

ΕΠΙΤΡΟΠΗ

ΑΠΟΦΑΣΗ ΤΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ

της 7ης Μαΐου 2002

σχετικά με κοινές τεχνικές προδιαγραφές για τα ιατροτεχνολογικά βοηθήματα που χρησιμοποιούνται στη διάγνωση *in vitro*

[κοινοποιηθείσα υπό τον αριθμό E(2002) 1344]

(Κείμενο που παρουσιάζει ενδιαφέρον για τον ΕΟΧ)

(2002/364/EK)

Η ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΤΩΝ ΕΥΡΩΠΑΪΚΩΝ ΚΟΙΝΟΤΗΤΩΝ,

Έχοντας υπόψη:

τη συνθήκη για την ίδρυση της Ευρωπαϊκής Κοινότητας,

την οδηγία 98/79/EK του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 27ης Οκτωβρίου 1998, για τα ιατροτεχνολογικά βοηθήματα που χρησιμοποιούνται για τη διάγνωση *in vitro* ⁽¹⁾, και ιδίως το άρθρο 5 παράγραφος 3 δεύτερο εδάφιο,

Εκτιμώντας τα ακόλουθα:

- (1) Η οδηγία 98/79/EK πρέπει να καθορίζει τις βασικές απαιτήσεις που πρέπει να πληρούν τα ιατροτεχνολογικά βοηθήματα που χρησιμοποιούνται για τη διάγνωση *in vitro* όταν τα εν λόγω προϊόντα διατίθενται στην αγορά, η δε συμμόρφωση με τα εναρμονισμένα πρότυπα παρέχει τεκμήριο συμμόρφωσης με τις σχετικές βασικές απαιτήσεις.
- (2) Κατ' εξαίρεση από αυτές τις γενικές αρχές, κατά την κατάρτιση των κοινών τεχνικών προδιαγραφών λαμβάνονται υπόψη οι τρέχουσες πρακτικές σε ορισμένα κράτη μέλη σύμφωνα με τις οποίες, για ορισμένα βοηθήματα που χρησιμοποιούνται κυρίως για την αξιολόγηση της ασφάλειας των προμηθειών αίματος και των δωριζόμενων οργάνων, οι εν λόγω προδιαγραφές θεσπίζονται από τις δημόσιες αρχές. Αυτές οι κοινές τεχνικές προδιαγραφές είναι δυνατό να χρησιμοποιούνται για την αξιολόγηση, συμπεριλαμβανομένης της επαναξιολόγησης, των επιδόσεων.
- (3) Επιστημονικοί εμπειρογνώμονες διαφόρων ενδιαφερομένων μερών συνέπραξαν στην κατάρτιση κοινών τεχνικών προδιαγραφών.
- (4) Η οδηγία 98/79/EK προβλέπει ότι τα κράτη μέλη πρέπει να θεωρούν ότι συμμορφούνται προς τις βασικές απαιτήσεις, τα βοηθήματα που έχουν σχεδιασθεί και κατασκευασθεί σύμφωνα με τις κοινές τεχνικές προδιαγραφές που πρέπει να καταρτίζονται για ορισμένα βοηθήματα που ανήκουν στην

κατηγορία υψηλότερου κινδύνου. Οι ως άνω προδιαγραφές θεσπίζουν τα κατάλληλα κριτήρια αξιολόγησης και επαναξιολόγησης των επιδόσεων, τα κριτήρια διάθεσης παρτίδων, τις μεθόδους και τα υλικά αναφοράς.

- (5) Κατά γενικό κανόνα, οι κατασκευαστές πρέπει να υποχρεούνται να τηρούν τις κοινές τεχνικές προδιαγραφές. Εάν, για δεόντως αιτιολογημένους λόγους, οι κατασκευαστές δεν τηρούν τις προδιαγραφές αυτές, οφείλουν να εφαρμόζουν λύσεις τουλάχιστον ισοδύναμες προς αυτές.
- (6) Τα μέτρα που προβλέπονται στην παρούσα απόφαση είναι σύμφωνα με τη γνώμη της επιτροπής ιατροτεχνολογικών βοηθημάτων, που συστάθηκε δυνάμει του άρθρου 6 παράγραφος 2 της οδηγίας 90/385/ΕΟΚ του Συμβουλίου ⁽²⁾,

ΕΞΕΔΩΣΕ ΤΗΝ ΠΑΡΟΥΣΑ ΑΠΟΦΑΣΗ:

Άρθρο 1

Οι τεχνικές προδιαγραφές που παρατίθενται στο παράρτημα της παρούσας απόφασης εγκρίνονται ως κοινές τεχνικές προδιαγραφές για τα ιατροτεχνολογικά βοηθήματα που χρησιμοποιούνται στη διάγνωση *in vitro* που παρατίθενται στο παράρτημα II κατάλογος Α της οδηγίας 98/79/EK.

Άρθρο 2

Η παρούσα απόφαση απευθύνεται στα κράτη μέλη.

Βρυξέλλες, 7 Μαΐου 2002.

Για την Επιτροπή

Erkki LIIKANEN

Μέλος της Επιτροπής

⁽¹⁾ ΕΕ L 331 της 7.12.1998, σ. 1.

⁽²⁾ ΕΕ L 189 της 20.7.1990, σ. 17.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

ΚΟΙΝΕΣ ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΠΡΟΔΙΑΓΡΑΦΕΣ ΓΙΑ ΤΑ ΙΑΤΡΟΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΑ ΒΟΗΘΗΜΑΤΑ ΠΟΥ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΟΥΝΤΑΙ ΣΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ IN VITRO

1. ΠΕΔΙΟ ΕΦΑΡΜΟΓΗΣ

Οι παρούσες κοινές τεχνικές προδιαγραφές εφαρμόζονται στα βοηθήματα που αναφέρονται στο παράρτημα II κατάλογος Α:

- αντιδραστήρια και αντιδρώντα προϊόντα, συμπεριλαμβανομένου του συναφούς υλικού βαθμονόμησης και ελέγχου, για τον προσδιορισμό των ακόλουθων ομάδων αίματος: σύστημα ABO, Rhesus (C, c, D, E, e), anti-Kell,
- αντιδραστήρια και αντιδρώντα προϊόντα, συμπεριλαμβανομένου του συναφούς υλικού βαθμονόμησης και ελέγχου, για την ανίχνευση, την επιβεβαίωση και τον ποσοτικό προσδιορισμό σε δείγματα από το ανθρώπινο σώμα δεικτών μόλυνσης από τους ιούς HIV (HIV 1 και 2), HTLV I και II, και τους ιούς της ηπατίτιδας B, Γ και Δ.

2. ΟΡΙΣΜΟΙ

(Διαγνωστική) ευαισθησία

Η πιθανότητα απόδοσης θετικού αποτελέσματος από το βοήθημα παρουσία του δείκτη στόχου.

Αληθώς θετικό

Δείγμα το οποίο είναι γνωστό ότι είναι θετικό για το δείκτη στόχο και ταξινομείται ορθώς από το βοήθημα.

Ψευδώς αρνητικό

Δείγμα το οποίο είναι γνωστό ότι είναι θετικό για το δείκτη στόχο και ταξινομείται εσφαλμένα από το βοήθημα.

(Διαγνωστική) εξειδίκευση

Η πιθανότητα απόδοσης αρνητικού αποτελέσματος από το βοήθημα απουσία του δείκτη στόχου.

Ψευδώς θετικό

Δείγμα το οποίο είναι γνωστό ότι είναι αρνητικό για το δείκτη στόχο και ταξινομείται εσφαλμένα από το βοήθημα.

Αληθώς αρνητικό

Δείγμα το οποίο είναι γνωστό ότι είναι αρνητικό για το δείκτη στόχο και ταξινομείται ορθώς από το βοήθημα.

Αναλυτική ευαισθησία

Στο πλαίσιο των κοινών τεχνικών προδιαγραφών μπορεί να εκφράζεται ως το όριο ανίχνευσης, δηλαδή ως η ελάχιστη ποσότητα του δείκτη στόχου που δύναται να ανιχνευθεί με ακρίβεια.

Αναλυτική εξειδίκευση

Η ικανότητα της μεθόδου να προσδιορίζει αποκλειστικά το δείκτη στόχο.

Τεχνικές ενίσχυσης νουκλεϊνικών οξέων

Στο πλαίσιο του παρόντος εγγράφου ο όρος «ενίσχυση νουκλεϊνικών οξέων» χρησιμοποιείται για δοκιμασίες που προορίζονται για την ανίχνευση ή/και τον ποσοτικό προσδιορισμό νουκλεϊνικών οξέων είτε με την ενίσχυση μιας ακολουθίας στόχου είτε με την ενίσχυση ενός σήματος ή με υβριδισμό.

Δοκιμασίες ταχείας διάγνωσης

Στο πλαίσιο αυτό, ο όρος «δοκιμασία ταχείας διάγνωσης» νοείται ως οι δοκιμασίες οι οποίες δύναται να χρησιμοποιηθούν μόνο μεμονωμένα ή σε περιορισμένες σειρές και έχουν σχεδιαστεί ώστε να αποδίδουν άμεσο αποτέλεσμα ως δοκιμασίες παρά την κλίνη του ασθενή.

Ανθεκτικότητα

Η ανθεκτικότητα μιας αναλυτικής διαδικασίας αποτελεί μέτρο της ικανότητάς της να μην επηρεάζεται από περιορισμένες αλλά σκόπιμες τροποποιήσεις των παραμέτρων της μεθόδου και είναι ενδεικτική για την αξιοπιστία της μεθόδου κατά τη συνήθη χρήση.

Συχνότητα δυσλειτουργίας συστήματος

Ως συχνότητα δυσλειτουργίας συστήματος νοείται η συχνότητα δυσλειτουργίας κατά την εκτέλεση της πλήρους διαδικασίας σύμφωνα με τις υποδείξεις του κατασκευαστή.

3. ΚΟΙΝΕΣ ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΠΡΟΔΙΑΓΡΑΦΕΣ ΓΙΑ ΠΡΟΪΟΝΤΑ ΠΟΥ ΟΡΙΖΟΝΤΑΙ ΣΤΟ ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ Α ΤΗΣ ΟΔΗΓΙΑΣ 98/79/ΕΚ

- 3.1. **Κοινές τεχνικές προδιαγραφές για την αξιολόγηση των επιδόσεων αντιδραστηρίων και αντιδρώντων προϊόντων για την ανίχνευση, την επιβεβαίωση και τον ποσοτικό προσδιορισμό σε δείγματα από το ανθρώπινο σώμα δεικτών μόλυνσης από τους ιούς HIV (HIV 1 και 2), HTLV I και II, και τους ιούς της ηπατίτιδας Β, Γ, Δ**

Γενικές αρχές

- 3.1.1. Τα βοηθήματα για την ανίχνευση μολύνσεων από ιούς τα οποία διατίθενται στην αγορά για χρήση είτε ως δοκιμασίες ελέγχου ή/και διαγνωστικές δοκιμασίες, πληρούν τις ίδιες απαιτήσεις ως προς την ευαισθησία και την εξειδίκευση (βλέπε πίνακα 1).
- 3.1.2. Τα βοηθήματα που προορίζονται από τον κατασκευαστή για δοκιμασίες σωματικών υγρών πέραν του ορού και του πλάσματος, π.χ. ούρα, σίελος κ.λπ., πληρούν τις ίδιες απαιτήσεις που θέτουν οι κοινές τεχνικές προδιαγραφές ως προς την ευαισθησία και την εξειδίκευση με εκείνες των δοκιμασιών ορού ή πλάσματος. Κατά την αξιολόγηση των επιδόσεων υποβάλλονται σε δοκιμή δείγματα που προέρχονται από τα ίδια άτομα τόσο στις προς έγκριση δοκιμασίες όσο και στην αντίστοιχη δοκιμασία ορού ή πλάσματος.
- 3.1.3. Τα βοηθήματα που προορίζονται από τον κατασκευαστή για αυτοδιάγνωση, δηλαδή για οικιακή χρήση, πληρούν τις ίδιες απαιτήσεις που θέτουν οι κοινές τεχνικές προδιαγραφές ως προς την ευαισθησία και την εξειδίκευση με τα αντίστοιχα βοηθήματα που προορίζονται για επαγγελματική χρήση. Τα σχετικά μέρη της αξιολόγησης των επιδόσεων εκτελούνται (ή επαναλαμβάνονται) από κατάλληλους μη ειδήμονες χρήστες προς επικύρωση της λειτουργίας του βοηθήματος και των οδηγιών χρήσης.
- 3.1.4. Όλες οι αξιολογήσεις επιδόσεων βασίζονται στην απευθείας σύγκριση με εγκεκριμένο βοήθημα αποδεκτών επιδόσεων. Το βοήθημα που χρησιμοποιήθηκε για τη σύγκριση φέρει το σήμα CE, εφόσον διατίθεται στην αγορά κατά τη χρονική στιγμή της αξιολόγησης των επιδόσεων.
- 3.1.5. Αν μια αξιολόγηση προσδιορίζει αντιφατικά αποτελέσματα δοκιμασιών, τα εν λόγω αποτελέσματα αναλύονται, στο βαθμό που αυτό είναι δυνατό, για παράδειγμα, μέσω:
- αξιολόγησης του αποκλίνοντος δείγματος στο πλαίσιο περαιτέρω συστημάτων δοκιμής,
 - της χρήσης εναλλακτικής μεθόδου ή δείκτη,
 - της εξέτασης της κλινικής εικόνας και της διάγνωσης του ασθενούς και
 - της εξέτασης επαναληπτικών δειγμάτων.
- 3.1.6. Οι αξιολογήσεις των επιδόσεων διεξάγονται σε πληθυσμό αντίστοιχο με εκείνον της Ευρώπης.
- 3.1.7. Τα θετικά δείγματα που χρησιμοποιούνται στο πλαίσιο της αξιολόγησης των επιδόσεων επιλέγονται κατά τρόπον ώστε να αντανακλούν διάφορα στάδια της αντίστοιχης ασθένειας (των αντίστοιχων ασθενειών), διάφορους τύπους αντισωμάτων, διάφορους γονότυπους, διάφορους υποτύπους κ.λπ.
- 3.1.8. Στην περίπτωση των βοηθημάτων ελέγχου αίματος (εξαιρουμένων των δοκιμασιών HBsAg), όλα τα αληθώς θετικά δείγματα προσδιορίζονται ως θετικά από το βοήθημα που πρόκειται να φέρει το σήμα CE (πίνακας 1). Στην περίπτωση των δοκιμασιών HbsAg, οι συνολικές επιδόσεις του νέου βοηθήματος είναι τουλάχιστον αντίστοιχες με εκείνες του εγκεκριμένου βοηθήματος (βλέπε αρχή 3.1.4). Η διαγνωστική ευαισθησία της δοκιμασίας κατά το πρώτο στάδιο της μόλυνσης (ορομετατροπή) ανταποκρίνεται στο σύγχρονο επίπεδο της τεχνολογίας. Ανεξάρτητα από τη διεξαγωγή περαιτέρω δοκιμών των ιδίων ή πρόσθετων πινάκων ορομετατροπής από τον κοινοποιημένο οργανισμό ή τον κατασκευαστή, τα αποτελέσματα επικυρώνουν τα αρχικά δεδομένα αξιολόγησης των επιδόσεων (βλέπε πίνακα 1).
- 3.1.9. Τα αρνητικά δείγματα που χρησιμοποιούνται στο πλαίσιο της αξιολόγησης των επιδόσεων ορίζονται κατά τρόπον ώστε να είναι αντιπροσωπευτικά για τον πληθυσμό-στόχο, για τον οποίο προορίζεται η δοκιμασία, π.χ. για αιμοδότες, νοσοκομειακούς ασθενείς, έγκυες γυναίκες κ.λπ.
- 3.1.10. Για την αξιολόγηση των επιδόσεων δοκιμασιών διαλογής (πίνακας 1) εξετάζονται ομάδες αιμοδοτών από τουλάχιστον δύο κέντρα αιμοδοσίας, τα δε δείγματα προέρχονται από δύο διαδοχικές αιμοδοσίες που δεν επιλέγησαν κατά τρόπον ώστε να αποκλείονται νέοι αιμοδότες.
- 3.1.11. Στην περίπτωση της αιμοδοσίας, η εξειδίκευση των βοηθημάτων ανέρχεται σε ποσοστό τουλάχιστον 99,5 %, εάν δεν ορίζεται κάτι διαφορετικό στους συνημμένους πίνακες. Η εξειδίκευση υπολογίζεται βάσει της συχνότητας των κατ'επανάληψη αντιδρώντων (δηλαδή ψευδώς θετικών) αποτελεσμάτων από αρνητικούς στο δείκτη στόχο αιμοδότες.
- 3.1.12. Στο πλαίσιο της αξιολόγησης των επιδόσεων, τα βοηθήματα αξιολογούνται προκειμένου να εξακριβωθεί η δράση ουσιών που είναι δυνατόν να προκαλέσουν παρεμβολές. Οι υπό αξιολόγηση πιθανές παρεμποδίζουσες ουσίες εξαρτώνται σε κάποιο βαθμό από τη σύνθεση του αντιδραστηρίου και τη διάταξη της δοκιμασίας. Οι πιθανές παρεμποδίζουσες ουσίες προσδιορίζονται στο πλαίσιο της ανάλυσης κινδύνων που επιβάλλεται από τις βασικές απαιτήσεις για κάθε νέο βοήθημα, δύνανται, ωστόσο, να περιλαμβάνουν:
- δείγματα που αντιπροσωπεύουν «συγγενείς» μολύνσεις,

- δείγματα από πολύτοκα άτομα, δηλαδή γυναίκες που είχαν περισσότερες από μια εγκυμοσύνες, ή θετικούς στο ρευματοειδή παράγοντα ασθενείς,
- για αντιγόνα που λαμβάνονται από ανασυνδυασμό γενετικού υλικού, ανθρώπινα αντισώματα έναντι στοιχείων του συστήματος έκφρασης, για παράδειγμα αντισώματα έναντι των κολοβακτηριδίων ή των ζυμομυκήτων.

- 3.1.13. Για τα βοηθήματα που προορίζονται από τον κατασκευαστή για χρήση με ορό και πλάσμα, η αξιολόγηση απόδοσης επιδεικνύει ισοδυναμία ορού προς αίμα. Αυτό αποδεικνύεται για τουλάχιστον 50 δείγματα.
- 3.1.14. Για τα βοηθήματα που προορίζονται για χρήση με πλάσμα, η αξιολόγηση των επιδόσεων επικυρώνει τις επιδόσεις του βοηθήματος με όλα τα αντιπηκτικά που ο κατασκευαστής συνιστά να χρησιμοποιούνται με το βοήθημα. Αυτό αποδεικνύεται για τουλάχιστον 50 δείγματα.
- 3.1.15. Στο πλαίσιο της απαιτούμενης ανάλυσης κινδύνων, προσδιορίζεται η συχνότητα δυσλειτουργίας του συστήματος, από την οποία προκύπτουν ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα, μέσω επαναληπτικών δοκιμασιών σε ασθενώς θετικά δείγματα.

3.2. Πρόσθετες απαιτήσεις για τεχνικές ενίσχυσης νουκλεϊνικών οξέων

Τα κριτήρια αξιολόγησης των επιδόσεων για δοκιμασίες που περιλαμβάνουν τεχνικές ενίσχυσης νουκλεϊνικών οξέων παρατίθενται στον πίνακα 2.

- 3.2.1. Για τις δοκιμασίες που περιλαμβάνουν την ενίσχυση ακολουθιών στόχων διεξάγεται έλεγχος λειτουργικότητας (εσωτερικός έλεγχος) σύγχρονου επιπέδου τεχνολογίας. Ο εν λόγω έλεγχος διεξάγεται, κατά το δυνατόν, καθ' όλα τα στάδια της διαδικασίας, δηλαδή κατά την εκχύλιση, την ενίσχυση ή τον υβριδισμό και την ανίχνευση.
- 3.2.2. Η αναλυτική ευαισθησία ή το όριο ανίχνευσης των δοκιμασιών που περιλαμβάνουν τεχνικές ενίσχυσης νουκλεϊνικών οξέων εκφράζεται από την οριακή θετική τιμή 95 %. Η τιμή αυτή είναι η συγκέντρωση της προς ανάλυση ουσίας με την οποία οι δοκιμασίες αποδίδουν θετικό αποτέλεσμα σε ποσοστό 95 % ύστερα από διαδοχικές αραιώσεις ενός διεθνούς υλικού αναφοράς, για παράδειγμα ενός προτύπου της Παγκόσμιας Οργάνωσης Υγείας ή βαθμονομημένων υλικών αναφοράς.
- 3.2.3. Η ανίχνευση γονότυπου αποδεικνύεται με την κατάλληλη επικύρωση του σχεδιασμού του εναρκτήριου μορίου ή του ανιχνευτή, καθώς και με τον έλεγχο δειγμάτων γνωστού γονότυπου.
- 3.2.4. Τα αποτελέσματα των ποσοτικών δοκιμασιών ενίσχυσης νουκλεϊνικών οξέων είναι συγκρίσιμα με διεθνή πρότυπα ή βαθμονομημένα υλικά αναφοράς, εφόσον υπάρχουν, και εκφράζονται στις διεθνείς μονάδες που χρησιμοποιούνται στο συγκεκριμένο πεδίο εφαρμογής.
- 3.2.5. Οι δοκιμασίες ενίσχυσης νουκλεϊνικών οξέων δύνανται να χρησιμοποιούνται για την ανίχνευση ιών σε δείγματα που δεν περιέχουν αντισώματα, δηλαδή σε δείγματα προ της ορομετατροπής. Οι δεσμευμένοι εντός συμπλεγμάτων αντιγόνου-αντισώματος ιοί ενδέχεται να εμφανίζουν διαφορετικές ιδιότητες σε σύγκριση με τους αδέσμευτους ιούς, για παράδειγμα κατά το στάδιο της φυγοκέντρωσης. Για το λόγο αυτό, οι μελέτες ανθεκτικότητας είναι σημαντικό να περιλαμβάνουν δείγματα που δεν περιέχουν αντισώματα (προ ορομετατροπής).
- 3.2.6. Στο πλαίσιο των μελετών ανθεκτικότητας διεξάγονται τουλάχιστον πέντε δοκιμασίες με εναλλάξ εντόνως θετικά και αρνητικά δείγματα για τη διερεύνηση πιθανών διασταυρούμενων αντιδράσεων. Τα εντόνως θετικά δείγματα συνίστανται σε δείγματα με φυσιολογικά υψηλούς τίτλους ιών.
- 3.2.7. Η συχνότητα δυσλειτουργίας συστήματος, από την οποία προκύπτουν ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα, προσδιορίζεται μέσω του ελέγχου ασθενώς θετικών δειγμάτων. Τα ασθενώς θετικά δείγματα περιέχουν ικό φορτίο ίσο με $3 \times 95 \%$ του κατώτερου θετικού ορίου ικού φορτίου.

3.3. Κοινές τεχνικές προδιαγραφές για τον έλεγχο διάθεσης του κατασκευαστή αντιδραστηρίων και αντιδρώντων προϊόντων για την ανίχνευση, την επιβεβαίωση και τον ποσοτικό προσδιορισμό σε δείγματα από το ανθρώπινο σώμα δεικτών μόλυνσης από τους ιούς HIV (HIV 1 και 2), HTLV I και II, και τους ιούς της ηπατίτιδας B, Γ, Δ (μόνο ανοσολογικές δοκιμασίες)

- 3.3.1. Τα κριτήρια του ελέγχου διάθεσης του κατασκευαστή διασφαλίζουν ότι κάθε παρτίδα προσδιορίζει σταθερά τα σχετικά αντιγόνα, επιτόπους και αντισώματα.
- 3.3.2. Ο έλεγχος διάθεσης παρτίδων του κατασκευαστή περιλαμβάνει τουλάχιστον 100 δείγματα που είναι αρνητικά στη συγκεκριμένη προς ανάλυση ουσία.

3.4. Κοινές τεχνικές προδιαγραφές για την αξιολόγηση των επιδόσεων αντιδραστηρίων και αντιδρώντων προϊόντων για τον προσδιορισμό των αντιγόνων ομάδων αίματος: σύστημα ABO (A, B), Rhesus (C, c, D, E, e) και Kell (K)

Στον πίνακα 9 παρατίθενται τα κριτήρια για την αξιολόγηση των επιδόσεων αντιδραστηρίων και αντιδρώντων προϊόντων για τον προσδιορισμό των ομάδων αίματος: σύστημα ABO (A, B), Rhesus (C, c, D, E, e) και Kell (K).

- 3.4.1. Όλες οι αξιολογήσεις επιδόσεων βασίζονται σε απευθείας σύγκριση με εγκεκριμένο βοήθημα αποδεκτών επιδόσεων. Το βοήθημα που χρησιμοποιήθηκε για τη σύγκριση θα φέρει το σήμα CE, εφόσον διατίθεται στην αγορά κατά τη χρονική στιγμή της αξιολόγησης των επιδόσεων.
- 3.4.2. Αν μια αξιολόγηση προσδιορίσει αντιφατικά αποτελέσματα δοκιμασιών, τα εν λόγω αποτελέσματα αναλύονται, στο βαθμό που αυτό είναι δυνατό, για παράδειγμα, μέσω:
- αξιολόγησης του αποκλίνοντος δείγματος στο πλαίσιο περαιτέρω συστημάτων δοκιμής,
 - της χρήσης εναλλακτικής μεθόδου.
- 3.4.3. Οι αξιολογήσεις των επιδόσεων διεξάγονται σε πληθυσμό αντίστοιχο με εκείνον της Ευρώπης.

- 3.4.4. Τα θετικά δείγματα που χρησιμοποιούνται στο πλαίσιο της αξιολόγησης των επιδόσεων επιλέγονται κατά τρόπον ώστε να αντανakλούν τη μεταβλητή και ασθενή έκφραση των αντιγόνων.
- 3.4.5. Στο πλαίσιο της αξιολόγησης των επιδόσεων, τα βοηθήματα αξιολογούνται προκειμένου να εξακριβωθεί η δράση ουσιών που δύνανται να προκαλέσουν παρεμβολές. Οι υπό αξιολόγηση πιθανές παρεμποδίζουσες ουσίες εξαρτώνται σε κάποιο βαθμό από τη σύνθεση του αντιδραστηρίου και τη διάταξη της δοκιμασίας. Οι πιθανές παρεμποδίζουσες ουσίες προσδιορίζονται στο πλαίσιο της ανάλυσης κινδύνων που επιβάλλεται από τις βασικές απαιτήσεις για κάθε νέο βοήθημα.
- 3.4.6. Για τα βοηθήματα που προορίζονται για χρήση με πλάσμα, η αξιολόγηση των επιδόσεων επικυρώνει τις επιδόσεις του βοηθήματος με όλα τα αντιπηκτικά που ο κατασκευαστής συνιστά να χρησιμοποιούνται με το βοήθημα. Αυτό αποδεικνύεται για τουλάχιστον 50 δείγματα.
- 3.5. **Κοινές τεχνικές προδιαγραφές για τον έλεγχο διάθεσης αντιδραστηρίων και αντιδρώντων προϊόντων για τον προσδιορισμό των αντιγόνων ομάδων αίματος: σύστημα ABO (A, B), Rhesus (C, c, D, E, e) και Kell (K)**
- 3.5.1. Τα κριτήρια του ελέγχου διάθεσης του κατασκευαστή διασφαλίζουν ότι κάθε παρτίδα προσδιορίζει σταθερά τα σχετικά αντιγόνα, επιτόπους και αντισώματα.
- 3.5.2. Οι απαιτήσεις σχετικά με τον έλεγχο διάθεσης παρτίδων του κατασκευαστή σκιαγραφούνται στον πίνακα 10.

Πίνακας 1: δοκιμασίες «διαλογής»: anti-HIV 1 και 2, anti-HTLV I και II, anti-HCV, HBsAg, anti-HBc

		Anti-HIV 1/2	Anti-HTLV I/II	Anti-HCV	HBsAg	Anti-HBc
Διαγνωστική ευαισθησία	Θετικά δείγματα	400 HIV-1 100 HIV-2 συμπεριλαμβανομένων 40 υποτύπων μη-B· όλοι οι διαθέσιμοι υποτύποι HIV/1 πρέπει να αντιπροσω- πεύονται από τουλάχιστον 3 δείγματα ανά υποτύπο	300 HTLV- I 100 HTLV- II	400 συμπεριλαμβανομένων των γονότυπων 1α-4α: τουλάχιστον 20 δείγματα/ γονότυπο γονότυποι 4 μη-α και 5: τουλάχιστον 10 δείγματα/ γονότυπο	400 συμπεριλαμβανομένων υπο- τύπων	400 συμπεριλαμβανομένης της εξέ- τασης άλλων δεικτών HBV
	Πίνακες ορομετατροπής	20 πίνακες 10 περαιτέρω πίνακες (σε κοινοποιημένο οργανισμό ή κατασκευαστή)	Θα ορισθούν μόλις είναι διαθέσιμα	20 πίνακες 10 περαιτέρω πίνακες (σε κοινοποιημένο οργανισμό ή κατασκευαστή)	20 πίνακες 10 περαιτέρω πίνακες (σε κοινοποιημένο οργανισμό ή κατασκευαστή)	Θα ορισθούν μόλις είναι διαθέσιμα
Αναλυτική ευαισθησία	Πρότυπα				0,5 ng/ml (γαλλικό πρό- τυπο/πρότυπο Ηνωμένου Βασιλείου έως ότου υπάρξει πρότυπο της Παγκόσμιας Οργάνωσης Υγείας)	
Εξειδίκευση	Μη επιλεγμένοι αιμοδότες (συμπεριλαμβανομένων νέων αιμοδοτών)	5 000	5 000	5 000	5 000	5 000
	Νοσοκομειακοί ασθενείς	200	200	200	200	200
	Δείγματα αίματος με δυνη- τική διασταυρούμενη αντί- δραση (RF+, συγγενείς ιοί, έγκυοι κ.λπ.)	100	100	100	100	100

Πίνακας 2: Τεχνικές ενίσχυσης νουκλεϊνικών οξέων για ιούς HIV 1, HCV, HBV, HTLV I/II (ποιοτικές και ποσοτικές δοκιμασίες: όχι προσδιορισμός των μοριακών χαρακτηριστικών)

HIV 1			HCV		HBV		HTLV I/II		Κριτήριο αποδοχής
Τεχνικές ενίσχυσης νουκλεϊνικών οξέων	Ποιοτικές δοκιμασίες	Ποσοτικές δοκιμασίες	Ποιοτικές δοκιμασίες	Ποσοτικές δοκιμασίες	Ποιοτικές δοκιμασίες	Ποσοτικές δοκιμασίες	Ποιοτικές δοκιμασίες	Ποσοτικές δοκιμασίες	
				Όπως και στην περίπτωση των δοκιμαστικών ποσοτικού προσδιορισμού του ιού HIV		Όπως και στην περίπτωση των δοκιμαστικών ποσοτικού προσδιορισμού του ιού HIV		Όπως και στην περίπτωση των δοκιμαστικών ποσοτικού προσδιορισμού του ιού HIV	
Όριο ανίχνευσης Όριο της αναλυτικής ευαισθησίας (IU/ml: ορισμός βάσει προτύπων της Παγκόσμιας Οργάνωσης Υγείας ή βαθμονομημένων υλικών αναφοράς)	Σύμφωνα με την κατευθυντήρια γραμμή της Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας για την επικύρωση (1): πολλαπλές σειρές αραιώσεων στην οριακή συγκέντρωση-στατιστική ανάλυση (π.χ. ανάλυση πιθανοτήτων) βάσει τουλάχιστον 24 αντιγράφων, υπολογισμός οριακής τιμής 95 %	Όριο ανίχνευσης: όπως και στην περίπτωση των δοκιμασιών ποιοτικού προσδιορισμού: Όριο ποσοτικού προσδιορισμού: αραιώσεις (ημιλογαριθμικές ή μικρότερες) βαθμονομημένων παρασκευασμάτων αναφοράς, ορισμός κατώτερου, ανώτερου ορίου ποσοτικού προσδιορισμού, ακρίβεια, «γραμμικό» πεδίο μέτρησης, «δυναμικό πεδίο». Πρέπει να αποδεικνύεται η αναπαραγωγιμότητα σε διάφορα επίπεδα συγκέντρωσης	Σύμφωνα με την κατευθυντήρια γραμμή της Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας για την επικύρωση (1): πολλαπλές σειρές αραιώσεων στην οριακή συγκέντρωση-στατιστική ανάλυση (π.χ. ανάλυση πιθανοτήτων) βάσει τουλάχιστον 24 αντιγράφων, υπολογισμός οριακής τιμής 95 %		Σύμφωνα με την κατευθυντήρια γραμμή της Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας για την επικύρωση (1): πολλαπλές σειρές αραιώσεων στην οριακή συγκέντρωση-στατιστική ανάλυση (π.χ. ανάλυση πιθανοτήτων) βάσει τουλάχιστον 24 αντιγράφων, υπολογισμός οριακής τιμής 95 %		Σύμφωνα με την κατευθυντήρια γραμμή της Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας για την επικύρωση (1): πολλαπλές σειρές αραιώσεων στην οριακή συγκέντρωση-στατιστική ανάλυση (π.χ. ανάλυση πιθανοτήτων) βάσει τουλάχιστον 24 αντιγράφων, υπολογισμός οριακής τιμής 95 %		
Αποδοτικότητα ανίχνευσης/ποσοτικού προσδιορισμού γονότυπων/υποτύπων	Τουλάχιστον 10 δείγματα ανά υποτύπο (εφόσον είναι διαθέσιμα) υπερκείμενα υγρά κυτταροκαλλιιεργειών (θα μπορούσαν να υποκαταστήσουν σπάνιους υποτύπους HIV 1) Σύμφωνα με την κατευθυντήρια γραμμή της Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας για την επικύρωση (1), εφόσον είναι διαθέσιμα βαθμονομημένα υλικά αναφοράς υποτύπων, θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν και ακολουθίες μεταγραφής in vitro	Σειρά αραιώσεων όλων των συναφών γονότυπων/υποτύπων, κατά προτίμηση υλικών αναφοράς, εφόσον είναι διαθέσιμα Δύνανται να χρησιμοποιηθούν ακολουθίες μεταγραφής ή πλασμίδια που έχουν προσδιοριστεί ποσοτικά με κατάλληλες μεθόδους	Τουλάχιστον 10 δείγματα ανά υποτύπο (εφόσον είναι διαθέσιμα) Σύμφωνα με την κατευθυντήρια γραμμή της Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας για την επικύρωση (1), εφόσον είναι διαθέσιμα βαθμονομημένα υλικά αναφοράς υποτύπων, θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν και ακολουθίες μεταγραφής in vitro		Εφόσον υπάρχουν διαθέσιμα βαθμονομημένα υλικά αναφοράς γονότυπου Σύμφωνα με την κατευθυντήρια γραμμή της Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας για την επικύρωση (1), εφόσον είναι διαθέσιμα βαθμονομημένα υλικά αναφοράς υποτύπων, θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν και ακολουθίες μεταγραφής in vitro		Εφόσον υπάρχουν διαθέσιμα βαθμονομημένα υλικά αναφοράς γονότυπου Σύμφωνα με την κατευθυντήρια γραμμή της Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας για την επικύρωση (1), εφόσον είναι διαθέσιμα βαθμονομημένα υλικά αναφοράς υποτύπων, θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν και ακολουθίες μεταγραφής in vitro		

HIV 1			HCV		HBV		HTLV I/II		Κριτήριο αποδοχής
Τεχνικές ενίσχυσης νουκλεϊνικών οξέων	Ποιοτικές δοκιμασίες	Ποσοτικές δοκιμασίες	Ποιοτικές δοκιμασίες	Ποσοτικές δοκιμασίες	Ποιοτικές δοκιμασίες	Ποσοτικές δοκιμασίες	Ποιοτικές δοκιμασίες	Ποσοτικές δοκιμασίες	
				Όπως και στην περίπτωση των δοκιμασικών ποσοτικού προσδιορισμού του ιού HIV		Όπως και στην περίπτωση των δοκιμασικών ποσοτικού προσδιορισμού του ιού HIV		Όπως και στην περίπτωση των δοκιμασικών ποσοτικού προσδιορισμού του ιού HIV	
Διαγνωστική εξειδίκευση, αρνητικά δείγματα	500 αιμοδότες	100 αιμοδότες	500 αιμοδότες		500 αιμοδότες		500 επιμέρους αιμοδότες		
Δείκτες με πιθανή διασταυρούμενη αντίδραση	Με την κατάλληλη σχεδίαση της δοκιμασίας (π.χ. σύγκριση ακολουθιών) ή/και τον έλεγχο τουλάχιστον 10 θετικών δειγμάτων ανθρώπινων ρετροϊών (π.χ. HTLV)	Όπως και στην περίπτωση των δοκιμασιών ποιοτικού προσδιορισμού	Με την κατάλληλη σχεδίαση της δοκιμασίας τουλάχιστον 10 θετικών δειγμάτων ανθρώπινων φλαβοϊών (π.χ. HGV, YFV)		Με την κατάλληλη σχεδίαση της δοκιμασίας ή/και δοκιμή τουλάχιστον 10 ακόμη θετικών δειγμάτων ιών DNA		Με την κατάλληλη σχεδίαση της δοκιμασίας ή/και δοκιμή τουλάχιστον 10 θετικών δειγμάτων ανθρώπινων ρετροϊών (π.χ. HIV)		
Ανθεκτικότητα		Όπως και στην περίπτωση των δοκιμασιών ποιοτικού προσδιορισμού							
Διασταυρούμενη μόλυνση	Τουλάχιστον 5 δοκιμασίες με εναλλάξ εντόνως θετικά (που απαντούν στη φύση) και αρνητικά δείγματα		Τουλάχιστον 5 δοκιμασίες με εναλλάξ εντόνως θετικά (που απαντούν στη φύση) και αρνητικά δείγματα		Τουλάχιστον 5 δοκιμασίες με εναλλάξ εντόνως θετικά (που απαντούν στη φύση) και αρνητικά δείγματα		Τουλάχιστον 5 δοκιμασίες με εναλλάξ εντόνως θετικά (που απαντούν στη φύση) και αρνητικά δείγματα		
Αναστολή	Εσωτερικός έλεγχος που κατά προτίμηση διεξάγεται καθ' όλη τη διαδικασία ενίσχυσης νουκλεϊνικών οξέων		Εσωτερικός έλεγχος που κατά προτίμηση διεξάγεται καθ' όλη τη διαδικασία ενίσχυσης νουκλεϊνικών οξέων		Εσωτερικός έλεγχος που κατά προτίμηση διεξάγεται καθ' όλη τη διαδικασία ενίσχυσης νουκλεϊνικών οξέων		Εσωτερικός έλεγχος που κατά προτίμηση διεξάγεται καθ' όλη τη διαδικασία ενίσχυσης νουκλεϊνικών οξέων		
Συχνότητα δυσλειτουργίας συστήματος που αποδίδει ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα	Τουλάχιστον 100 δείγματα που περιέχουν ικό φορτίο ίσο με $3 \times 95 \%$ του κατώτερου θετικού ορίου ικού φορτίου		Τουλάχιστον 100 δείγματα που περιέχουν ικό φορτίο ίσο με $3 \times 95 \%$ του κατώτερου θετικού ορίου ικού φορτίου		Τουλάχιστον 100 δείγματα που περιέχουν ικό φορτίο ίσο με $3 \times 95 \%$ του κατώτερου θετικού ορίου ικού φορτίου		Τουλάχιστον 100 δείγματα που περιέχουν ικό φορτίο ίσο με $3 \times 95 \%$ του κατώτερου θετικού ορίου ικού φορτίου		99 % θετικές δοκιμασίες

(¹) Κατευθυντήρια γραμμή της Ευρωπαϊκής Φαρμακοποίας.

Σημείωση: Το κριτήριο αποδοχής για τη «συχνότητα δυσλειτουργίας συστήματος που αποδίδει ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα» είναι 99 % θετικές δοκιμασίες.

Πίνακας 3: Δοκιμασίες ταχείας διάγνωσης: anti-HIV 1 και 2, anti-HCV, HBsAg, anti-HBc, anti-HTLV I και II

		anti-HIV 1/2	anti-HCV	HBsAg	anti-HBc	anti-HTLV I/II	Κριτήρια αποδοχής
Διαγνωστική ευαισθησία	Θετικά δείγματα	Ίδια κριτήρια όπως και στην περίπτωση των δοκιμασιών διαλογής	Ίδια κριτήρια όπως και στην περίπτωση των δοκιμασιών διαλογής	Ίδια κριτήρια όπως και στην περίπτωση των δοκιμασιών διαλογής	Ίδια κριτήρια όπως και στην περίπτωση των δοκιμασιών διαλογής	Ίδια κριτήρια όπως και στην περίπτωση των δοκιμασιών διαλογής	Ίδια κριτήρια όπως και στην περίπτωση των δοκιμασιών διαλογής
Διαγνωστική εξειδίκευση	Αρνητικά δείγματα	1 000 δείγματα αίματος 200 κλινικά δείγματα 200 δείγματα εγκύων 100 δείγματα με πιθανές παρεμβολές	1 000 δείγματα αίματος 200 κλινικά δείγματα 200 δείγματα εγκύων 100 δείγματα με πιθανές παρεμβολές	1 000 δείγματα αίματος 200 κλινικά δείγματα 200 δείγματα εγκύων 100 δείγματα με πιθανές παρεμβολές	1 000 δείγματα αίματος 200 κλινικά δείγματα 200 δείγματα εγκύων 100 δείγματα με πιθανές παρεμβολές	1 000 δείγματα αίματος 200 κλινικά δείγματα 200 δείγματα εγκύων 100 δείγματα με πιθανές παρεμβολές	≥ 99 % (anti-HBc: ≥ 96 %)

Πίνακας 4: Δοκιμασίες επαλήθευσης/συμπληρωματικές δοκιμασίες για anti-HIV 1 και 2, anti-HTLV I και II, anti-HCV, HBsAg

		Δοκιμασία επαλήθευσης anti-HIV	Δοκιμασία επαλήθευσης anti-HTLV	Συμπληρωματική δοκιμασία HCV	Δοκιμασία επαλήθευσης HBsAg	Κριτήρια αποδοχής
Διαγνωστική ευαισθησία	Θετικά δείγματα	200 HIV 1 και 100 HIV 2 Συμπεριλαμβανομένων δειγμάτων που αντανακλούν διαφορετικά στάδια της μόλυνσης και διάφορους τύπους αντισωμάτων	200 HTLV I και 100 HTLV II	300 HCV Συμπεριλαμβανομένων δειγμάτων που αντανακλούν διαφορετικά στάδια της μόλυνσης και διάφορους τύπους αντισωμάτων, γονότυποι 1 — 4α: 15 δείγματα· γονότυποι 4 (μη-α), 5: 5:>10 δείγματα· 6: εφόσον είναι διαθέσιμα	300 HBsAg Συμπεριλαμβανομένων δειγμάτων που αντανακλούν διαφορετικά στάδια της μόλυνσης 20 «εντόνως θετικά» (> 50 αρνητικά HBsAg/ml)· 20 δείγματα στο οριακό εύρος τιμών	Ως ορθός προσδιορισμός θεωρείται ο θετικός (ή απροσδιόριστος), όχι ο αρνητικός
	Πίνακες ορομετατροπής	15 πίνακες ορομετατροπής/πίνακες χαμηλού τίτλου		15 πίνακες ορομετατροπής/πίνακες χαμηλού τίτλου	15 πίνακες ορομετατροπής/πίνακες χαμηλού τίτλου	
Αναλυτική ευαισθησία	Πρότυπα			Πρότυπα HBsAg (AdM, NIBSC, Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας)		
Διαγνωστική εξειδίκευση	Αρνητικά δείγματα	200 δείγματα αίματος 200 κλινικά δείγματα, συμπεριλαμβανομένων δειγμάτων που προέρχονται από εγκύους 50 δείγματα με πιθανές παρεμβολές συμπεριλαμβανομένων δειγμάτων με απροσδιόριστα αποτελέσματα σε άλλες δοκιμασίες επαλήθευσης	200 δείγματα αίματος 200 κλινικά δείγματα, συμπεριλαμβανομένων δειγμάτων που προέρχονται από εγκύους 50 δείγματα με πιθανές παρεμβολές συμπεριλαμβανομένων δειγμάτων με απροσδιόριστα αποτελέσματα σε άλλες δοκιμασίες επαλήθευσης	200 δείγματα αίματος 200 κλινικά δείγματα, συμπεριλαμβανομένων δειγμάτων που προέρχονται από εγκύους 50 δείγματα με πιθανές παρεμβολές συμπεριλαμβανομένων δειγμάτων με απροσδιόριστα αποτελέσματα σε άλλες δοκιμασίες επαλήθευσης	20 αρνητικά δείγματα στην αντίστοιχη δοκιμασία διαλογής (¹) 50 δείγματα με πιθανές παρεμβολές	Καθόλου ψευδώς θετικά αποτελέσματα (¹) καμία εξουδετέρωση

(¹) Κριτήρια αποδοχής: καμία εξουδετέρωση για τη δοκιμασία επαλήθευσης HBsAg.

Πίνακας 5: Αντιγόνο HIV 1

		Δοκιμασία αντιγόνου HIV 1	Κριτήρια αποδοχής
Διαγνωστική ευαισθησία	Θετικά δείγματα	50 θετικά δείγματα αντιγόνου HIV 1 50 υπερκείμενα υγρά κυτταροκαλλιιεργειών, συμπεριλαμβανομένων διαφορετικών υποτύπων HIV 1 και HIV 2	Ορθός προσδιορισμός (μετά την εξουδετέρωση)
	Πίνακες ορομετατροπής	20 πίνακες ορομετατροπής/πίνακες χαμηλού τίτλου	
Αναλυτική ευαισθησία	Πρότυπα	ADM ή πρώτη διεθνής αναφορά	< 50 pg/ml
Διαγνωστική εξειδίκευση		200 δείγματα αίματος 200 κλινικά δείγματα 50 δείγματα με πιθανές παρεμβολές	≥ 99,5 % μετά την εξουδετέρωση

Πίνακας 6: Οροτυπική δοκιμασία HCV

		Οροτυπική δοκιμασία HCV 1	Κριτήρια αποδοχής
Διαγνωστική ευαισθησία	Θετικά δείγματα	200 συμπεριλαμβανομένων των γονότυπων 1—4: > 20 δείγματα: 4 (μη-α)· 5: > 10 δείγματα· 6: εφόσον είναι διαθέσιμα	≥ 95 % συμφωνία μεταξύ της οροτυπικής και της γονοτυπικής δοκιμασίας
Διαγνωστική εξειδίκευση	Αρνητικά δείγματα	100	

Πίνακας 7: Δείκτες HBV: anti-HBs, anti-HBc IgM, anti-HBe, HBeAg

		Anti-HBs	Anti-HBc IgM	Anti-HBe	HBeAg	Κριτήρια αποδοχής
Διαγνωστική ευαισθησία	Θετικά δείγματα	100 εμβόλια 100 με φυσικό τρόπο μολυνθέντα άτομα	200 συμπεριλαμβανομένων δειγμάτων από διαφορετικά στάδια της μόλυνσης (οξεία/χρόνια κ.λπ.)	200 συμπεριλαμβανομένων δειγμάτων από διαφορετικά στάδια της μόλυνσης (οξεία/χρόνια κ.λπ.)	200 συμπεριλαμβανομένων δειγμάτων από διαφορετικά στάδια της μόλυνσης (οξεία/χρόνια κ.λπ.)	≥ 98 %
	Πίνακες ορομετατροπής	10 παρακολουθήσεις ή ορομετατροπές anti-HBs	Μόλις είναι διαθέσιμα			
Αναλυτική ευαισθησία	Πρότυπα	Πρότυπο της Παγκόσμιας Οργάνωσης Υγείας			Πρότυπο PEI	Anti-HBs: < 10 mUI/ml
Διαγνωστική εξειδίκευση	Αρνητικά δείγματα	500 συμπεριλαμβανομένων κλινικών δειγμάτων	200 δείγματα αίματος	200 δείγματα αίματος	200 δείγματα αίματος	≥ 98 %
		50 δείγματα με πιθανές παρεμβολές	200 συμπεριλαμβανομένων κλινικών δειγμάτων 50 δείγματα με πιθανές παρεμβολές	200 συμπεριλαμβανομένων κλινικών δειγμάτων 50 δείγματα με πιθανές παρεμβολές	200 συμπεριλαμβανομένων κλινικών δειγμάτων 50 δείγματα με πιθανές παρεμβολές	

Πίνακας 8: Δείκτες HDV: anti-HDV, anti-HDV IgM, αντιγόνο δέλτα

		Anti-VHD	Anti-VHD IgM	Αντιγόνο δέλτα	Κριτήρια αποδοχής
Διαγνωστική ευαισθησία	Θετικά δείγματα	100 δείκτες προσδιορισμού HBV	50 δείκτες προσδιορισμού HBV	50 δείκτες προσδιορισμού HBV	≥ 98 %
Διαγνωστική εξειδίκευση	Αρνητικά δείγματα	200 συμπεριλαμβανομένων κλινικών δειγμάτων 50 δείγματα με πιθανές παρεμβολές	200 συμπεριλαμβανομένων κλινικών δειγμάτων 50 δείγματα με πιθανές παρεμβολές	200 συμπεριλαμβανομένων κλινικών δειγμάτων 50 δείγματα με πιθανές παρεμβολές	≥ 98 %

Πίνακας 9: Ομάδες αίματος ABO, Rhesus (C, c, D, E, e) και Kell

	1	2	3
Εξειδίκευση	Αριθμός δοκιμών ανά συνιστώμενη μέθοδο	Συνολικός αριθμός προς εξέταση δειγμάτων για νέο προϊόν	Συνολικός αριθμός προς εξέταση δειγμάτων για νέα αντιδραστήρια ή χρήση επαρκώς χαρακτηρισμένων αντιδραστηρίων
Anti-A, B και AB	500	3 000	1 000
Anti-D	500	3 000	1 000
Anti-C, c, E	100	1 000	200
Anti-e	100	500	200
Anti-K	100	500	200

Κριτήρια αποδοχής:

Όλα τα ως άνω αντιδραστήρια πρέπει να αποδίδουν συγκρίσιμα αποτελέσματα δοκιμής με εγκεκριμένα αντιδραστήρια αποδεκτών επιδόσεων όσον αφορά στην αναφερόμενη δραστηριότητα του βοηθήματος. Όταν η εφαρμογή ή η χρήση εγκεκριμένων αντιδραστηρίων τροποποιείται ή επεκτείνεται, πρέπει να διεξάγονται περαιτέρω δοκιμές σύμφωνα με τις απαιτήσεις που σκιαγραφούνται στη στήλη 1 (ανωτέρω).

Η αξιολόγηση των επιδόσεων αντιδραστηρίων anti-D πρέπει να περιλαμβάνει δοκιμασίες με μια σειρά ασθενών δειγμάτων RhD και μερικών δειγμάτων Rh, ανάλογα με την σκοπούμενη χρήση του προϊόντος.

Τυπικές απαιτήσεις:

Κλινικά δείγματα: 10 % του υπό εξέταση πληθυσμού
 Νεογνικά δείγματα: > 2 % του υπό εξέταση πληθυσμού
 Δείγματα ABO: > 40 % A,B θετικά
 «ασθενής D»: > 2 % των Rhesus θετικών

Πίνακας 10: Κριτήρια διάθεσης παρτίδων για τις ομάδες αίματος ABO, Rhesus (C, c, D, E, e) και Kell

Απαιτήσεις δοκιμής εξειδίκευσης για κάθε αντιδραστήριο

1. Αντιδραστήρια δοκιμασίας

Αντιδραστήρια ομάδων αίματος			Ελάχιστος αριθμός κυττάρων ελέγχου προς εξέταση					
	Θετικές αντιδράσεις					Αρνητικές αντιδράσεις		
	A1	A2B	Ax			B	O	
Anti-A	2	2	2 (*)			2	2	
	B	A1B				A1	O	
Anti-B	2	2				2	2	
	A1	A2	Ax	B		O		
Anti-AB	2	2	2	2		4		
	R1r	R2r	D ασθενής			R'r	r''r	rr
Anti-D	2	2	2 (*)			1	1	1
	R1R2	R1r	r'r			R2R2	r''r	rr
Anti-C	2	1	1			1	1	1
	R1R2	R1r	r'r			R1R1		
Anti-c	1	2	1			3		
	R1R2	R2r	r''r			R1R1	r'r	rr
Anti-E	2	1	1			1	1	1
	R1R2	R2r	r''r			R2R2		
Anti-e	2	1	1			3		
	Kk					kk		
Anti-K	4					3		

(*) Μόνο με συνιστώμενες τεχνικές, σε περίπτωση που προβάλλεται ισχυρισμός περί δραστηριότητας έναντι αυτών των αντιγόνων.

Σημείωση: Τα πολυκλωνικά αντιδραστήρια πρέπει να υποβάλλονται σε σύγκριση με ευρύτερες ομάδες κυττάρων προκειμένου να επικυρωθεί η εξειδίκευση και να αποκλεισθεί η παρουσία ανεπιθύμητων προσμείξεων αντισωμάτων.

Κριτήρια αποδοχής:

Κάθε παρτίδα αντιδραστηρίου πρέπει να αποδίδει αδιαμφισβήτητα θετικά ή αρνητικά αποτελέσματα με όλες τις συνιστώμενες τεχνικές, σύμφωνα με τα αποτελέσματα που λαμβάνονται βάσει των στοιχείων της αξιολόγησης των επιδόσεων.

2. Υλικά ελέγχου (ερυθρά αιμοσφαίρια)

Ο φαινότυπος των ερυθρών αιμοσφαιρίων που χρησιμοποιούνται στο πλαίσιο του ελέγχου των προαναφερθέντων αντιδραστηρίων προσδιορισμού της ομάδας αίματος πρέπει να επικυρώνεται με χρήση εγκεκριμένου βοήθηματος.