

II

(Tiedonannot)

EUROOPAN UNIONIN TOIMIELINTEN, ELINTEN, TOIMISTOJEN JA
VIRASTOJEN TIEDONANNOT

EUROOPAN KOMISSIO

KOMISSIION TIEDONANTO

In vitro -diagnostiikkaan tarkoitettuja covid-19-testejä ja niiden suorituskykyä koskevat ohjeet

(2020/C 122 I/01)

1. Tavoite ja soveltamisala

SARS-CoV-2-viruksen esiintymisen tai sille aikaisemmin tapahtuneen altistumisen testaus on olennainen osa covid-19-pandemian ja siihen liittyvän kansanterveyskriisin torjuntaa. Pandemian torjunnan onnistuminen edellyttää kiireellisesti toteutettavaa laajempaa testausta. Pandemian eri vaiheiden tuloksekkaan hallinnan kannalta on ensiksikin tärkeää ymmärtää, mitä tietoja eri testeistä voidaan saada, eli mikä on tietyn testin käyttötarkoitus, ja toiseksi, mikä on testin suorituskyky eli kuinka hyvin kyseinen käyttötarkoitus voidaan saavuttaa testin avulla.

Tässä asiakirjassa annetaan näitä seikkoja koskevia ohjeita. Siinä esitetään covid-19:ään liittyvien in vitro -diagnostiikkaan tarkoitettujen testausvälineiden sääntelykehys EU:ssa ja luodaan yleiskatsaus erityyppisiin testeihin ja niiden tarkoituksiin. Asiakirjassa käsitellään testien suorituskykyyn ja suorituskyvyn validointiin liittyviä näkökohtia. Siinä esitetään tekijöitä, jotka jäsenvaltioiden on otettava huomioon kansallisten strategioiden määrittelyssä ja jotka talouden toimijoiden on otettava huomioon testien markkinoille saattamisessa. Tavoitteena on varmistaa, että EU:ssa on saatavilla turvallisia ja tehokkaita covid-19-testejä. Tämä on erityisen tärkeää, kun arvioidaan kansanterveydellisten vastatoimien vaikutusta ja suunnitellaan turvallisia rajoitusten purkua koskevia strategioita.

2. Covid-19-testausvälineitä koskeva EU:n sääntelykehys

Covid-19-testeihin sovelletaan tällä hetkellä in vitro -diagnostiikkaan tarkoitetuista lääkinnällisistä laitteista annettua direktiiviä 98/79/EY⁽¹⁾. Jotta nämä testit voidaan saattaa EU:n markkinoille, valmistajan on noudatettava direktiivin asiaa koskevia säännöksiä. Valmistajan on erityisesti osoitettava direktiivin liitteessä I säädettyjen vaatimusten täyttyminen laatimalla tekniset asiakirjat, joissa nimenomaisesti osoitetaan, että testi on turvallinen ja toimii tarkoitettulla tavalla. Kuten näiden ohjeiden 3 kohdassa selitetään, valmistaja voi määrittellä testit terveydenhuollon ammattihenkilöiden tai maallikkokäyttäjien (itse suoritettavat kotitestit) käyttöön. Terveydenhuollon ammattihenkilöiden käyttöön tarkoitettuihin covid-19-testeihin voidaan kiinnittää CE-merkki sen jälkeen, kun valmistaja on antanut vakuutuksen siitä, että direktiivin mukaiset vaatimukset täyttyvät (vaatimustenmukaisuusvakuutus). Kotitestaukseen tarkoitettujen testausvälineiden edellyttävät ilmoitetun laitoksen osallistumista teknisten asiakirjojen lisätarkastuksiin.

Terveyden suojelemiseksi direktiivissä säädetään poikkeuksellisesti, että jäsenvaltio voi asianmukaisesti perustellusta pyynnöstä sallia sellaisten yksittäisten välineiden markkinoille saattamisen alueellaan, joiden osalta sovellettavia vaatimustenmukaisuuden arviointimenettelyjä ei ole vielä suoritettu (esimerkiksi välineen arviointi on vielä käynnissä). Jäsenvaltion kansallisen toimivaltaisen viranomaisen on tällaisia kansallisia poikkeuksia hyväksyessään tarkastettava huolellisesti mahdollisia riskejä suhteessa siihen, mitä hyötyä saadaan siitä, että väline on välittömästi käytettävissä. Näiden poikkeusten hyväksymistä koskevat kansalliset menettelyt vaihtelevat jäsenvaltioittain.

(¹) EYVL L 331, 7.12.1998, s. 1.

Direktiivissä vapautetaan edellä mainituista vaatimuksista välineet, jotka valmistetaan ja joita käytetään samassa terveydenhuollon yksikössä (niin sanotut omaan käyttöön valmistetut laitteet (välineet)). Tällaiset käytännöt kuuluvat yleensä kansallisen lainsäädännön piiriin, jossa voi olla huomattavia eroja jäsenvaltioiden välillä.

Direktiivi korvataan 26. toukokuuta 2022 alkaen in vitro -diagnostiikkaan tarkoitetuista lääkinnällisistä laitteista annetulla asetuksella (EU) 2017/746⁽²⁾. Asetuksessa kuitenkin jo säädetään siirtymäajasta, joka alkaa sen voimaantulosta (toukokuu 2017) ja jonka aikana in vitro -diagnostiikkaan tarkoitettujen lääkinnällisten laitteiden vaatimustenmukaisuus voidaan arvioida joko asetuksen tai direktiivin mukaisesti.

3. Yleiskatsaus testeihin ja niiden tarkoituksiin

Testit voidaan ryhmitellä tieteellisten perusteiden, teknologian tyypin, suunnitellun käyttäjän ja testauspaikan mukaan. Testien asianmukaisen käytön kannalta on olennaisen tärkeää ymmärtää oikein niihin liittyvien määritelmien vuorovaikutus.

Tällä hetkellä saatavilla olevat covid-19-testit jakautuvat tieteellisten perusteiden perusteella kahteen luokkaan: testit, joilla havaitaan SARS-CoV-2-virus, ja testit, joilla havaitaan aiemmin tapahtunut virukselle altistuminen (tarkemmin sanottuna ihmiskehon immuunivaste infektiolle).

Ensimmäisessä luokassa on kaksi alatyyppeä: toisaalta ne, joilla havaitaan viruksen geneettinen materiaali (käänteistranskriptaasi-polymeraasiketjureaktion (RT-PCR) avulla) ja toisaalta ne, joilla havaitaan viruksen pintakomponentit, kuten proteiinit (antigeenitestit). Nämä testit tehdään yleensä ylempien (nenänielu) tai alempien hengitysteiden eritteille (eli otetaan nenänielutikka- tai BAL-näytteet). Sekä Maailman terveysjärjestö (WHO)⁽³⁾ että Euroopan tautien ehkäisy- ja -valvontakeskus (ECDC)⁽⁴⁾ suosittelevat tällä hetkellä covid-19:n diagnosoimiseen RT-PCR-testejä. Diagnosointiin voitaisiin periaatteessa käyttää myös antigeenitestejä, mutta niitä ei ole tähän mennessä kehitetty montakaan.

Altistuksen havaitsevat testit ovat tyypillisesti sellaisia, joilla havaitaan veren vasta-aineita, joita potilaan keho tuottaa virusinfektion seurauksena. Niitä kutsutaan myös serologisiksi testeiksi, koska ne tehdään tyypillisesti veriseerumilla. SARS-CoV-2-viruksen vasta-ainetestejä on markkinoilla runsaasti. Vasta-ainetestien toimivuus varhaisessa vaiheessa tapahtuvassa covid-19-diagnosoinnissa on hyvin rajallinen, koska vasta-aineet tulevat havaittaviksi potilaan veressä vasta usean päivän kuluttua tartunnasta. Tämä riippuu toisaalta henkilön immuunijärjestelmästä ja toisaalta käytetyn tekniikan herkkyydestä⁽⁵⁾. Lisäksi vasta-aineet säilyvät veressä jonkin aikaa sen jälkeen, kun henkilö on parantunut tartunnasta. Vasta-ainetestit eivät anna varmaa vastausta siihen, onko henkilöllä SARS-CoV-2-virus, joten ne eivät sovellu sen arvioimiseen, voiko testattu henkilö tartuttaa toisia. Vasta-ainetestit voivat kuitenkin osoittautua välttämättömiksi, kun tehdään laajamittaisia seroepidemiologisia väestötutkimuksia, joissa esimerkiksi arvioidaan työntekijöiden immuunitalannetta ja joita hyödynnetään yhtenä tietolähteenä laadittaessa rajoitusten purkua koskevia strategioita, kun pandemia on hallinnassa.⁽⁴⁾

Teknologian perusteella voidaan erottaa kaksi kaupallisten CE-merkittyjen testien luokkaa: analysointilaitteissa käytettävät automaattiset testit ja kvalitatiivisiksi tai semikvantitatiivisiksi välineiksi määritellyt pikatestit, joita käytetään yksittäin tai pieninä sarjoina ja joissa käytetään ei-automaattisia menettelyjä ja jotka on suunniteltu antamaan tulos nopeasti⁽⁶⁾. On syytä huomata, että myös automaattiset testit voivat olla nopeita ja ne voi olla suunniteltu kannettaviksi testausvälineiksi, mutta ne eivät silti sisälly edellä esitettyyn pikatestien määritelmään. Kaupalliset RT-PCR-testit ovat yleensä automaattisia testejä, jotka eivät kuitenkaan ole nopeita, ja myös joitakin kannettavia testausvälineitä on tulossa saataville. Antigeenitestejä on tarjolla pikatesteinä (joissakin niistä käytetään lukulaitteita, joiden avulla tulokset voidaan tulkita). Vasta-ainetestejä on olemassa sekä automaattisina että pikatesteinä.

Huhtikuun 2020 alussa sellaisten covid-19-testausvälineiden, joilla on direktiivin 98/79/EY mukainen CE-merkintä, arvioidut määrät olivat seuraavat⁽⁷⁾: 78 RT-PCR-testiä, 13 pika-antigeenitestiä ja 101 vasta-ainetestiä, joista suurin osa on pikatestejä. On huomattava, että testien saatavuudessa on suuria eroja jäsenvaltioiden välillä. Tämä saattaa johtua siitä, että valmistaja toimittaa testit EU:n ulkopuolisille markkinoille tai että kyseisiä testejä myyviä jakelijoita ei välttämättä ole kaikissa jäsenvaltioissa. Saatavuus vaihtelee myös ajan mittaan esimerkiksi valmistuksen ja jakelun logististen tekijöiden mukaan.

⁽²⁾ EUVL L 117, 5.5.2017, s. 176.

⁽³⁾ <https://www.who.int/publications-detail/laboratory-testing-for-2019-novel-coronavirus-in-suspected-human-cases-20200117>

⁽⁴⁾ Rapid risk assessment: Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic: increased transmission in the EU/EEA and the UK – eighth update <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/rapid-risk-assessment-coronavirus-disease-2019-covid-19-pandemic-eighth-update>.

⁽⁵⁾ Esimerkiksi värimuutosdetektio verrattuna fluoresenssidetektioon – näistä jälkimmäinen tekniikka on herkempi.

⁽⁶⁾ Komission päätös 2002/364/EY in vitro -diagnostiikkaan tarkoitettujen lääkinnällisten laitteiden yhteisistä teknisistä eritelmistä (EYVL L 131, 16.5.2002, s. 17).

⁽⁷⁾ Tiedot ovat peräisin komission yksiköiden valmisteluasiakirjasta, joka on laadittu hankeryhmässä, johon kuuluvat komissio, ECDC ja in vitro -diagnostiikan alan toimivaltaisten viranomaisten ja terveysteknologian arviointilaitosten asiantuntijaedustajia. Tiedot perustuvat 6. huhtikuuta 2020 julkisesti saatavilla olleisiin tietoihin, joita ei ole enempää todennettu. Asiakirja on tarkoitettu julkaista komission verkkosivustolla.

Testit voidaan valmistajan määrittämän käyttötarkoituksen perusteella osoittaa terveydenhuollon ammattihenkilöiden tai maallikkokäyttäjien (kotitestit) käyttöön.

Testauspaikan osalta testit voivat olla tarkoitettu joko laboratoriokäyttöön tai vieritestaukseen, jolloin ne voidaan suorittaa potilaan lähellä ja laboratorioiden testauspisteiden ulkopuolella (⁸). EU:ssa vieritestit on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattihenkilöiden käyttöön. Ilmaisua "vieritesti" ei käytetä maallikoille tarkoitetuista testeistä, jotka on luokiteltava kotitesteiksi.

On huomattava, että kansallisista strategioista tiedotettaessa on erityisen tärkeää ilmoittaa kunkin testityypin tapauksessa sen käyttötarkoitus, esimerkiksi diagnosointi tai seulonta. Tässä yhteydessä on myös otettava huomioon kohderyhmä (esim. terveydenhuollon ammattihenkilöt tai koko väestö), se taudin vaihe, jossa testejä on tarkoitus käyttää (esim. oireettomat/terveet potilaat, vahvistetut tapaukset, sairaalasta kotiuttaminen jne.), sekä testituloksiin perustuva kliininen päätös.

4. Testin suorituskykyä koskevat näkökohdat

Direktiivissä 98/79/EY säädetään, että välineet on suunniteltava ja valmistettava siten, että ne soveltuvat käyttötarkoitukseensa valmistajan määrittelemällä tavalla, ottaen huomioon yleisesti tunnustettu alan viimeisin kehitys. Niiden on saavutettava valmistajan ilmoittama suorituskyky tarvittaessa erityisesti analyyttisen herkkyyden, diagnostisen herkkyyden, analyyttisen spesifisyyden, diagnostisen spesifisyyden, tarkkuuden, toistettavuuden, uusittavuuden, mukaan luettuna tunnettujen merkittävien häiriöiden hallinta, sekä toteamisrajojen osalta (⁹).

Käyttötarkoitus on käytävä ilmi käyttöohjeista ja/tai etiketistä, paitsi jos se on käyttäjän kannalta ilmeinen (¹⁰). Tietojen on oltava täydellisiä ja täsmällisiä, mukaan luettuina aiottu käyttäjä ja kliiniset näkökohdat, kuten kohderyhmä. Käyttöohjeissa on myös mainittava suorituskyky edellä mainittujen parametrien osalta (¹¹). Välineen teknisissä asiakirjoissa on oltava riittävät suorituskyvyn arviointia koskevat tiedot, joista käy ilmi valmistajan ilmoittama suorituskyky ja joiden tukena on vertailumittausjärjestelmä (jos saatavilla), sekä tiedot vertailumenetelmistä, vertailumateriaaleista, tunnetuista viitearvoista sekä käytetyistä tarkkuus- ja mittausyksiköistä. Tietojen on oltava peräisin kliinisessä tai muussa asianmukaisessa ympäristössä tehdyistä tutkimuksista tai asiaankuuluvista viitteistä (¹²). Suorituskyvyn toteamista koskevien tietojen on oltava täydellisiä, jotta niiden laatua voidaan arvioida. Valmistajien on esimerkiksi yksilöitävä selkeästi vertailumenetelmät, se, kuinka monta tutkittavaa oli mukana suorituskykyä koskevassa tutkimuksessa, sekä se, miten kyseiset tutkittavat luokiteltiin positiivisiksi tai negatiivisiksi.

Valmistajan on vahvistettava, että väline on valmistettu ottaen huomioon alan viimeisin kehitys tämän kohdan ensimmäisessä alakohdassa lueteltujen suorituskykyparametrien osalta. "Alan viimeisimmällä kehityksellä" ei tarkoiteta, että välineen on oltava luokkansa paras. Väline ei kuitenkaan saa jäädä jälkeen siitä, mikä voidaan kohtuudella saavuttaa, ja minkä suurin osa välineistä saavuttaa (¹³). On selvää, että covid-19:n osalta "alan viimeisin kehitys" muuttuu nopeasti. Valmistajien olisi kuitenkin pyrittävä soveltamaan tätä toimintatapaa siinä määrin kuin se on kohtuudella mahdollista.

Parametrien välillä voi olla tasapainottavia tekijöitä, esimerkiksi testin herkkyyden (positiivisten yksilöiden enimmäismäärän havaitseminen) ja spesifisyyden (kyky erottaa oikeat ja väärät positiiviset tulokset) välillä. Testi, joka on erittäin herkkä etsittävän merkkiaineen havaitsemiseksi, havaitsee todennäköisemmin myös asiaan liittyviä mutta erillisiä kohteita, joita ei ole tarkoitus etsiä, eli testi voi olla vähemmän spesifinen. Toisena esimerkkinä mainittakoon, että matala toteamisraja voi heikentää testitulosten toistettavuutta. Erilaisten parametriyhdistelmien valinta voi olla perusteltua testin käyttötarkoituksen mukaan: nopeutettu seulonta, diagnosointi, vahvistaminen jne. Esimerkiksi silloin, kun henkilö tutkitaan ensimmäistä kertaa, olisi käytettävä hyvin tarkkaa testiä, joka tuottaa vain vähän vääriä positiivisia tuloksia ja varmasti erittäin vähän vääriä negatiivisia tuloksia. Jos henkilö on saanut positiivisen testituloksen ja hänet tutkitaan muutamaa päivää myöhemmin, testissä voidaan jossain määrin sietää vääriä positiivisia tuloksia (koska henkilö on todennäköisemmin edelleen positiivinen) muttei vääriä negatiivisia tuloksia (koska tämä johtaisi vääriin päätelmiin). Toisaalta jos testi on helppokäyttöinen ja edullinen vaikka sen spesifisyys on suhteellisen alhainen, spesifisyysvaje voidaan paikata toistamalla testi kaksi tai jopa kolme kertaa.

(⁸) <http://www.imdrf.org/docs/imdrf/final/technical/imdrf-tech-181031-grpp-essential-principles-n47.pdf>

(⁹) Direktiivin 98/79/EY liitteessä I olevan A jakson 3 kohta.

(¹⁰) Direktiivin 98/79/EY liitteessä I olevan B jakson 8.5 kohta.

(¹¹) Direktiivin 98/79/EY liitteessä I olevan B jakson 8.7 kohdan d alakohta.

(¹²) Direktiivin 98/79/EY liitteessä III oleva 3 kohta.

(¹³) Ks. komission päätös 2008/932/EY, tehty 2. joulukuuta 2008; tietyistä valmistajan M.B.S hiv-testistä, C(2008)7378 (EUVL L 333, 11.12.2008, s.5). Kyseisessä tapauksessa useilta kansallisilta laitoksilta saatujen tietojen yhdistelyn perusteella kaikki hiv-testit voitiin ryhmitellä tasolle, jotka karkeasti vastasivat testien kolmea sukupolvea. Tarkasteltavana olleassa tapauksessa kyseisen hiv-testin ei katsottu vastaavan "alan viimeisintä kehitystä", koska se sijoittui suorituskyvyltään heikoimmalle tasolle.

Valmistajien on selitettävä suoritusetasoja koskevat valintansa käyttöohjeissa ja määritettävä käyttötarkoitus tehtyjen valintojen mukaisesti. Niiden on myös määriteltävä kohderyhmä.

Väestötestauksessa käytettävien testien suorituskyyvyssä on puutteita, jotka johtuvat sekä riittämättömästä diagnostisesta herkkyydestä (esimerkiksi tartunnan saaneiden löytymättä jääminen) että riittämättömästä diagnostisesta spesifisyydestä (esim. eristystoimenpiteiden määrittäminen henkilöille, jotka eivät ole oikeita positiivisia). Tämä on otettava huomioon yhdessä sen kanssa, missä vaiheessa pandemia on tietyn väestön keskuudessa. Esimerkiksi valvontavaiheessa voi olla erityisen tärkeää tunnistaa positiiviset tapaukset hyödyntäen korkeaa spesifisyyttä (eli erottaa covid-19 muista samankaltaisista mutta vähemmän vaarallisista taudeista), jottei terveydenhuoltojärjestelmää rasiteta tarpeettomasti. Sen sijaan rajoitusten purkuvaiheessa herkkyys (kaikkien jäljellä olevien tartunnan saaneiden yksilöiden havaitseminen) voisi olla tärkeämpää kuin spesifisyys sen varmistamiseksi, että tauti saadaan todella hillittyä. On myös tärkeää ottaa huomioon sen väestön ominaisuudet, jossa testiä on tarkoitettu käyttää, esimerkiksi se, oletetaanko tartuntojen esiintyvyyden olevan alhainen vai korkea, tai se, onko olemassa paikallisia virusvariantteja.

Komission, jäsenvaltioiden ja sidosryhmien olisi pohdittava, mitkä ovat covid-19:ään liittyvien testien suorituskyyvyn kriittiset tekijät, joihin olisi sovellettava yhteistä toimintatapaa.

RT-PCR-testeissä voitaisiin esimerkiksi tunnistaa stabiileja kohdesekvenssejä (eli SARS-CoV-2-virukselle ominaisia geneettisiä fragmentteja). Kun uusi henkilö saa tartunnan, virus voi muuntua (mutatoitua), ja nämä mutaatiot voivat vuorostaan tehdä tietyistä testistä toimimattomamman tai jopa täysin toimimattoman. Sen vuoksi on tärkeää, että viruksen mutaatioprofiilia seurataan ja käytetään sen perusteella tiettyä RT-PCR-menetelmää. Pika-antigeenitesteissä on tärkeää valita vertailumenetelmäksi RT-PCR. Vertailu esimerkiksi toisen pika-antigeenitestin kanssa ei ole asianmukaista, koska tämä toimintatapa johtaisi vertailuarvojen asteittaiseen heikkenemiseen. Jos vasta-ainetestissä mainitaan, että sitä voidaan käyttää veri-, seerumi- ja veriplasmanäytteisiin, on osoitettava, että testi toimii tarkoitetulla tavalla kaikissa näissä näytetyypeissä.

On kuitenkin tärkeää pitää mielessä, että ala kehittyy nopeasti ja aiheutta koskevan tieteellisen kirjallisuuden määrä kasvaa. Parhaana käytäntönä olisi pidettävä vain niitä toimintatapoja, joille on vahvistettu riittävä tieteellinen perusta.

Lisäksi kotitestien hyvä suorituskyyky on erityisen tärkeää, koska ne on tarkoitettu maallikkokäyttäjälle. Ilmoitettu laitos arvioi tällaisten testien tekniset asiakirjat, myös suunnittelun ja käytettävyyden, ja myöntää todistuksen⁽¹⁴⁾. Tällä hetkellä jäsenvaltioiden toimivaltaiset viranomaiset eivät pääsääntöisesti kannata covid-19-kotitestien käyttöä pandemian nykytilanteessa, ja jotkut jäsenvaltiot ovat jopa kieltäneet tietyntyyppisten kotitestien käytön⁽¹⁵⁾. Yhtenä syynä tähän on se, että kouluttamattomalle maallikkokäyttäjälle saattaa olla vaikeaa tulkita tulosta ja sen vaikutuksia oikein (esimerkiksi se, että tulos voi olla väärä positiivinen tai väärä negatiivinen, minkä terveydenhuollon ammattihenkilö voi tunnistaa ottamalla huomioon potilaan kliinisen tilanteen). On huomattava, että on laitonta saattaa ammattikäyttöön tarkoitettuja testejä maallikkokäyttäjien saataville esimerkiksi apteekkien tai internetin kautta.

5. Testin suorituskyyvyn validointi

Kuten edellä on selitetty, valmistaja arvioi testin suorituskyyvyn sen käyttötarkoituksen mukaisesti ennen kuin testi saatetaan markkinoille.

Erityisesti pandemian nopean kehittymisen vuoksi testin suorituskyyky voi kuitenkin käytännössä vaihdella verrattuna suorituskyykytutkimukseen, jonka valmistaja on tehnyt CE-merkintää varten. Sen vuoksi ennen testien käyttöönottoa on kliinisessä toiminnassa erittäin suositeltavaa toteuttaa covid-19-testien kliinisen suorituskyyvyn lisävalidointi vertaamalla testejä vertailumenetelmään riittävän suurta kohderyhmäjoukkoa käyttäen. On erittäin suositeltavaa, että kaupallisten covid-19-testien kliinistä validointia koskevien tutkimusten tuloksista toteutetaan vertaisarviointeja, jotta testejä voidaan käyttää turvallisesti ja luotettavasti lääketieteellisessä tai kansanterveydellisessä päätöksenteossa. Validoinnilla tarkoitetaan sen varmistamista, että testillä saavutetaan valmistajan ilmoittamat suoritusastot.

⁽¹⁴⁾ Direktiivin 98/79/EY liitteessä III oleva 6 kohta.

⁽¹⁵⁾ Belgia on kieltänyt vasta-aineita määrittävien pikakotitestien markkinoille saattamisen, käyttöönoton ja käytön kuudeksi kuukaudeksi 19. maaliskuuta 2020 alkaen: <http://www.ejustice.just.fgov.be/eli/arrete/2020/03/17/2020040686/moniteur>. Suomi, Ruotsi, Irlanti ja Saksa ovat antaneet viranomaisvaroituksia kotitesteistä. Alankomaat on julkaissut varoituksen, jonka mukaan pikatestejä ei pitäisi asettaa saataville kotitesteinä. Viro on antanut viranomaisvaroituksen olla käyttämättä ammattikäyttöön tarkoitettuja testejä kotitesteinä. Luettelo ei ole tyhjentyä.

Tällaisia tutkimuksia tekevät jäsenvaltioiden toimivaltaiset viranomaiset ja vertailulaboratoriot. Näiden validointien tulosten jakamisesta ja keskitettyjen validointitutkimusten järjestämisestä on selvää hyötyä resurssienmahdollisimman tehokkaan käytön kannalta. Covid-19-pikadiagnoositestihin liittyviä nopeutettuja kliinisiä validointitutkimuksia on käynnissä sairaalalaboratorioissa useissa EU:n jäsenvaltioissa. Yhteistyö olisi hyödyllistä myös kansainvälisellä tasolla, kun samoja testejä käytetään eri lainkäyttöalueilla. Sekä WHO että FIND valmistelevat parhaillaan eri testausvälineiden validointitutkimuksia ⁽¹⁶⁾.

Tällaisia validointitutkimuksia ja valmistajien suorittamaa testien suorituskäytön arviointia vaikeuttaa vertailumenetelmien ja -materiaalien niukkuus. Komission yhteinen tutkimuskeskus on äskettäin kehittänyt RT-PCR-testejä varten positiivisen vertailumateriaalin, joka on eurooppalaisten laboratorioden käytettävissä. Esimerkkejä tarvittavista lisämateriaaleista ovat serokonversiopaneelit ja positiiviset näytepaneelit. Toinen ongelma tällä hetkellä on julkisesti saatavilla olevien vertailutietojen puute, mikä vaikeuttaa testausvälineiden suorituskäytön vertailua. Ulkoiset laadunarviointijärjestelmät voisivat olla yksi tapa tuottaa tällaisia tietoja. ECDC⁽¹⁷⁾ ja WHO ⁽¹⁷⁾ ovat jo järjestämässä ulkoista laadunarviointijärjestelmää RT-PCR-testejä varten.

6. Komission tähän mennessä toteuttamat toimet

Komissio on jo toteuttanut seuraavat testausvälineiden markkinoille pääsyä ja suorituskäytön koskevat toimenpiteet:

- Komissio on helpottanut in vitro -diagnostiikan alan toimivaltaisten viranomaisten välistä jatkuvaa tietojenvaihtoa lääkinnällisten laitteiden koordinoitujen ryhmien asiaa käsittelevän alaryhmän puitteissa ⁽¹⁸⁾. Tähän sisältyvät testausvälineiden vaatimustenmukaisuutta, saatavuutta ja luotettavuutta koskevat lakisäätöjen tietojenvaihto, välineluettelon ylläpitäminen ja kansallisia toimia koskevien tietojen jakaminen, mukaan luettuina jäsenvaltioiden myöntämät kansalliset poikkeukset ja niiden perustelut.
- Komissio pitää yllä vuoropuhelua tuotannonalan kanssa, mukaan luettuna välineiden saatavuutta ja suorituskäytön koskeva vuoropuhelu.
- Komissio vaihtaa säännöllisesti tietoja WHO:n kanssa covid-19:ään liittyvistä toiminnoista.
- Komissio perustaa väärinennettyjä välineitä käsitteleviä yhteistyökanavia muiden oikeudenkäyttöalueiden kanssa.
- Komissio julkaisee lääkinnällisten laitteiden (välineiden) vaatimustenmukaisuuden arviointia koskevia ohjeita ⁽¹⁹⁾ ja yleiskatsauksen standardien kansainvälisestä tunnustamisesta ⁽²⁰⁾, johon sisältyvät myös in vitro -diagnostiikkaan tarkoitettuja lääkinnällisiä laitteita (välineitä) koskevat standardit.
- Komissio huolehtii sellaisen valmisteluasiakirjan laatimisesta, johon sisältyy välineiden suorituskäytön koskeva kirjallisuuskatsaus ja covid-19-välineiden – mukaan luettuina RT-PCR-testit, antigeenitestit ja vasta-ainetestit – suorituskäytökriteereitä koskevat alustavat ohjeet. Valmisteluasiakirjan laatiminen tapahtuu hankeryhmässä, johon kuuluvat komissio, ECDC ja in vitro -diagnostiikan alan toimivaltaisten viranomaisten ja terveysteknologian arviointilaitosten asiantuntijaedustajat.
- Komissio on huolehtinut sellaisen positiivisen vertailumateriaalin kehittämisestä, jota voidaan käyttää RT-PCR-testien laadun arviointiin ⁽²¹⁾, ja sen jakamisesta laboratorioille kaikkialla EU:ssa.
- Komissio tukee tutkimusta ja innovointia sekä koordinoi eurooppalaisia ja maailmanlaajuisia tutkimustoimia. Vuonna 2020 on käynnistetty useita tutkimus- ja innovointitoimia, joissa kohteena ovat muun muassa covid-19-diagnostiikan, hoitomuotojen ja rokotteiden kehittäminen sekä tällaisen tutkimuksen mahdollistavien infrastruktuurien ja resurssien kehittäminen. Tällä alalla on jo aloitettu kolme uutta hanketta ⁽²²⁾, ja useita muita hankkeita on odotettavissa.

⁽¹⁶⁾ Huomautus: WHO:n hätätilannekäytön arviointi- ja hyväksymismenettelyssä (Emergency Use Assessment and Listing – EUAL) (ks. https://www.who.int/diagnostics_laboratory/EUAL/en/) on vastaanotettu 30 hakemusta. Menettelyssä on tähän mennessä vahvistettu hyväksyntä kolmelle RT-PCR-testausvälineelle. Tässä menettelyssä ei ole tarjolla covid-19-testeille laboratorioissa tapahtuvaa validointia.

⁽¹⁷⁾ https://www.who.int/ihr/training/laboratory_quality/10_b_eqa_contents.pdf

⁽¹⁸⁾ Perustettu asetuksen (EU) 2017/745 103 artiklan ja asetuksen (EU) 2017/746 98 artiklan mukaisesti. Ryhmän tehtävänä on myös valvoa direktiivin 98/79/EY täytäntöönpanoa.

⁽¹⁹⁾ <https://ec.europa.eu/docsroom/documents/40607>

⁽²⁰⁾ <https://ec.europa.eu/docsroom/documents/40606>

⁽²¹⁾ <https://ec.europa.eu/jrc/en/news/new-control-material-developed-jrc-scientists-help-prevent-coronavirus-test-failures>

⁽²²⁾ Hankkeet CoNVat, CoronaDX ja HG nCoV19 -testi: https://ec.europa.eu/info/files/new-research-actions-coronavirus_en.

7. Tarvittavat lisätoimet

Jotta voidaan varmistaa, että testejä käytetään asianmukaisesti, että testien suorituskky on niin korkea kuin se on kohtuudella mahdollista ja että testien suorituskvyn arviointia ja validointia koskevat toimintatavat ovat entistä yhdenmukaisemmat kaikkialla unionissa, olisi toteutettava seuraavat toimet:

- Komissio johtaa tulevana viikkoina keskustelua kansallisista testausstrategioista tavoitteena saavuttaa EU:n yhteinen toimintatapa siinä määrin kuin se on tarkoituksenmukaista. Kansallisissa strategioissa olisi otettava huomioon kunkin testityypin käyttötarkoitus ja testin käytön merkitys tietyssä tilanteessa, erityisesti kun kyseessä ovat tietyt väestöryhmät ja tietty taudin vaihe, joihin ja jossa testiä on tarkoitus käyttää. Olisi otettava huomioon kriittiset suorituskkyparametrit, kuten testin diagnostinen herkkyys, diagnostinen spesifisyys ja havaitsemisraja tietyssä yhteydessä ja tietyssä tarkoituksessa.
- Komissio laatii ECDC:n, terveysteknologian arviointiasiantuntijoiden ja in vitro -diagnostiikan alan toimivaltaisten viranomaisten tuella jäsenvaltioiden avuksi keskitetyn yleiskatsauksen testien suorituskvystä saatavilla olevista tiedoista ja toimii keskitettynä yhteyspisteenä näiden tietojen hallinnoinnissa. Alan viimeisimmän kehityksen säännöllinen kartoittaminen auttaa jäsenvaltioita tekemään tietoon perustuvia päätöksiä kansallisista testausstrategioista ja tukee valmistajia välineiden jatkuvassa kehittämisessä. Lisätyötä tehdään näytön keräämiseksi ja analysoimiseksi siitä, missä tilanteissa tai tilanteissa näitä testejä käytetään, sillä se on arvokasta tietoa, jonka pohjalta jäsenvaltiot voivat tehdä päätöksiä testausstrategiasta.
- Komissio, jäsenvaltiot ja sidosryhmät keskustelevat ECDC:tä kuullen seuraavan kuukauden aikana erityyppisten covid-19-testien suorituskvyn arvioinnin parhaista käytännöistä vaatimustenmukaisuuden arvioinnin yhteydessä ja tarkastelevat tätä aihetta säännöllisesti. Lääkinnällisten laitteiden koordinoitiryhmä antaa tarvittaessa vastaavia ohjeita.
- Komissio helpottaa yhteistyössä jäsenvaltioiden kanssa turvallisten ja luotettavien testausvälineiden markkinoille saattamista. Komissio keskustelee toimialan ja toimivaltaisten viranomaisten kanssa siitä, mitä lisäohjeita vaatimustenmukaisuuden arviointiin tarvitaan. Komissio avustaa jäsenvaltioita niiden markkinavalvontatoimissa ottamalla käyttöön järjestelyt tietojen tehokasta jakamista ja saatavuutta varten.
- Kansalliset toimivaltaiset viranomaiset ovat havainneet useita väärennettyjä välineitä, jotka on saatettu markkinoille laittomasti siten, että niissä on esimerkiksi käytetty väärennettyjä selvityksiä kansallisesta rekisteröinnistä tai väärennettyjä ilmoitetun laitoksen todistuksia tai että niistä on puuttunut lakisäätiset asiakirjat. Jäsenvaltiot ovat toteuttaneet toimia tällaisten välineiden poistamiseksi markkinoilta. Komissio aikoo edelleen helpottaa sääntelyviranomaisten mahdollisimman laajaa yhteistyötä, myös kansainvälisellä tasolla, tällaisten välineiden havaitsemiseksi ja poistamiseksi markkinoilta. On suositeltavaa, että toimivaltaiset viranomaiset tekevät yhteistyötä myös maahantuojien ja erityisesti jakelijoiden kanssa, jotka molemmat voivat auttaa tunnistamaan väärennettyjen välineiden kaupan.
- Komissio perustaa täydessä yhteistyössä jäsenvaltioiden kanssa ja ECDC:tä kuullen koko unionin kattavan covid-19-vertailulaboratorioiden verkoston sekä niitä tukevan foorumin. Toimiin kuuluvat tietojenvaihdon helpottaminen, laboratorioiden tarpeiden tunnistaminen, vertailunäytteiden hallinnointi ja jakelu, ulkoinen laadunarviointi, menetelmien kehittäminen, vertailutestien organisointi ja seuranta sekä tietämyksen ja taitojen vaihto. Komissio koordinoi verkoston työtä ja antaa jäsenvaltioille tarvittavaa analyttistä tukea kriisin hallinnassa ja lieventämisessä.
- Komissio pyrkii yhdessä jäsenvaltioiden kanssa kehittämään työkaluja, joilla voidaan arvioida välineiden suorituskkyä ja yhdenmukaistaa toimintatapoja kaikkialla unionissa. Tällaisia työkaluja ovat esimerkiksi vertailumateriaalit ja -menetelmät standardoitua vertailua varten. Tämä edellyttää parhaan mahdollisen tuloksen varmistamiseksi tiivistä yhteistyötä sääntelyviranomaisten, terveysteknologian arviointielinten ⁽²³⁾, ECDC:n, covid-19-vertailulaboratorioiden verkoston, tutkimusorganisaatioiden ja tuotannonalan välillä. Komissio arvioi, millä rahoitusmahdollisuuksilla näitä toimia voidaan tukea.

⁽²³⁾ <https://eunetha.eu/>

- Sen varmistamiseksi, että saatavilla on riittävä määrä hyvin toimivia testejä ja niihin liittyviä reagensseja siellä, missä niitä tarvitaan, toimialan ja jäsenvaltioiden olisi käytettävä kysynnän ja tarjonnan koordinoinnissa unionin tason välineitä, kuten terveydenhuollon laitteiden ja tarvikkeiden ”selvityskeskusta”⁽²⁴⁾, rescEU-valmiusreserviä ja yhteishankintoja. Riittävien testimäärien tuottaminen edellyttää yritysten tiiviimpää yhteistyötä, joka olisi toteutettava yritysten yhteistyöhön liittyvien kilpailunrajoituskysymysten arvioimista koskevien tilapäisten puitteiden⁽²⁵⁾ mukaisesti.
- Jäsenvaltioiden olisi osoitettava solidaarisuutta toteuttaessaan järjestelyjä käytettävissä olevien varastojen ja laboratoriolaitteiden ja -tarvikkeiden jakamiseksi oikeudenmukaisesti sinne, missä niitä eniten tarvitaan. Tätä varten on välttämätöntä koordinoida kansallisia strategioita, ja komission ja jäsenvaltioiden parhaillaan kehittämän ulospääsystrategian yhteydessä olisi annettava lisäohjeita.

⁽²⁴⁾ Komissio on perustanut terveydenhuollon laitteiden ja tarvikkeiden ”selvityskeskukseen”, jonka tehtävänä on kartoittaa saatavilla olevat laitteet ja tarvikkeet, myös testit, ja sovittaa tämä tarjonta yhteen jäsenvaltioiden kysynnän kanssa. Tähän sisältyy myös tuotannonalan kanssa tehtävä yhteistyö, jonka tavoitteena on lisätä nykyisten valmistajien tuotantoa, helpottaa tuontia ja aktivoida vaihtoehtoisia tapoja tuottaa laitteita ja tarvikkeita.

⁽²⁵⁾ Komission tiedonanto: Tilapäiset puitteet yritysten yhteistyöhön liittyvien kilpailunrajoituskysymysten arvioimiseksi meneillään olevasta covid-19-epidemiasta johtuvissa kiireellisissä tilanteissa C(2020) 3200 (EYVL C 116 I, 8.4.2020, s. 7).