

32002D0364

L 131/17

EUROPOS BENDRIJŲ OFICIALUSIS LEIDINYS

2002 5 16

KOMISIJOS SPRENDIMAS

2002 m. gegužės 7 d.

dėl bendrųjų techninių specifikacijų, taikomų *in vitro* diagnostikos medicinos prietaisams

(pranešta dokumentu Nr. C(2002) 1344)

(tekstas svarbus EEE)

(2002/364/EB)

EUROPOS BENDRIJŲ KOMISIJA,

atsižvelgdama į Europos bendrijos steigimo sutartį,

atsižvelgdama į 1998 m. spalio 27 d. Europos Parlamento ir Tarybos direktyvą 98/79/EB dėl *in vitro* diagnostikos medicinos prietaisų⁽¹⁾, ypač į jos 5 straipsnio 3 dalies antrą pastraipą,

kadangi:

- (1) Direktyvoje 98/79/EB išdėstomi esminiai reikalavimai, kuriuos turi atitikti *in vitro* diagnostikos medicinos prietaisai, kai jie pateikiami į rinką, o atsižvelgiant į jų atitiktį darniesiems standartams daroma prielaida, kad tie prietaisai atitinka konkrečius esminius reikalavimus.
- (2) Šiems bendriems principams taikant išimtį, kai nustatomos bendrosios techninės specifikacijos, atsižvelgiama į kai kuriose valstybėse narėse šiuo metu galiojančią praktiką, pagal kurią valdžios institucijos priima tam tikriems atrinktiems prietaisams, vartojamiems siekiant įvertinti tiekiamo kraujo ir donorų organų saugumą, taikomas specifikacijas. Šios bendrosios techninės specifikacijos gali būti taikomos vertinant ir pakartotinai vertinant veikimą.
- (3) Mokslo ekspertai iš įvairių suinteresuotų šalių dalyvavo parengiant bendrųjų techninių specifikacijų projektus.
- (4) Direktyvoje 98/79/EB numatoma, kad valstybės narės turi daryti prielaidą, jog prietaisai, suprojektuoti ir pagaminti pagal bendrąsias technines specifikacijas, kurios susijusios su tam tikrais didžiausios rizikos kategorijos prietaisais, atitinka esminius reikalavimus. Šios specifikacijos yra būtinos nustatant tam tikrus veikimo vertinimo ir pakartotinio vertinimo kriterijus, gaminių partijos išleidimo kriterijus, pamatinius metodus ir pamatines medžiagas.

(5) Gamintojai turi nuolat laikytis bendrųjų techninių specifikacijų. Jeigu dėl tinkamai pagrįstų priežasčių gamintojai šių specifikacijų nesilaiko, jie privalo priimti lygiaverčius sprendimus.

(6) Šiame sprendime numatytos priemonės atitinka pagal Tarybos direktyvos 90/385/EEB⁽²⁾ 6 straipsnio 2 dalį įsteigto komiteto nuomonę,

PRIĖMĖ ŠĮ SPRENDIMĄ:

1 straipsnis

Šio sprendimo priede išdėstytos techninės specifikacijos yra priimtose kaip bendrosios techninės specifikacijos, taikomos Direktyvos 98/79/EB II priedo A sąraše nurodytiems *in vitro* diagnostikos medicinos prietaisams.

2 straipsnis

Šis sprendimas skirtas valstybėms narėms.

Priimta Briuselyje, 2002 m. gegužės 7 d.

Komisijos vardu

Erkki LIIKANEN

Komisijos narys

(¹) OL L 331, 1998 12 7, p. 1.

(²) OL L 189, 1990 7 20, p. 17.

PRIEDAS

BTS — IN VITRO DIAGNOSTIKOS MEDICINOS PRIETAISŲ BENDROSIOS TECHNINĖS SPECIFIKACIJOS

1. TAIKYMO SRITIS

Šios bendrosios techninės specifikacijos taikomos II priedo A sąraše nurodytiems prietaisams:

- reagentams ir iš reagentų pagamintiems produktams, įskaitant kalibratorius ir kontrolines medžiagas, kurios taikomos nustatant tokias kraujo grupes: ABO sistemą, Rezus (C, c, D, E, e), anti-Kell,
- reagentams ir iš reagentų pagamintiems produktams, įskaitant kalibratorius ir kontrolines medžiagas, kurios taikomos siekiant iš žmogaus organizmo paimtuose bandiniuose nustatyti, patvirtinti ir kiekybiškai įvertinti ŽIV infekcijos (ŽIV 1 ir 2), ŽTLV I ir II, hepatito B, C ir D žymenis.

2. APIBRĖŽIMAI

(Diagnostinis) jautrumas

Tikimybė, kad prietaisas parodys teigiamą rezultatą, kai yra tiriamasis žymuo.

Tikrai teigiamas

Kai žinoma, kad iš žmogaus organizmo paimtas bandinys teigiamas tiriamojo žymens atžvilgiu, o prietaisas jį klasifikuoja teisingai.

Tariamai neigiamas

Kai žinoma, kad iš žmogaus organizmo paimtas bandinys teigiamas tiriamojo žymens atžvilgiu, o prietaisas jį klasifikuoja klaidingai.

(Diagnostinis) specifškumas

Tikimybė, kad prietaisas parodys neigiamą rezultatą, kai nėra tiriamojo žymens.

Tariamai teigiamas

Kai žinoma, kad iš žmogaus organizmo paimtas bandinys neigiamas tiriamojo žymens atžvilgiu, o prietaisas jį klasifikuoja klaidingai.

Tikrai neigiamas

Kai žinoma, kad iš žmogaus organizmo paimtas bandinys neigiamas tiriamojo žymens atžvilgiu, o prietaisas jį klasifikuoja teisingai.

Analizinis jautrumas

BTS kontekste jis gali būti išreikštas kaip aptikimo riba: t. y. mažiausias, kurį galima tiksliai nustatyti, tiriamojo žymens kiekis.

Analizinis specifškumas

Taikant šį metodą galima nustatyti tik tiriamąjį žymenį.

Nukleino rūgščių pagausinimo metodas (NAM)

Šiame dokumente „NAM“ terminas yra vartojamas tyrimuose, kurių metu aptinkamas ir (arba) nustatomas nukleino rūgščių skaičius, arba taikant tiriamos sekos pagausinimą, kai stiprinamas signalas, arba taikant hibridizaciją.

Greitasis tyrimas

Šiame kontekste terminas „greitasis tyrimas“ yra suprantamas kaip tyrimai, kurie gali būti taikomi tik atskirai arba iš eilės trumpais laiko intervalais ir kurie taikomi siekiant greitai gauti rezultatą, atliekant tyrimą šalia paciento.

Atsparumas

Tyrimo metodo atsparumas — tai jo geba išlikti nepaveiktam, veikiant nedideliais, bet sąmoningai taikomiems parametų pokyčiams, ir, jį taikant įprastu būdu, gaunami jo patikimumo įrodymai.

Visos sistemos sutrikimų rodiklis

Visos sistemos sutrikimų rodiklis — tai sutrikimų dažnis, kai visas procesas yra atliekamas taip, kaip nurodo gamintojas.

3. DIREKTYVOS 98/79/EB II PRIEDO A SAŪŠE APIBRĖŽTŲ GAMINIŲ BENDROSIOS TECHNINĖS SPECIFIKACIJOS.

3.1. **Reagentų ir reagentų produktų, skirtų iš žmogaus organizmo paimtuose bandiniuose ŽIV infekcijos (ŽIV 1 ir 2), ŽTLV I ir II bei hepatito B, C, D žymenims aptikti, patvirtinti ir kiekybiškai įvertinti, veikimo vertinimo bendrosios techninės specifikacijos:**

BENDRIEJI PRINCIPAI

- 3.1.1. Prietaisai, kuriais aptinkamos virusinės infekcijos, pateikti į rinką siekiant juos taikyti atrankos ir (arba) diagnostinių tyrimų atlikimui, turi atitikti tuos pačius jautrio ir specifiškumo reikalavimus (žr. 1 lentelę).
- 3.1.2. Prietaisai, kuriuos gamintojas numatė kitiems organizmo skysčiams, bet ne serumui ar plazmai iširti, pvz., šlapimui, seilėms ir t. t., turi atitikti tuos pačius bendrųjų techninių specifikacijų jautrio ir specifiškumo reikalavimus, kaip ir tiriant serumą ar plazmą. Siekiant įvertinti veikimą, to paties asmens ėminiai ištiriami tyrimais, kurie turi būti patvirtinti, ir atitinkamais serumo arba plazmos tyrimais.
- 3.1.3. Prietaisai, kuriuos gamintojas numatė savikontrolės tikslams, t. y. siekiant taikyti namų sąlygomis, turi atitikti tuos pačius bendrųjų techninių specifikacijų jautrio ir specifiškumo reikalavimus kaip ir atitinkami prietaisai, kuriuos naudoja specialistai. Konkrečias veikimo dalis vertina (arba vertinimą pakartoja) atitinkami naudotojai nespécialistai, kad būtų galima įvertinti šio prietaiso veikimą ir naudojimo instrukcijas.
- 3.1.4. Veikimas vertinamas tiesiogiai lyginant su nustatytu prietaisu, kurio veikimo charakteristikos yra priimtinos. Jei yra nustatytas *in vitro* diagnostikos prietaiso žymėjimas ženklu „CE“, palyginimui naudojamas prietaisas turi būti pažymėtas ženklu „CE“, jeigu veikimo vertinimo metu juo prekiaujama rinkoje.
- 3.1.5. Jeigu prieštarangi tyrimų rezultatai yra nustatomi kaip vertinimo dalis, šie prieštaravimai, kiek įmanoma, išsprendžiami, pvz.:
- prieštaringą ėminį įvertinant, kai taikomos kitos tyrimų sistemos,
 - taikant alternatyvų metodą arba žymenį,
 - patikslinant paciento klinikinę būklę ir diagnozę bei
 - ištiriant vėlesnius ėminius.
- 3.1.6. Veikimo vertinimas atliekamas europinei populiacijai lygiavertėje populiacijoje.
- 3.1.7. Veikimo vertinime naudoti teigiami iš žmogaus organizmo paimti ėminiai yra parenkami siekiant atspindėti skirtingus konkrečius susirgimo (-ų) etapus, skirtingas antikūnų struktūras, skirtingus genotipus, skirtingus potipius ir t. t.
- 3.1.8. Taikant kraujo atrankos prietaisus (išskyrus HbsAg tyrimus), visi tikrai teigiami ėminiai nustatomi kaip teigiami, naudojant prietaisą, kurį būtina pažymėti ženklu „CE“ (1 lentelė). Atliekant HbsAg tyrimus, naujo prietaiso bendras veikimas yra lygiavertis nustatytam prietaisui (žr. 3.1.4 punktą). Diagnostinio tyrimo jautris ankstyvajame infekcijos etape (serokonversija) turi atitikti naujausių technologijų lygmenį. Neatsižvelgiant į tai, ar notifikuotoji institucija arba gamintojas vėlesnius tyrimus atlieka ta pačia arba papildoma serokonversijos plokštele, gautais rezultatais patvirtinami pirminiai veikimo vertinimo duomenys (žr. 1 lentelę).
- 3.1.9. Vertinant veikimą naudojami neigiami ėminiai apibrėžiami taip, kad būtų atspindėta tiriamoji populiacija, kuriai buvo skirtas tas tyrimas, pvz., kraujo donorams, hospitalizuotiems ligoniams, nėščioms moterims ir pan.
- 3.1.10. Kai vertinami atrankiniai tyrimai (1 lentelė), ne mažiau kaip iš dviejų kraujo donorų centrų ištiriamos kraujo donorų populiacijos. Donorinio kraujo sekos sudaromos taip, kad nebūtų atmesti pirmą kartą kraują duodantys donorai.
- 3.1.11. Prietaisų specifiškumas turi būti ne mažesnis kaip 99,5 % donorų kraujo, jeigu pridėtose lentelėse nenurodyta kitaip. Specifiškumas apskaičiuojamas naudojant pakartotinai reaktivių (t. y. tariamai teigiamų) rezultatų, gautų tiriant konkretaus žymens neigiamus donorus, dažnį.
- 3.1.12. Kaip veikimo vertinimo dalis, prietaisai įvertinami siekiant nustatyti potencialiai interferuojančių medžiagų poveikį. Potencialiai interferuojančios medžiagos, kurias būtina įvertinti, iki tam tikro lygio priklauso nuo reagento sudėties ir analizės konfigūracijos. Potencialiai interferuojančios medžiagos yra nustatomos kaip rizikos analizės dalis, kuri pagal esminius reikalavimus turi būti taikoma kiekvienam naujam prietaisui, įskaitant, pavyzdžiui:
- ėminius, kuriuose yra „gimininga“ infekcija,

- ėminius iš daug kartų gimdžiusios moters, t. y. iš moterų, kurios buvo nėščios daugiau nei vieną kartą, arba pacientų, turinčių teigiamą reumatoidinį faktorių,
- rekombinantinius antigenus, žmogaus antikūnus prieš ekspresijos sistemą, pvz., *anti-E. coli* arba prieš mieles.

- 3.1.1.3. Prietaisų, kuriuos gamintojas numatė naudoti kartu su serumu ir plazma, veikimo vertinimas turi parodyti serumo ir plazmos ekvivalentiškumą. Tai įrodoma ištyrus ne mažiau kaip 50 donorų kraujo ėminių.
- 3.1.1.4. Prietaisų, skirtų naudoti kartu su plazma, veikimo vertinimu patvirtinamas prietaiso veikimas naudojant visus antikoagulantus, kuriuos gamintojas numato naudoti su šiuo prietaisu. Tai įrodoma ištyrus ne mažiau kaip 50 donorų kraujo ėminių.
- 3.1.1.5. Kaip dalis būtinos rizikos analizės, tariamai neigiamus rezultatus nulemiantis visos sistemos blogo veikimo dažnis nustatomas pakartotinai tiriant silpnai teigiamus ėminius.

3.2 Papildomi nukleininės rūgšties amplifikacijos metodo (NAM) reikalavimai

NAM analizės veikimo vertinimo kriterijus galima rasti 2 lentelėje.

- 3.2.1. Siekiant atlikti tiriamos sekos pagausinimo (amplifikacijos) vertinimus, kiekvieno tiriamo ėminio funkcinio veikimo kontrolė turi atspindėti naujausių technologijų lygmenį. Ši kontrolė, kiek įmanoma, turi būti atliekama viso proceso metu, t. y. taikant ekstrakciją, dauginimą (amplifikaciją)/hibridizavimą, aptikimą.
- 3.2.2. Analizinis jautrumas arba aptikimo riba atliekant NAM analizę išreiškiama 95 % teigiamos ribinės vertės. Tai yra analitės koncentracija, kai 95 % tyrimų gaunami teigiami rezultatai, atlikti vienodai atskiedus tarptautinę pamatinę medžiagą, pvz., PSO standartą atitinkančią medžiagą arba kalibruotas pamatines medžiagas.
- 3.2.3. Genotipo aptikimas įrodomas atlikus atitinkamo pradmens arba zondo projekto vertinimą, taip pat gali būti patvirtintas ištiriant genotipiškai apibūdintus ėminius.
- 3.2.4. NAM kiekybinės analizės rezultatai siejami su tarptautiniais standartais arba kalibruotomis pamatinėmis medžiagomis, jeigu tokios yra, ir išreiškiami tarptautiniais vienetais, taikomais specialioje srityje.
- 3.2.5. NAM analizės gali būti naudojamos virusams aptikti neigiamuose antikūnų ėminiuose, t. y. preserokonversiniuose ėminiuose. Imuniniuose kompleksuose esančių virusų dinamika, pvz., centrifugavimo etape, gali skirtis nuo laisvųjų virusų dinamikos. Todėl svarbu, kad gyvybingumo tyrimuose būtų įtraukti neigiamų antikūnų (preserokonversiniai) ėminiai.
- 3.2.6. Tiriant galimą pernešimą gyvybingumo tyrimuose, atliekami ne mažiau kaip penki tyrimai su besikeičiančiais stipriai teigiamais ir neigiamais mėginiais. Stipriai teigiami mėginiai paruošiami iš ėminių su natūraliai pasireiškiančiais didelės koncentracijos virusų titrais.
- 3.2.7. Visos sistemos blogo veikimo dažnis, nulemiantis tariamai neigiamus rezultatus, nustatomas ištiriant silpnai teigiamus ėminius. Silpnai teigiamuose ėminiuose virusų koncentracija turi būti lygi 3 x 95 % teigiamos ribinės virusų koncentracijos.

3.3 **BTS, skirtos gamintojų išleidžiamų reagentų ir iš reagentų pagamintų gaminių, kurie naudojami siekiant iš žmogaus organizmo paimtuose ėminiuose aptikti, patvirtinti ir kiekybiškai įvertinti ŽIV infekcijos (ŽIV 1 ir 2), ŽTLV I ir II bei hepatito B, C, D (tik imunologinės analizės) žymenis, tyrimui**

- 3.3.1. Gamintojo išleidžiamos partijos tyrimo kriterijais užtikrinama, kad kiekviena partija nuosekliai nustato antigenus, epitopus ir antikūnus.
- 3.3.2. Tiriant gamintojų išleidžiamą partiją, iš žmogaus organizmo paimama ne mažiau kaip 100 ėminių, neigiamų konkrečios analitės atžvilgiu.

3.4 **BTS, skirtos įvertinti reagentus ir iš reagentų pagamintus gaminius, kurie naudojami nustatant kraujo grupių antigenus: ABO sistema (A, B), rezus (C, c, D, E, e) ir Kell (K)**

Reagentų ir iš reagentų pagamintų gaminių, skirtų nustatyti kraujo grupes, veikimo vertinimo kriterijus: ABO sistemą (A, B), rezus (C, c, D, E, e) ir Kell (K), galima rasti 9 lentelėje.

- 3.4.1. Veikimas įvertinamas tiesiogiai lyginant su priimtinais veikiančiu žinomu prietaisu. Jei tik nustatytas *in vitro* diagnostikos prietaiso žymėjimas ženklų „CE“, palyginimui naudojamas prietaisas pažymimas ženklų „CE“, jeigu veikimo vertinimo metu juo prekiaujama rinkoje.
- 3.4.2. Jeigu prieštaringi tyrimo rezultatai gaunami kaip vertinimo dalis, dėl šių rezultatų apsisprendžiama, pvz.:
 - įvertinti prieštaringą ėminį taikant kitas tyrimų sistemas,
 - pritaikant alternatyvų metodą.
- 3.4.3. Veikimas įvertinamas europinei populiacijai lygiaverteje populiacijoje.

- 3.4.4. Teigiami veikimo vertinime naudojami ėminiai parenkami taip, kad atspindėtų įvairias ir silpnas antigenų išraiškas.
- 3.4.5. Prietaisai įvertinami siekiant nustatyti galinčių trukdyti medžiagų poveikį. Galinčios trukdyti medžiagos, kurios turi būti įvertintos, tam tikru mastu priklausys nuo reagento sudėties ir analizės metodo. Galinčios trukdyti medžiagos nustatomos kaip dalis rizikos analizės, kuri pagal esminius reikalavimus turi būti taikoma kiekvienam naujam prietaisui.
- 3.4.6. Prietaisų, skirtų naudoti su plazma, veikimo vertinimas patvirtina prietaiso veikimą naudojant visus antikoagulantus, kuriuos gamintojas nurodo naudoti su šiuo prietaisu. Tai įrodoma ištyrus ne mažiau kaip 50 donorų kraujo ėminių.
- 3.5. **Gamintojo išleidžiamų reagentų ir reagentų produktų, naudojamų nustatant kraujo grupių antigenus: ABO sistemą (A, B), rezus (C, c, D, E, e) ir Kell (K), tyrimo Bendrosios techninės specifikacijos (BTS)**
- 3.5.1. Gamintojo išleidžiamos partijos tyrimo kriterijais užtikrinama, kad naudojant kiekvieną partiją bus nuosekliai nustatomi antigenai, epitopai ir antikūnai.
- 3.5.2. Gamintojo partijos išleidimui taikomi reikalavimai pateikiami 10 lentelėje.

1 lentelė: Atrankiniai tyrimai: anti-ŽIV 1 ir 2, anti-ŽTLV I ir II, anti-HCV, HBsAg, anti-HBc

Diagnostinis jautrumas	Teigiami ėminiai	Anti-ŽIV ½	Anti-ŽTLV I/II	Anti-HCV	HBsAg	Anti-HBc
		400 ŽIV 1 100 ŽIV 2, įskaitant 40 ne B potipių, visi prieinami ŽIV 1 potipiai turėtų būti parodomi ne mažiau kaip trijuose vieno potipio ėminiuose	300 ŽTLV I 100 ŽTLV II	400, įskaitant 1a–4a genotipus: ne mažiau kaip 20 ėminių /genotipo genotipai 4 ne a ir 5: ne mažiau kaip 10 ėminių/genotipų	400, įskaitant nagrinėjimą potipio	400, įskaitant kitų HBV žymenų vertinimą
	Serokonversijos plokštelės	20 plokštelių 10 papildomų plokštelių (paskelbtoje įstaigoje arba pas gamintoją)	Apibrėžiama, įmanoma	20 plokštelių 10 papildomų plokštelių (notifikuotoje institucijoje arba pas gamintoją)	20 plokštelių 10 papildomų plokštelių (notifikuotoje institucijoje arba pas gamintoją)	Apibrėžiama, jeigu įmanoma
Analizinis jautrumas	Standartai				0,5 ng/ml (Prancūzijos /Jungtinės Karalystės standartas kol prieinamas PSO)	
Specifiškumas	Neparinkti donorai (įskai- tant pirmą kartą dalyvaujan- čius donorus)	5 000	5 000	5 000	5 000	5 000
	Hospitalizuoti pacientai	200	200	200	200	200
	Galimai kryžmiškai susiję paimti kraujo ėminiai (RF+, susiję virusai, nėščios moter- ys ir pan.)	100	100	100	100	100

2 lentelė: NAM ŽIV 1, HCV, HBV, ŽTLV I/II analizės (kokybinės ir kiekybinės) tipo nustatymas

NAM	ŽIV 1		HCV		HBV		ŽTLV I/II		Priimtinumo kriterijai
	Kokybinė	Kiekybinė	Kokybinė	Kiekybinė	Kokybinė	Kiekybinė	Kokybinė	Kiekybinė	
Jautrumas Aptikimo riba Analizinio jautrumo apertimas (IU/ml; apibrėžta pagal PSO standartus arba kalibruotas pamatinės medžiagos	Pagal EF patvirtinimo rekomendacijas (1): kelios praskiedimo serijos ties ribine koncentracija; Statistinė analizė (pvz., Probit analizė), remiantis ne mažiau kaip 24 pakartojimais; 95 % ribinės vertės apskaičiavimas	Aptikimo riba: kaip ir kokybinių tyrimų Kiekybinio įvertinimo riba: kalibruotų pamatinių medžiagų praskiedimai (pusė dešimtainio logaritmo arba mažiau), žemutinės ir viršutinės kiekybinio matavimo ribos nustatymas, tikslumas, „tiesinis“, „matavimo intervalas“, „dinaminis intervalas“ Kartojimasis, kurį reikia parodyti esant skirtingiems koncentracijų lygiams	Pagal EF patvirtinimo rekomendacijas (1): kelios praskiedimo serijos ties ribine koncentracija; Statistinė analizė (pvz., Probit analizė), remiantis ne mažiau kaip 24 pakartojimais; 95 % ribinės vertės apskaičiavimas	Pagal EF patvirtinimo rekomendacijas (1): kelios praskiedimo serijos ties ribine koncentracija; Statistinė analizė (pvz., Probit analizė), remiantis ne mažiau kaip 24 pakartojimais; 95 % ribinės vertės apskaičiavimas	Pagal EF patvirtinimo rekomendacijas (1): kelios praskiedimo serijos ties ribine koncentracija; Statistinė analizė (pvz., Probit analizė), remiantis ne mažiau kaip 24 pakartojimais; 95 % ribinės vertės apskaičiavimas	Pagal EF patvirtinimo rekomendacijas (1): kelios praskiedimo serijos ties ribine koncentracija; Statistinė analizė (pvz., Probit analizė), remiantis ne mažiau kaip 24 pakartojimais; 95 % ribinės vertės apskaičiavimas	Pagal EF patvirtinimo rekomendacijas (1): kelios praskiedimo serijos ties ribine koncentracija; Statistinė analizė (pvz., Probit analizė), remiantis ne mažiau kaip 24 pakartojimais; 95 % ribinės vertės apskaičiavimas	Pagal EF patvirtinimo rekomendacijas (1): kelios praskiedimo serijos ties ribine koncentracija; Statistinė analizė (pvz., Probit analizė), remiantis ne mažiau kaip 24 pakartojimais; 95 % ribinės vertės apskaičiavimas	
Genotipo/ potipio aptikimo/kiekybinio nustatymo veiksmingumas	Ne mažiau kaip 10 ėminių vienam potipui (jei įmanoma) Laistelių kultūrų paviršiniai sluoksniai (gali pakeisti retus ŽIV 1 potipius)	Visų svarbių genotipų/potipių praskiedimo serija, geriau, jei įmanoma, pamatinių medžiagų Gali būti naudojami transkriptai arba plazmidės, kurios buvo kiekybiškai įvertintos taikant tinkamus metodus	Ne mažiau kaip 10 ėminių iš vieno genotipo (jei įmanoma)	Ne mažiau kaip 10 ėminių iš vieno genotipo (jei įmanoma)	Ne mažiau kaip 10 ėminių iš vieno genotipo (jei įmanoma)	Ne mažiau kaip 10 ėminių iš vieno genotipo (jei įmanoma)	Ne mažiau kaip 10 ėminių iš vieno genotipo (jei įmanoma)	Ne mažiau kaip 10 ėminių iš vieno genotipo (jei įmanoma)	Pagal EF vertinimo rekomendacijas (1), jeigu įmanoma gauti kalibruotas potipio pamatinės medžiagas; galima būtų pasirinkti <i>in vitro</i> transkriptus

(1) Europos farmakopėjos rekomendacijos.

NAM	ŽIV 1		HCV		HBV		ŽTLV I/II		Pritimimo-kriterijai
	Kokybinė	Kiekybinė	Kokybinė	Kiekybinė	Kokybinė	Kiekybinė	Kokybinė	Kiekybinė	
Diagnostinio specifinio neigiami ėminiai	500 kraujo donorų	100 kraujo donorų	500 kraujo donorų	500 kraujo donorų	500 kraujo donorų	500 kraujo donorų	500 individualios kraujo donorystės atvejų		
Galimi kryžmiškai reagaujantys žymenys	Pagal tinkamus analizės projekto įrodymus (pvz., sekos palyginimas) ir (arba) ištiriant ne mažiau kaip 10 žmogaus retrovirusų (pvz., ŽTLV) teigiamų ėminių	Kai taikoma kokybiniais tyrimams	Pagal analizės projektą ir (arba) ištiriant ne mažiau kaip 10 žmogaus flavivirusų (pvz., HCV, YFV) teigiamų ėminių	Pagal analizės projektą ir (arba) ištiriant ne mažiau kaip 10 kitų DNA-virusų teigiamų ėminių	Pagal analizės projektą ir (arba) ištiriant ne mažiau kaip 10 žmogaus retrovirusų (pvz., ŽIV) teigiamų ėminių				
Atsparumas		Kai taikoma kokybiniais tyrimams							
Kryžminis užkretimas	Ne mažiau kaip 5 kartus, naudojant besikeičiančius stipriai teigiamus (kai žinoma, kad pasireikš savaime) ir neigiamus ėminius		Ne mažiau kaip 5 kartus, naudojant besikeičiančius stipriai teigiamus (kai žinoma, kad pasireikš savaime) ir neigiamus ėminius	Ne mažiau kaip 5 kartus, naudojant besikeičiančius stipriai teigiamus (kai žinoma, kad pasireikš savaime) ir neigiamus ėminius	Ne mažiau kaip 5 kartus, naudojant besikeičiančius stipriai teigiamus (kai žinoma, kad pasireikš savaime) ir neigiamus ėminius				
Slopinimas	Geriau, kad vidinė kontrolė būtų atliekama visos NAM procedūros metu		Geriau, kad vidinė kontrolė būtų atliekama visos NAM procedūros metu	Geriau, kad vidinė kontrolė būtų atliekama visos NAM procedūros metu	Geriau, kad vidinė kontrolė būtų atliekama visos NAM procedūros metu	Geriau, kad vidinė kontrolė būtų atliekama visos NAM procedūros metu	Geriau, kad vidinė kontrolė būtų atliekama visos NAM procedūros metu		
Visos sistemos blogo veikimo dažnis, nulemiantis tariamai neigiamus rezultatus	Ne mažiau kaip 100 paveiktų virusų ėminių, kai koncentracija 3 x 95 % teigiamos ribinės vertės		Ne mažiau kaip 100 paveiktų virusų ėminių, kai koncentracija 3 x 95 % teigiamos ribinės vertės	Ne mažiau kaip 100 paveiktų virusų ėminių, kai koncentracija 3 x 95 % teigiamos ribinės vertės	Ne mažiau kaip 100 paveiktų virusų ėminių, kai koncentracija 3 x 95 % teigiamos ribinės vertės	Ne mažiau kaip 100 paveiktų virusų ėminių, kai koncentracija 3 x 95 % teigiamos ribinės vertės	Ne mažiau kaip 100 paveiktų virusų ėminių, kai koncentracija 3 x 95 % teigiamos ribinės vertės		99/100 teigiamų analizių

Pastaba. Pritimimo kriterijai taikomi sąvokai „Visos sistemos blogo veikimo dažnis, nulemiantis tariamai neigiamus rezultatus“ yra 99/100 teigiamų analizių.

3 lentelė: Greitai tyrimai: anti — ŽIV 1 ir 2, anti — HCV, HBsAg, anti — HBc, anti — ŽTLY I ir II

	Anti-ŽIV ^{1/2}	Anti-HCV	HBsAg	Anti-HBc	Anti-ŽTLY I/III	Priimtinumų kriterijai
Diagnostinis jautrumas	Tie patys kriterijai kaip atrankinių tyrimų	Tie patys kriterijai kaip atrankinių tyrimų	Tie patys kriterijai kaip atrankinių tyrimų	Tie patys kriterijai kaip atrankinių tyrimų	Tie patys kriterijai kaip atrankinių tyrimų	Tie patys kriterijai kaip atrankinių tyrimų
Diagnostinis specifiskumas	1 000 kraujo davimo atvejų 200 tiriamų klinikinių ėminių 200 ėminių iš nėščių moterų 100 galinčių turėti trukdžių ėminių	1 000 kraujo davimo atvejų 200 tiriamų klinikinių ėminių 200 ėminių iš nėščių moterų 100 galinčių turėti trukdžių ėminių	1 000 kraujo davimo atvejų 200 tiriamų klinikinių ėminių 200 ėminių iš nėščių moterų 100 galinčių turėti trukdžių ėminių	1 000 kraujo davimo atvejų 200 tiriamų klinikinių ėminių 200 ėminių iš nėščių moterų 100 galinčių turėti trukdžių ėminių	1 000 kraujo davimo atvejų 200 tiriamų klinikinių ėminių 200 ėminių iš nėščių moterų 100 galinčių turėti trukdžių ėminių	≥ 99 % (anti-HBc: ≥ 96 %)

4 lentelė: Patvirtinančioji/papildoma anti-ŽIV 1 ir 2, anti-ŽTLV I ir II, anti-HCV, HBsAg analizė

	Anti-ŽIV patvirtinančioji analizė	Anti-ŽTLV patvirtinančioji analizė	HCV papildoma analizė	HBsAg patvirtinančioji analizė	Priimtumo kriterijai
Diagnostinis jautrumas	Teigiami ėminiai	200 ŽIV 1 ir 100 ŽIV 2 Išskaitant ėminius skirtingais infekcijos etapais bei nurodant skirtingas antikūnų struktūras	300 HCV Išskaitant ėminius skirtingais infekcijos etapais bei nurodant skirtingus antikūnų struktūrų genotipus 1 – 4a: 15 ėminių; 4 genotipai (ne a), 5: penki ėminiai; šeši: jeigu tokie yra	300 HBsAg Išskaitant ėminius skirtingais infekcijos etapais 20 „stipriai teigiamų“ ėminių (> 50 ng HBsAg/ml); 20 ėminių ribiniame intervale	Teisingas teigiamų (arba nenustatytų), ne neigiamų
	Serokonversijos plokštelės	15 serokonversijos plokštelių/žemos koncentracijos titravimo plokštelių	15 serokonversijos plokštelių/žemos koncentracijos titravimo plokštelių	15 serokonversijos plokštelių/žemos koncentracijos titravimo plokštelių	
	Standartai			HBsAg standartai (AdM, NIBSC, PSO)	
Diagnostinis specifiskumas	Neigiami ėminiai	200 kraujo davimo atvejų 200 klinikinių ėminių, įskaitant nėščias moteris 50 galinčių turėti trukdžių ėminių, įskaitant ėminius su kitų patvirtinančių analizių metu nenustatytais rezultatais	200 kraujo davimo atvejų 200 klinikinių ėminių, įskaitant nėščias moteris 50 galinčių turėti trukdžių ėminių, įskaitant ėminius su kitų papildomų analizių metu nenustatytais rezultatais	20 tariamai teigiamų atitinkamoje kontrolinėje analizėje (1) 50 galinčių turėti trukdžių ėminių	Tariamai teigiamų rezultatų/neutralizavimo nėra (1)

(1) Priimtumo kriterijai: HBsAg patvirtinančioje analizėje neutralizacijos nėra.

5 lentelė: ŽIV 1 antigenas

	Teigiami ėminiai	ŽIV 1 antigenų analizė	Priimtimumo kriterijai
Diagnostinis jautrumas		50 ŽIV 1 Ag-teigiamas 50 ląstelių kultūrų paviršiniai sluoksniai, įskaitant skirtingus ŽIV 1 potipius ir ŽIV 2	Teisingas nustatymas (po neutralizavimo)
Diagnostinis specifiskumas	Serokonversijos plokštelės	20 serokonversijų plokštelių/žemos koncentracijos tiravimo plokštelių	
Diagnostinis specifiskumas	Standartai	ADM arba pirma tarptautinė pamatinė medžiaga	< 50 pg/ml
Diagnostinis specifiskumas		200 kraujo davimo atvejų 200 klinikinių ėminių 50 galinčių turėti trukdžių ėminių	≥ 99,5 % po neutralizavimo

6 lentelė: Serotipavimo analizė: HCV

	Teigiami ėminiai	HCV 1 serotipavimo analizė	Priimtimumo kriterijai
Diagnostinis jautrumas		200 įskaitant 1–4a genotipus: > 20 ėminių. 4 (ne a); 5: > 10 ėminių, 6: jeigu tokių yra	≥ 95 % suderinamumas tarp serumo nustatymo ir genų nustatymo
Diagnostinis specifiskumas	Neigiami ėminiai	100	

7 lentelė: **HBV žymenys: anti-HBs, anti-HBc, IgM, anti-HBe, HBeAg**

Diagnostinis jautrumas	Anti-HBs	Anti-HBc IgM	Anti-HBe	HBeAg	Priimtumo kriterijai
Teigiami ėminiai	100 vakcinuotųjų iš prigimties užsikrėtusių asmenų	200, įskaitant ėminius iš skirtingų infekcijos etapų (ūmus/lėtinis ir pan.)	200, įskaitant ėminius iš skirtingų infekcijos etapų (ūmus/lėtinis ir pan.)	200, įskaitant ėminius iš skirtingų infekcijos etapų (ūmus/lėtinis ir pan.)	≥ 98 %
Serokonversijos plokštelės	10 paskesnių tyrimų arba anti/HBs serokonversijos	Kai taikoma			
Analizinis jautrumas	PSO standartas			PEI standartas	Anti-HBs: < 10 mIU/ml
Diagnostinis specifškumas	500, įskaitant klinikinius ėminius	200 kraujo davimo atvejų	200 klinikinių ėminių	200 kraujo davimo atvejų	≥ 98 %
	50 galinčių turėti trukdžių ėminių	50 galinčių turėti trukdžių ėminių	50 galinčių turėti trukdžių ėminių	50 galinčių turėti trukdžių ėminių	

8 lentelė: **HDV žymenys: anti-HDV, anti-HDV IgM, delta antigenas**

Diagnostinis jautrumas	Anti-HDV	Anti-HDV IgM	Delta antigenas	Priimtumo kriterijai
Teigiami ėminiai	100 apibrėžiančių HBV žymenų	50 apibrėžiančių HBV žymenų	10 apibrėžiančių HBV žymenų	≥ 98 %
Neigiami ėminiai	200, įskaitant klinikinius ėminius	200, įskaitant klinikinius ėminius	200, įskaitant klinikinius ėminius	≥ 98 %
	50 galinčių trukdyti ėminių	50 galinčių trukdyti ėminių	50 galinčių trukdyti ėminių	

9 lentelė: Kraujo grupės ABO, rezus (C, D, E, e) ir antikūnai

Specifiškumas	1	2	3
	Vienam rekomenduojamam metodui taikomas tyrimų skaičius	Bendras ėminių, kurie turi būti iširti siekiant išleisti gaminių, skaičius	Bendras ėminių, kurie turi būti iširti siekiant sudaryti tiksliai apibūdintų reagentų naują formą arba nustatyti vartojimą, skaičius
Anti-A, B ir 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

Priimtumo kriterijai:

su visais pirmiau nurodytais reagentais nurodomi palyginami tyrimo rezultatai su žinomais reagentais, kurių veikimas yra priimtinas atsižvelgiant į prietaiso reaktyvumą. Naudojant nurodytus reagentus, kurių taikymas arba vartojimas buvo išplėstas arba išplėstas, turėtų būti atlikti tolesni tyrimai pagal 1 skiltyje nurodytus reikalavimus (nurodyta pirmiau).

Anti-D-reagentų veikimo vertinimą sudaro tyrimai, palyginant su silpnu RhD ir daliniu Rh ėminių intervalu, kai atsižvelgiama į numatomą gaminio vartojimą.

Apibūdinimas:

Klimikiniai ėminiai 10 % tyrimo populiacijos

Iš naujagimio organizmo paimti mėginiai > 2 % tyrimo populiacijos

ABO ėminiai > 40 % A, B teigiamų

„silpnas D“ > 2 % Rezus teigiamų

10 lentelė: Kraujo grupėms ABO, Rezus (C, c D, E, e) ir Kell taikomi partijos išleidimo kriterijai

Kiekvienam reagentui taikomi specifškumo tyrimo reikalavimai

1. Tyrimo reagentai

Kraujo grupių reagentai		Mažiausias kontrolinių ląstelių, kurias būtina iširti, skaičius					
		Teigiamos reakcijos			Neigiamos reakcijos		
		A1	A2B	Ax	B		
Anti-A	2	2	2	2 (*)	2	0	
Anti-B	2	2	2		2	2	
Anti-AB	2	2	2	2	2	0	
					2	2	
Anti-D	2	2	2	2 (*)	2	0	
					2	2	
Anti-C	2	1	1		2	0	
					2	2	
Anti-c	1	2	1		2	2	
					2	2	
Anti-E	2	1	1		2	0	
					2	2	
Anti-e	2	1	1		2	0	
					2	2	
Anti-K	4				2	0	
					2	2	

(*) Tik pagal rekomenduojamą metodą, kai reaktyvumas patvirtinamas su šiais antigenais.

Pastaba. Polikloniniai reagentai turi būti ištiriami su platesnėmis ląstelių plokštelėmis, kad būtų patvirtintas specifškumas, bei pašalinti nereikalingi užkrečiantieji antikūnai.

Priimtino kriterijai:

Kiekvienoje reagentų partijoje turi būti parodyti neabejotinai teigiami arba neigiami rezultatai, taikant visas rekomenduojamas metodikas pagal rezultatus, gautus atsižvelgiant į veikimo vertinimo duomenis.

2. Kontrolinės medžiagos (eritrocitai)

Taikant žinomą prietaisą, reikėtų patvirtinti eritrocitų, naudojamų kontroliuojant pirmiau išvardytus kraujo grupių nustatymo reagentus, fenotipą.