Flow cytometric analysis for immunodeficiencies / dysregulation / reconstitution / immune monitoring (also for CAR T-cell analysis)
- Stem cell (CD34) analysis
- Fetal red cell count (FCC) / fetal maternal transfusion

→ inventarisation

# Which CE-IVD antibody-fluorochrome combinations and/or antibody mixtures are already on the market for which patient materials?

panel	subgroep	beoordeling		
		sep-25		
		aanwezig	geschikt materiaal	firma
screeningsbuizen	onrijp B, T, myeloid	OneFlow ALOT	bloed + beenmerg	BD
	rijp B, T	OneFlow LST	bloed + beenmerg + lymfeklieren	BD
	plasmacel	OneFlow PCST	beenmerg	BD
onrijp B	diagnose/recidief			
	MRD/FU			
onrijp T	diagnose/recidief			
	MRD/FU			
onrijp myeloid	diagnose/recidief			
	MRD/FU			
MDS				
CMML				
rijp B	beperkt*	OneFlow LST + OneFlow B-CLPD T1	bloed + beenmerg + lymfeklieren	BD
rijp T				
plasmacel	diagnose/recidief	OneFlow PCST + OneFlow PCD	beenmerg	BD
	MRD/FU			
PNH				
mastocytose				
langerhanshistiocytose				
CAR-T				

- periodically evaluation with focuss on different manufacturers
- The inventory will be made available to interested parties on the NVC website.



December 2025: proposal for revision of IVDR (and MDR).

What is being proposed with respect to article 5.5?

- You may **'move'** IH-IVDs with justification if there is a public interest  
*If it regards another health institution and it is of social importance (in the interest of public health, patient safety, or patient health, or to prepare for or respond to a public health emergency)*
- There is **no** longer a need for a **justification** for IH-IVDs (paragraph d of article 5.5 is deleted).
- The **public statement** no longer needs to state that the IH-IVDs comply with the general safety and performance requirements checklist (Annex I\*); ISO 15189 accreditation of the organization is sufficient.


## In conclusion

- Most of the flowcytometric analysis are considered IH-IVDs.
- The use can be justified.
- Availability of CE-marked IVD for flowcytometry will be monitored and evaluated
- Proposal for revision of IVDR will hopefully be published soon.

# Information on NVC website

## [Aanbevelingen IVDR – Nederlandse Vereniging van Cytometrie](https://cytometrie.nl/aanbevelingen-ivdr/)

🔒 <https://cytometrie.nl/aanbevelingen-ivdr/>



WERKGROEPEN   NVC/SKML AND BSAC CONGRES 2026   AANBEVELINGEN   IMPRESSIE   BESTUUR   NEWS   CONTACT

### AANBEVELINGEN IVDR

- [2026v1 NVCHandvat IVDR bij flow](#) [Downloaden](#)
- [2026v1 Bijlage 1. voorbeeld risicoanalyse IH-IVD flowcytometrie](#) [Downloaden](#)
- [2026v1 Bijlage 2. Periodieke beoordeling CE-IVD flowcytometrie](#) [Downloaden](#)

