

32002D0364

L 131/17

EIROPAS KOPIENU OFICIĀLAIS VĒSTNESIS

16.5.2002.

KOMISIJAS LĒMUMS**(2002. gada 7. maijs)****par kopējām tehniskām specifikācijām attiecībā uz *in vitro* diagnostikas medicīnas ierīcēm**

(paziņots ar dokumenta numuru C (2002) 1344)

(Dokuments attiecas uz EEZ)

(2002/364/EK)

EIROPAS KOPIENU KOMISIJA,

ņemot vērā Eiropas Kopienas dibināšanas līgumu,

ņemot vērā Eiropas Parlamenta un Padomes 1998. gada 27. oktobra Direktīvu 98/79/EK par *in vitro* diagnostikas medicīnas ierīcēm ⁽¹⁾ un jo īpaši tās 5. panta 3. punkta otro daļu,

tā kā:

- (1) Direktīva 98/79/EK nosaka pamatprasības attiecībā uz *in vitro* diagnostikas medicīnas ierīcēm, laižot tās tirgū, un atbilstība saskaņotajiem standartiem paredz atbilstības prezumpciju saskaņā ar minētajām pamatprasībām.
- (2) Izņēmuma kārtā attiecībā uz šiem vispārējiem principiem kopējo tehnisko specifikāciju izstrādāšanā ņem vērā dažās dalībvalstīs esošo praksi, saskaņā ar kuru valsts iestādes apstiprina specifikācijas galvenokārt tādām atlasītajām ierīcēm, ko izmanto asins nodošanas un orgānu ziedošanas drošības novērtējumam. Šīs kopējās tehniskās specifikācijas izmanto darbības un atkārtotam novērtējumam.
- (3) Dažādu ieinteresēto personu zinātniskos ekspertus iesaista kopējo tehnisko specifikāciju projekta izstrādē.
- (4) Direktīva 98/79/EK paredz dalībvalstu uzticību attiecībā uz pamatprasību atbilstību ierīcēs, kas projektētas un ražotas saskaņā ar kopējām tehniskām specifikācijām, kuras izstrādātas dažām augstākā riska kategorijas ierīcēm. Šīs specifikācijas nosaka attiecīgos darbības un atkārtotu novērtējumu, partijas izlaides kritērijus, standartmetodes un standartmateriālus.

(5) Parasti ražotāji izpilda kopējo tehnisko specifikāciju atbilstības prasības. Ja pienācīgi pamatotu iemeslu dēļ ražotāji neizpilda šīs specifikācijas, tie pieņem vismaz ekvivalenta līmeņa risinājumus attiecībā uz specifikācijās noteikto.

(6) Šajā lēmumā paredzētie pasākumi ir saskaņā ar tās komitejas atzinumu, kas izveidota saskaņā ar Padomes Direktīvas 90/385/EEK ⁽²⁾ 6. panta 2. punktu,

IR PIENĒMUSI ŠO LĒMUMU.

1. pants

Tehniskās specifikācijas, saskaņā ar paredzētajām šā lēmuma pielikumā, apstiprina atbilstīgi kopējām tehniskām specifikācijām *in vitro* diagnostikas medicīnas ierīcēs, kas minētas Direktīvas 98/79/EK II pielikuma A sarakstā.

2. pants

Šis lēmums ir adresēts dalībvalstīm.

Briselē, 2002. gada 7. maijā

Komisijas vārdā —

Komisijas loceklis

Erkki LIIKANEN

⁽¹⁾ OV L 331, 7.12.1998., 1. lpp.⁽²⁾ OV L 189, 20.7.1990., 17. lpp.

PIELIKUMS

KTS — KOPĒJĀS TEHNISKĀS SPECIFIKĀCIJAS *IN VITRO* DIAGNOSTIKAS MEDICĪNAS IERĪCĒM

1. DARBĪBAS JOMA

Šis kopējās tehniskās specifikācijas attiecas uz II pielikumā A sarakstā minētajām ierīcēm:

- reaģentiem, reaģentu produktiem, iekļaujot attiecīgos kalibrātorus un kontroles materiālus, lai noteiktu šādas asins grupas — ABO sistēmā, rēzus piederību (C, c, D, E, e), Kell antigēnu,
- reaģentus un reaģentu produktus, iekļaujot attiecīgos kalibrātorus un kontroles materiālus cilvēka imūndeficīta vīrusa (HIV) infekcijas (HIV 1 un 2), cilvēka T — šūnu limfotrofā vīrusa I un II (HTLV I un II) un B, C un D hepatīta marķieru atklāšanai, apstiprināšanai un to apjoma noteikšanai cilvēka paraugos.

2. DEFINĪCIJAS

(Diagnostiskā) jutība

Varbūtība, ka ierīce mērķa marķiera klātbūtnē dod pozitīvu rezultātu.

Patiesi pozitīvs

Paraugs, par kuru zināms, ka tas pozitīvs attiecībā uz mērķa marķieri, un kuru ierīce klasificējusi pareizi.

Šķietami negatīvs

Paraugs, par kuru zināms, ka tas pozitīvs attiecībā uz mērķa marķieri, un kuru ierīce klasificējusi nepareizi.

(Diagnostikas) specifiskums

Varbūtība, ka ierīce dod negatīvus rezultātus, iztrūkstot mērķa marķierim.

Šķietami pozitīvs

Paraugs, par kuru zināms, ka tas negatīvs attiecībā uz mērķa marķieri, un kuru ierīce klasificējusi nepareizi.

Patiesi negatīvs

Paraugs, par kuru zināms, ka tas negatīvs attiecībā uz mērķa marķieri, un kuru ierīce klasificējusi pareizi.

Analītiskais jutīgums

KTS sakarā šo izsaka atbilstīgi atklāšanas robežai, t.i., mazākais mērķa marķiera apjoms, ko nosaka precīzi.

Analītiskais specifiskums

Metodes spēja noteikt vienīgi mērķa marķieri.

Nukleīnskābi pastiprinošas metodes (NPM)

Šajā dokumentā terminu "NPM" pielieto nukleīnskābju atklāšanas un/vai to daudzuma noteikšanas testos vai ar mērķa secības pastiprināšanu, signāla pastiprināšanu vai hibridizāciju.

Ātrā pārbaude

Ar terminu "ātrā pārbaude" saprot tādas pārbaudes, ko pielieto vienas pašas vai mazās sērijās un kas paredzētas, lai dotu ātru rezultātu par attiecīgo pārbaudīto pacientu.

Noturīgums

Analītiskās procedūras noturīgums ir mērs attiecībā uz tās spēju palikt neietekmētai ar mazām, bet apzinātām variācijām metodes parametros, un parastā lietošanas režīmā paredz ticamības norādi.

Visas sistēmas atteices intensitāte

Visas sistēmas atteices intensitāte ir atteižu biežums, ja visu procesu veic atbilstīgi ražotāja noteiktajam.

3. KOPĒJĀS TEHNISKĀS SPECIFIKĀCIJAS (KTS) ATTIECĪBĀ UZ PRODUKCIJU, KO NOSAKA DIREKTĪVAS 98/79/EK II PIELIKUMA A SARAKSTS.**3.1. Novērtējuma darbības KTS attiecībā uz reaģentu un reaģentu produktu HIV infekcijas (HIV 1 un 2), HTLV I un II, un B, C, D hepatīta marķieru atklāšanu, apstiprināšanu un to apjoma noteikšanu cilvēka paraugos.****VISPĀRĪGIE PRINCIPI**

- 3.1.1. Tādas ierīces, kas atklāj vīrusu infekcijas un ko laiž tirgū lietošanai vai skrīninga vai diagnosticējošās pārbaudēs, kuras atbilst tādām pašām prasībām attiecībā uz jutīgumu un specifiskumu (sk. 1. tabulu).
- 3.1.2. Ierīces, kuras ražotājs paredz tādu ķermeņa šķidrums pārbaudei, kas nav serums vai plazma, t.i., urīns, siekalas un citi, atbilst tādām pašām seruma vai plazmas pārbaudu KTS prasībām attiecībā uz jutīgumu un specifiskumu. Darbības novērtējumu veic ar to pašu individu paraugiem gan pārbaudēs, ko apstiprina, gan attiecīgajās seruma vai plazmas pārbaudēs.
- 3.1.3. Ierīces, ko ražotājs paredz pašpārbaudei, t.i., lietošanai mājas apstākļos, atbilst tādām pašām profesionālās lietošanas attiecīgo ierīču KTS prasībām attiecībā uz jutīgumu un specifiskumu. Būtiskas darbības novērtējuma daļas veic (vai atkārtoti) attiecīgs neprofesionāls lietotājs, lai apstiprinātu ierīces darbību un lietošanas instrukciju.
- 3.1.4. Visas darbības novērtējumu veic tiešā salīdzinājumā ar pieļaujamas darbības vispārārtzītu ierīci. Līdzko attiecībā uz *in vitro* diagnostikas medicīnas ierīci nosaka CE marķējumu, salīdzinājumam izmantoto ierīci marķē ar CE, ja darbības novērtējuma laikā tā ir tirdzniecībā.
- 3.1.5. Ja kādā novērtējuma daļā identificē pretrunīgus pārbaudu rezultātus, šādus rezultātus pārbauda ciktāl iespējams, piemēram:
 - pārbaudot pretrunīgo paraugu turpmākās pārbaudu sistēmās,
 - izmantojot alternatīvu metodi vai marķieri,
 - pārskatot pacienta klīnisko stāvokli un diagnozi, un
 - pārbaudot turpmākos paraugus.
- 3.1.6. Darbības novērtējumu īsteno iedzīvotāju ekvivalentā, kas vienāds ar Eiropas iedzīvotājiem.
- 3.1.7. darbības novērtējumā izmantotos pozitīvos paraugus atlasa, lai uzrādītu dažādas attiecīgās slimības(u) stadijas, antivielu modeļus, genotipus, apakštīpus, utt.
- 3.1.8. Visus patiesi pozitīvos paraugus identificē par pozitīviem ar CE marķējuma ierīci attiecībā uz asins skrīninga ierīcēm (izņemot B hepatīta virsmas antigēna jeb HBsAg pārbaudes) (1. tabula). Jaunā ierīce ar kopējo darbību, kas ekvivalenta vispārārtzītas ierīces darbībai, attiecībā uz HBsAg pārbaudēm (sk. 3.1.4. principu). Agrajā inficēšanās stadijā (seropārveidošana) diagnosticējošās pārbaudes jutīgums uzrāda jaunākos sasniegumus. Neatkarīgi no tā vai šādu pašu vai papildu seropārveidošanas paneļu turpmāku pārbaudi veic pilnvarotā iestāde vai ražotājs, rezultātus apstiprina sākotnējā darbības novērtējuma dati (sk. 1. tabulu).
- 3.1.9. Darbības novērtējumā lietotos negatīvos paraugus nosaka tā, lai uzrādītu mērķa auditoriju, kam paredzēta pārbaude, piemēram, asins donori, hospitalizēti pacienti, grūtnieces, utt.
- 3.1.10. Asinsdonoru iedzīvotājus attiecībā uz skrīninga pārbaudu (1. tabula) darbības novērtējumiem izvēlas vismaz no diviem asinsdonoru centriem un tie ir secīgi asins ziedojumi, kas nav atlasīti tā, lai izslēgtu pirmās reizes donorus.
- 3.1.11. Asins ziedojumu ierīces ir vismaz 99,5 % specifiskas, ja vien pievienotajās tabulās nav norādīts citādi. Specifiskumu aprēķina, izmantojot atkārtoti reaktīvu (t.i. šķietami pozitīvus) rezultātu biežumu attiecībā uz asinsdonoriem, kas ir negatīvi attiecībā uz mērķa marķieri.
- 3.1.12. Ierīču vērtējums ir darbības novērtējuma daļa, lai noteiktu potenciāli traucējošu vielu ietekmi. Novērtējumam pakļautās potenciāli traucējošās vielas ir zināmā mērā atkarīgas no reaģenta sastāva un pārbaudes struktūras. Potenciāli traucējošo vielu identifikācija ir daļa no riska analīzes, ko prasa pamatprasības attiecībā uz katru jaunu ierīci, bet tā iekļauj, piemēram:
 - paraugus, kas pārstāv "radniecīgas" infekcijas,

- paraugus no daudz bērnu mātēm, t.i., sievietēm, kam bija vairāk nekā viena grūtniecība, vai reimatoīdā faktora pozitīviem pacientiem,
 - attiecībā uz rekombinantajiem antigēniem, cilvēka antivielas pret ekspresijas sistēmas sastāvdaļām, piemēram, antivielas pret *E. Coli* antigēnu vai antivielas pret rauga sēnīti.
- 3.1.1.3. Darbības novērtējums parāda seruma un plazmas vienādību attiecībā uz ierīcēm, ko ražotājs paredz ar seruma vai plazmas pielietošanu. Minēto parāda uz vismaz 50 ziedošanām.
- 3.1.1.4. Ierīču ar plazmas pielietojumu darbības novērtējumā pārbauda ierīces darbību, pielietojot visus antikoagulantus, ko ražotājs norāda ierīces izmantošanā. Minēto parāda uz vismaz 50 ziedošanām.
- 3.1.1.5. Visas sistēmas atteices intensitāti, kas izraisa šķietami negatīvus rezultātus, nosaka kā daļu no prasītās riska analīzes atkārtotās pārbaudēs attiecībā uz zemi pozitīviem paraugiem.
- 3.2. **Papildu prasības nukleīnskābi pastiprinošām metodēm (NPM)**
- Darbības novērtējuma kritēriji NPM pārbaudēm ir 2. tabulā.
- 3.2.1. Funkcionalitātes kontrole katram pārbaudes paraugam (iekšējai kontrolei) uzrāda jaunākos sasniegumus attiecībā uz mērķa secības pastiprināšanas pārbaudēm. Pēc iespējas kontroli izmanto visa procesā laikā, t.i., iegūšanā, pastiprināšanā/hibrizācijā, atklāšanā.
- 3.2.2. NPM pārbaudžu analītisko jutīgumu vai atklāšanas robežu izsaka ar 95 % pozitīvu robežvērtību. Tā ir nosakāmās komponentes koncentrācija, ja 95 % no veiktajām pārbaudēm dod pozitīvus rezultātus pēc sērijveida atšķaidīšanas ar starptautiskiem standartmateriāliem, piemēram, WHO standarts (Pasaules Veselības organizācijas) vai kalibrēts standartmateriāls.
- 3.2.3. Genotipa noteikšanu norāda, apstiprinot attiecīgā praimera vai zondes konstrukciju, kā arī pārbaudot raksturīgākos genotipizētos paraugus.
- 3.2.4. Kvantitatīvo NPM pārbaudžu rezultāti atbilst starptautiskajiem standartiem vai kalibrētiem standartmateriāliem, ja tie pieejami, un izteikti starptautiskās vienībās, ko izmanto konkrētā pielietošanas jomā.
- 3.2.5. NPM pārbaudes izmanto, lai atklātu vīrusu antivielas negatīvos paraugos, t.i., iepriekšējās seropārveidošanas paraugos. Vīrusi imūnkompleksos darbojas atšķirīgi salīdzinājumā ar brīvajiem vīrusiem, piemēram, centrifugēšanas etapā. Tādēļ ir svarīgi, ka noturīguma izpētē iekļauj antivielu — negatīvos (iepriekšējās seropārveidošanas) paraugus.
- 3.2.6. Noturības izpētē veic vismaz piecus piegājienu ar atšķirīgiem augsti — pozitīviem un negatīviem paraugiem attiecībā uz potenciālās pārveidošanas izmeklēšanu. Augsti pozitīvie paraugi ietver paraugus ar dabiski radītiem augstiem vīrusu titriem.
- 3.2.7. Pārbaudot zemi pozitīvus paraugus nosaka visas sistēmas atteices intensitāti, kas izraisa šķietami negatīvus rezultātus. Zemi pozitīvajos paraugos ir vīrusa koncentrācija, kas vienāda ar 3 x 95 % no pozitīvās vīrusa robežkoncentrācijas.
- 3.3. **KTS ražotāja izlaisto reaģentu un reaģentu produktu pārbaudei attiecībā uz HIV infekcijas (HIV 1 un 2), HTLV I un II un B, C, D hepatīta marķieru atklāšanu, apstiprināšanu un to apjoma noteikšanu cilvēka paraugos (vienīgi imunoloģiskas pārbaudes).**
- 3.3.1. Ražotāja izlaides pārbaudes kritēriji nodrošina, ka katra partija konsekventi identificē attiecīgos antigēnus, epitopus un antivielas.
- 3.3.2. Ražotāja partijas izlaides pārbaudē iekļauj vismaz 100 paraugus, kas ir negatīvi attiecībā uz atbilstīgo nosakāmo komponenti.
- 3.4. **Darbības novērtējuma KTS attiecībā uz reaģentiem un reaģentu produktiem, kam nosaka asins grupu antigēnus ABO sistēmā (A, B), rēzus piederību (C, c, D, E, e) un Kell antigēnu (K).**
- Darbības novērtējuma kritēriji uzskaitīti 9. tabulā, lai noteiktu reaģentu un reaģentu produktu ABO sistēmas asins grupu, rēzus piederību (C, c, D, E, e) un Kell antigēnu.
- 3.4.1. Visus darbības novērtējumus veic tiešā salīdzinājumā ar pieņemamas darbības vispārārtzītu ierīci. Līdzko attiecībā uz *in vitro* diagnostikas medicīnas ierīci nosaka CE marķējumu, salīdzinājumam izmantoto ierīci marķē ar CE, ja tā darbības novērtējuma laikā ir tirdzniecībā.
- 3.4.2. Ja novērtējuma daļā identificē pretrunīgos pārbaudžu rezultātus, šos rezultātus pārbauda ciktāl iespējams, piemēram:
- vērtējot pretrunīgos paraugus turpmākās pārbaudžu sistēmās,
 - izmantojot alternatīvu metodi.
- 3.4.3. Darbības novērtējumu veic attiecībā uz auditoriju, kas ekvivalenta Eiropas iedzīvotājiem.

- 3.4.4. Lai norādītu atšķirīgu un vāju antigēnu izteiksmi, atlasa pozitīvus paraugus, ko izmanto darbības novērtējuma veikšanai.
- 3.4.5. Lai noteiktu potenciāli traucējošu vielu ietekmi, ierīču novērtējums ir daļa no darbības novērtējuma. Vērtējamās potenciāli traucējošās vielas ir zināmā mērā atkarīgas no reaģenta sastāva un pārbaudes struktūras. Potenciāli traucējošo vielu identifikācija ir daļa no riska analīzes, ko prasa pamatprasības attiecībā uz katru jaunu ierīci.
- 3.4.6. Ierīču ar plazmas pielietojumu darbības novērtējumā pārbauda ierīces darbību, pielietojot visus antikoagulantus, ko ražotājs norāda ierīces izmantošanā. Minēto parāda uz vismaz 50 ziedošanām.
- 3.5. **KTS ražotāja izlaisto reaģentu un reaģentu produktu pārbaudēm attiecībā uz asins grupu antigēnu noteikšanu ABO sistēmā, rēzus piederību (C, c, D, E, e) un Kell sistēmu (K).**
- 3.5.1. Ražotāja izlaides pārbaudes kritēriji nodrošina, ka katra partija konsekventi identificē antigēnus, epitopus un antivielas.
- 3.5.2. Ražotāja partijas izlaides pārbaudes prasības izklāstītas 10. tabulā.

1. tabula "Skriņģa" pārbaudes: anti — HIV 1 un 2, anti — HTLV I un II, anti — HCV, HBsAg, anti — HBc

	Anti — HIV 1/2	Anti — HTLV I/II	Anti — HCV	HbsAg	Anti — HBc
Diagnostiskais jutīgums	400 HIV 1 100 HIV 2, kas nav no B apakštipiem, visi pieejamie HIV 1 apakštipi ir vismaz trīs katrā apakštipā	300 HTLV I 100 HTLV II	400, tostarp genotipus 1a — 4a, vismaz 20 paraugi no viena genotipa; 4 genotipus, kas nav a un 5; vismaz 10 paraugi no viena genotipa	400, tostarp apakštipa izvērtēšanu	400, tostarp citu HBV marķieru novērtējumu
	Seropārveidošanas paneli	Definē pieejamības gadījumā	20 paneli, 10 turpmākie paneli (pilnvarotajā iestādē vai pie ražotāja)	20 paneli, 10 turpmākie paneli (pilnvarotajā iestādē vai pie ražotāja)	Definē pieejamības gadījumā
Analītiskais jutīgums	Standarti			0,5 ng/ml (Francijas/Apvienotās Karalistes standarts līdz WHO standarta pieejamībai)	
	Ziedotāji, kas nav atlasīti (tostarp vienas reizes ziedotāji)	5 000	5 000	5 000	5 000
Specifiskums	Hospitalizēti pacienti	200	200	200	200
	Potenciāli savstarpēji reaģējoši asins paraugi (RF+, attiecīgie vīrusi, grūtnieces utt.)	100	100	100	100

2. tabula: NPM pārbaudes attiecībā uz HIV1, HCV, HBV, HTLV I/II (kvalitatīvās un kvantitatīvās, izņemot molekulāro tipizēšanu)

NPM	HIV 1		HCV		HBV		HTLV I/II		Pārbaudes kritēriji
	kvalitatīvās	kvantitatīvās	kvalitatīvās	kvantitatīvās	kvalitatīvās	kvantitatīvās	kvalitatīvās	kvantitatīvās	
Jutīguma noteikšanas robeža Analītiskā jutīguma noteikšana (IU/ml); ko nosaka WHO standarti vai kalibrēti standartmateriāli	Atbilstoši Eiropas Farmakopējas apstiprināšanas pamatnostādnei (1) — vairākas atšķaidīšanu sērijas, ievērojot robežkoncentrāciju; statistiskā analīze (piemēram, Probit analīze), pamatojoties uz vismaz 24 atkārtotiem; 95 % robežvērtības aprēķināšana	Atklāšanas robeža — atbilstoši kvalitatīvajām pārbaudēm Apjoma noteikšanas robeža — kalibrētu pamatpreparātu atšķaidīšana (puse no log 10 vai mazāk), apjoma noteikšanas apakšējās, augšējās robežas, precizitāte, pareizība, "lineārā mērīšanas diapazons", "dinamiskā diapazons" definēšana. Uzrāda reproducējamību dažādos koncentrācijas līmeņos	Atbilstoši Eiropas Farmakopējas apstiprināšanas pamatnostādnei (1) — vairākas atšķaidīšanu sērijas, ievērojot robežkoncentrāciju; statistiskā analīze (piemēram, Probit analīze), pamatojoties uz vismaz 24 atkārtotiem; 95 % robežvērtības aprēķināšana	Atbilstoši Eiropas Farmakopējas apstiprināšanas pamatnostādnei (1) — vairākas atšķaidīšanu sērijas, ievērojot robežkoncentrāciju; statistiskā analīze (piemēram, Probit analīze), pamatojoties uz vismaz 24 atkārtotiem; 95 % robežvērtības aprēķināšana	Atbilstoši Eiropas Farmakopējas apstiprināšanas pamatnostādnei (1) — vairākas atšķaidīšanu sērijas, ievērojot robežkoncentrāciju; statistiskā analīze (piemēram, Probit analīze), pamatojoties uz vismaz 24 atkārtotiem; 95 % robežvērtības aprēķināšana	Atbilstoši Eiropas Farmakopējas apstiprināšanas pamatnostādnei (1) — vairākas atšķaidīšanu sērijas, ievērojot robežkoncentrāciju; statistiskā analīze (piemēram, Probit analīze), pamatojoties uz vismaz 24 atkārtotiem; 95 % robežvērtības aprēķināšana	Atbilstoši Eiropas Farmakopējas apstiprināšanas pamatnostādnei (1) — vairākas atšķaidīšanu sērijas, ievērojot robežkoncentrāciju; statistiskā analīze (piemēram, Probit analīze), pamatojoties uz vismaz 24 atkārtotiem; 95 % robežvērtības aprēķināšana	Atbilstoši Eiropas Farmakopējas apstiprināšanas pamatnostādnei (1) — vairākas atšķaidīšanu sērijas, ievērojot robežkoncentrāciju; statistiskā analīze (piemēram, Probit analīze), pamatojoties uz vismaz 24 atkārtotiem; 95 % robežvērtības aprēķināšana	
Genotips/apakštipa noteikšana/apjoma noteikšanas efektivitāte	Vismaz 10 paraugi no katra apakštipa (ciklā tie pieejami) šūnu kultūras centrifugāti (aizvieto retus HIV 1 apakštipus)	Visu attiecīgo genotipu/apakštipu atšķaidīšanas sērijas, priekšrocība standartmateriāli, ciklā tie pieejami Izmanto transkriptus vai plazmīdas, kuru apjomu nosaka attiecīga metode	Vismaz 10 paraugi no katra genotipa (ciklā tie pieejami)	Vismaz 10 paraugi no katra genotipa (ciklā tie pieejami)	Vismaz 10 paraugi no katra genotipa (ciklā tie pieejami)	Vismaz 10 paraugi no katra genotipa (ciklā tie pieejami)	Vismaz 10 paraugi no katra genotipa (ciklā tie pieejami)	Vismaz 10 paraugi no katra genotipa (ciklā tie pieejami)	
	Atbilstoši Eiropas Farmakopējas apstiprināšanas pamatnostādnei (1) ciklā pieejami kalibrēti apakštipu standartmateriāli; <i>in vitro</i> transkripti ir alternatīva	Atbilstoši Eiropas Farmakopējas apstiprināšanas pamatnostādnei (1) ciklā pieejami kalibrēti apakštipu standartmateriāli; <i>in vitro</i> transkripti ir alternatīva	Atbilstoši Eiropas Farmakopējas apstiprināšanas pamatnostādnei (1) ciklā pieejami kalibrēti apakštipu standartmateriāli; <i>in vitro</i> transkripti ir alternatīva	Atbilstoši Eiropas Farmakopējas apstiprināšanas pamatnostādnei (1) ciklā pieejami kalibrēti apakštipu standartmateriāli; <i>in vitro</i> transkripti ir alternatīva	Atbilstoši Eiropas Farmakopējas apstiprināšanas pamatnostādnei (1) ciklā pieejami kalibrēti apakštipu standartmateriāli; <i>in vitro</i> transkripti ir alternatīva	Atbilstoši Eiropas Farmakopējas apstiprināšanas pamatnostādnei (1) ciklā pieejami kalibrēti apakštipu standartmateriāli; <i>in vitro</i> transkripti ir alternatīva	Atbilstoši Eiropas Farmakopējas apstiprināšanas pamatnostādnei (1) ciklā pieejami kalibrēti apakštipu standartmateriāli; <i>in vitro</i> transkripti ir alternatīva	Atbilstoši Eiropas Farmakopējas apstiprināšanas pamatnostādnei (1) ciklā pieejami kalibrēti apakštipu standartmateriāli; <i>in vitro</i> transkripti ir alternatīva	

(1) Eiropas Farmakopējas pamatnostādne.

	HIV 1		HCV		HBV		HTLV I/II		Pieņemšanas kritēriji
	kvalitatīvās	kvantitatīvās	kvalitatīvās	kvantitatīvās	kvalitatīvās	kvantitatīvās	kvalitatīvās	kvantitatīvās	
NPM									
negatīvu paraugu diagnostiskais specifiskums	500 asins ziedotāji	100 asins ziedotāji	500 asins ziedotāji	500 asins ziedotāji	500 asins ziedotāji	500 asins ziedotāji	500 individuālas asins ziedošanas		
Potenciāli savstarpēji reaģējoši marķieri	Ar piemērotas pārbažu koncepcijas (piemēram, secības salīdzināšanas pierādījumiem un/vai vismaz 10 cilvēku retrovirusiem (piemēram, HTLV) pozitīvu paraugu pārbaudi	Atbilstoši kvalitatīvām pārbaudēm	Ar pārbažu koncepciju un/vai vismaz 10 cilvēku flavivirusiem (piemēram, HCV, YFV — dzeltenā drudzā vīrusa) pozitīvu paraugu pārbaudi	Ar pārbažu koncepciju un/vai vismaz 10 citu DNS vīrusu pozitīvu paraugu pārbaudi	Ar pārbažu koncepciju un/vai vismaz 10 cilvēku retrovīrusa (piemēra, HIV) pozitīvu paraugu pārbaudi				
Noturība		Atbilstoši kvalitatīvām pārbaudēm							
Kontaminācija	Vismaz 5 reizes, pamīšus izmantojot augsti pozitīvus paraugus (par kuriem zināms, ka tie radušies dabiski) un negatīvus paraugus		Vismaz 5 reizes, pamīšus izmantojot augsti pozitīvus paraugus (par kuriem zināms, ka tie radušies dabiski) un negatīvus paraugus	Vismaz 5 reizes, pamīšus izmantojot augsti pozitīvus paraugus (par kuriem zināms, ka tie radušies dabiski) un negatīvus paraugus	Vismaz 5 reizes, pamīšus izmantojot augsti pozitīvus paraugus (par kuriem zināms, ka tie radušies dabiski) un negatīvus paraugus				
Inhibēšana	Iekšēja kontrole, ko ieteicams īstenot visā NPM procedūrā		Iekšēja kontrole, ko ieteicams īstenot visā NPM procedūrā	Iekšēja kontrole, ko ieteicams īstenot visā NPM procedūrā	Iekšēja kontrole, ko ieteicams īstenot visā NPM procedūrā				
Visas sistēmas atteices intensitāte, kas izraisa šķietami negatīvus rezultātus	Vismaz 100 vīrusa inficēti paraugi ar 3 x 95 % pozitīvu robežkoncentrāciju		Vismaz 100 vīrusa inficēti paraugi ar 3 x 95 % pozitīvu robežkoncentrāciju	Vismaz 100 vīrusa inficēti paraugi ar 3 x 95 % pozitīvu robežkoncentrāciju	Vismaz 100 vīrusa inficēti paraugi ar 3 x 95 % pozitīvu robežkoncentrāciju				99 no 100 pārbaudēm pozitīvas

Piezīme. Pieņemšanas kritēriji "visas sistēmas atteices intensitātei, kas izraisa šķietami negatīvus rezultātus" ir 99 pozitīvas pārbaudes no 100.

3. tabula: Ārās pārbaudes: anti — HIV 1 un 2, anti — HCV, HBsAg, anti — HBc, anti — HTLV I un II

	Anti — HIV 1/2	Anti — HCV	HbsAg	Anti — HBc	Anti — HTLV I/III	Pieņemšanas kritēriji
Diagnostiskais jutīgums	Pozitīvi paraugi	Kritēriji, kas atbilst skrīninga pārbaudēs lietotajiem	Kritēriji, kas atbilst skrīninga pārbaudēs lietotajiem	Kritēriji, kas atbilst skrīninga pārbaudēs lietotajiem	Kritēriji, kas atbilst skrīninga pārbaudēs lietotajiem	Kritēriji, kas atbilst skrīninga pārbaudēs lietotajiem
Diagnostiskais specifiskums	Negatīvi paraugi	1 000 asins ziedojumi 200 klīniski paraugi 200 paraugi no grūtniecēm	1 000 asins ziedojumi 200 klīniski paraugi 200 paraugi no grūtniecēm	1 000 asins ziedojumi 200 klīniski paraugi	1 000 asins ziedojumi 200 klīniski paraugi 200 paraugi no grūtniecēm	>= 99 % (anti) — HBc >= 96 %
		100 potenciāli traucējoši paraugi	100 potenciāli traucējoši paraugi	100 potenciāli traucējoši paraugi	100 potenciāli traucējoši paraugi	

4. tabula: Apstipriņošas/papildu pārbaudes attiecībā uz anti — HIV 1 un 2, anti — HTLV I un II, anti — HCV, HbsAg

	Anti — HIV apstipriņošā pārbaude	Anti — HTLV apstipriņošā pārbaude	HCV papildu pārbaude	HbsAg apstipriņošā pārbaude	Pieņemšanas kritēriji
Diagnostiskais jutīgums	200 HIV 1 un 100 HIV 2 Tostarp paraugus no dažādām inficēšanās stadijām un tādus, kas norāda dažādu modeļu antivielas	200 HTLV I un 100 HTLV II	300 HCV Tostarp paraugus no dažādām inficēšanās stadijām un tādus, kas norāda dažādu modeļu antivielas Genotipi 1 — 4a: 15 paraugi; genotipi 4 (nav no a), 5: pieci paraugi; seši, ja pieejami	300 HbsAg Tostarp paraugus no dažādām inficēšanās stadijām, 20 augsti pozitīvi paraugi (> 50 ng HbsAg/ml); 20 paraugi, kas iekļaujas robeždiapazonā	Pozitīva (vai nenoteikta), nevis negatīva pareiza identifikācija
Anālītiskais jutīgums	Seropārveidošanas paneļi Standarti		15 seropārveidošanas paneļi/zemu titru paneļi	15 seropārveidošanas paneļi/zemu titru paneļi HbsAg standarti (AdM, NIBSC, WHO)	
Diagnostiskais specifiskums	Negatīvi paraugi	200 asins ziedojumi 200 klīniskie paraugi, tostarp no grūtniecēm 50 potenciāli traucējoši paraugi, tostarp paraugus ar nenoteiktiem rezultātiem citās apstipriņošās pārbaudēs	200 asins ziedojumi 200 klīniskie paraugi, tostarp no grūtniecēm 50 potenciāli traucējoši paraugi, tostarp paraugus ar nenoteiktiem rezultātiem citās papildu pārbaudēs	20 šķietami pozitīvi attiecīgajā skrīninga pārbaudē (1)	Neviens šķietami pozitīvs rezultāts/ neviens neitralizācijas (1)

(1) Pieņemšanas kritēriji bez neitralizācijas attiecībā uz HbsAg apstipriņošo pārbaudi.

5. tabula: **HIV 1** antigēns

	HIV 1 antigēna pārbaude	Pieņemšanas kritēriji
Diagnostiskais jutīgums	50 HIV 1 antigēna pozitīvs, 50 šūnu kultūras centrifugāts, tostarp atšķirīgus HIV 1 apakštipus un HIV 2	Pareiza identifikācija (pēc neitralizēšanas)
	Seropārveidošanas paneli	
Diagnostiskais specifiskums	Standarti	< 50 pg/ml
Diagnostiskais specifiskums	200 asins ziedojumi, 200 klīniski paraugi, 50 potenciāli traucējoši paraugi	>= 99,5 % pēc neitralizācijas

6. tabula: **Serotipizēšanas pārbaude: HCV**

	HCV 1 serotipizēšanas pārbaude	Pieņemšanas kritēriji
Diagnostiskais jutīgums	200, tostarp genotipus 1 — 4a: > 20 paraugi; 4 (nav no a), 5: > 10 paraugi; 6, ja pieejams	>= 95 % saskaņa starp serotipizēšanu un genotipizēšanu
Diagnostiskais specifiskums	Negatīvi paraugi	100

7. tabula: HBV marķieri: anti — HBs, anti — HBc IgM, anti — HBe, HBcAg

	Anti — HBs	Anti — HBC IgM	Anti — Hbe	HBcAg	Pieņemšanas kritēriji
Diagnostiskais jutīgums	100 vakcīnas 100 dabiski inficētas personas	200, tostarp paraugus ar dažādām inficēšanās stadijām (akūta/hroniska, utt.)	200, tostarp paraugus ar dažādām inficēšanās stadijām (akūta/hroniska, utt.)	200, tostarp paraugus ar dažādām inficēšanās stadijām (akūta/hroniska, utt.)	≥ 98 %
Anālītiskais jutīgums	10 turpmākās vai anti — HBs seropārveidošanas	Ja pieejami			
Diagnostiskais specifiskums	WHO standarts 500, tostarp klīniskos paraugus, 50 potenciāli traucējoši paraugi	200 asins ziedojumi, 200 klīniskie paraugi, 50 potenciāli traucējoši paraugi	200 asins ziedojumi, 200 klīniskie paraugi, 50 potenciāli traucējoši paraugi	PEI standarts 200 asins ziedojumi, 200 klīniskie paraugi, 50 potenciāli traucējoši paraugi	Anti — HBs: < 10 mIU/ml ≥ 98 %

8. tabula: HDV marķieri: anti — HDV, anti — HDV IgM, delta antigēns

	Anti-HDV	Anti-HDV IgM	Delta antigēns	Pieņemšanas kritēriji
Diagnostiskais jutīgums	100, kas norāda HBV marķierus	50, kas norāda HBV marķierus	10, kas norāda HBV marķierus	≥ 98 %
Diagnostiskais specifiskums	200, tostarp klīniskos paraugus, 50 potenciāli traucējoši paraugi	200, tostarp klīniskos paraugus, 50 potenciāli traucējoši paraugi	200, tostarp klīniskos paraugus, 50 potenciāli traucējoši paraugi	≥ 98 %

9. tabula: ABO asins grupas, rēzus piederība (C, c, D, E, e) un Kell antigēns

Specifiskums	1	2	3
	Pārbauzu skaits attiecībā uz katru ieteikto metodi	Kopējais to paraugu skaits, kurus pārbauda, lai ražojumu laistu tirgū	Kopējais to paraugu skaits, kurus pārbauda ar jaunu sastāvu vai skaidri klasificētu reagentu pielietojumu
Anti — A, B un 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

Pieņemšanas kritēriji:

visi iepriekšminētie reaģenti uzrāda salīdzinošos pārbauzu rezultātus, ko samēro ar pieņemamas darbības vispārizstrādātiem reaģentiem attiecībā uz ierīces pretendēto reaktivitāti. Ja maina vai pagarina noteiktu reagentu izmantošanu un pielietošanu, turpmāka pārbaudes veic saskaņā ar prasībām, kas noteiktas 1. ailē (iepriekš).

Anti — D — reaģentu darbības novērtējumu iekļauj pārbaudēs attiecībā uz virkni vāji un daļēji *Rh* paraugiem atbilstīgi paredzētajam ierīces pielietojumam.

Kvalifikācijas sastāvs:

klīniski paraugi — 10 % pārbaudīto iedzīvotāju;
jaundzimušo paraugi — > 2 % pārbaudīto iedzīvotāju;
ABO paraugi — > 40 % A, B pozitīvi;
“vāji D” — > 2 % rēzus pozitīvi.

10. tabula: Partijas izlaides kritēriji attiecībā uz ABO asins grupām, rēzus piederību (C, c, D, E, e) un Kell antigēnu

Katra reaģenta specifiskuma pārbaudes prasības

1. Pārbaudes reaģenti

Asins grupu reaģenti		Minimālais kontroles šūnu skaits, kas jāpārbauda						
		Pozitīvas reakcijas			Negatīvas reakcijas			
		A1	A2B	Ax		B	0	
Anti-A		2	2	2 (*)		2	2	
		B	A1B			A1	0	
Anti-B		2	2			2	2	
		A1	A2	Ax	B	0		
Anti-AB		2	2	2	2	4		
		R1r	R2r	Vājš D		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		

(*) Tikai ar ieteiktajiem paņēmieniem, ja noteikta šo antigēnu reaktivitāte.

Piezīme: Poliklonu reaģentus pārbauda pret plašāku šūnu paneli, lai apstiprinātu specifiskumu un izslēgtu nevēlamas piesārņojošas antivielas.

Pieņemšanas kritēriji:

Katra reaģentu partija uzrāda viennozīmīgi pozitīvus vai negatīvus rezultātus pēc visiem ieteiktajiem paņēmieniem saskaņā ar rezultātiem, kas iegūti no darbības novērtējuma datiem.

2. Kontroles materiāli (eritrocīti)

Izmantojot vispāratzītu ierīci, apstiprina eritrocītu fenotipu, ko izmanto iepriekš minēto asins tipizēšanas reaģentu kontrolei.