

II

(Tiesību akti, kuri pieņemti, piemērojot EK/Euratom līgumus, un kuru publicēšana nav obligāta)

LĒMUMI

KOMISIJA

KOMISIJAS LĒMUMS

(2009. gada 27. novembris),

ar ko groza Lēmumu 2002/364/EK par kopējām tehniskām specifikācijām attiecībā uz *in vitro* diagnostikas medicīnas ierīcēm

(izziņots ar dokumenta numuru C(2009) 9464)

(Dokuments attiecas uz EEZ)

(2009/886/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 medicīnas ierīcēm, ko lieto *in vitro* diagnostikā⁽¹⁾, un jo īpaši tās 5. panta 3. punkta otro daļu,

tā kā:

- (1) Kopējās tehniskās specifikācijas *in vitro* diagnostikas medicīnas ierīcēm ir izklāstītas Komisijas Lēmumā 2002/364/EK⁽²⁾.
- (2) Sabiedrības veselības interesēs un lai atspoguļotu tehnikas attīstību, tostarp ierīču darbības un analītiskā jutīguma attīstību, ir lietderīgi pārskatīt kopējās tehniskās specifikācijas, kas ir izklāstītas Lēmumā 2002/364/EK.
- (3) Lai precizētu "ātrās pārbaudes" definīciju, tā ir jāpārstrādā. Skaidrības labad ir jāievieš vairākas definīcijas.
- (4) Lai saskaņotu kopējās tehniskās specifikācijas ar pašreizējo zinātnisko un tehnisko praksi, ir jāatjaunina vairākas zinātniskās un tehniskās atsauces.

(5) Turklāt ir jāskaidro prasības HIV skrīninga pārbaudēm. Lai nodrošinātu, ka darbības kritēriji kopējās tehniskajās specifikācijās atbilst mūsdienu tehnoloģijām, ir jāiekļauj prasības HIV antivielu/antigēnām kombinētām pārbaudēm un jāprecizē konkrēto pārbaudžu paraugu prasības.

(6) Tāpēc attiecīgi jāgroza un skaidrības labad jāaizstāj Lēmuma 2002/364/EK pielikums.

(7) Administratīvas kļūdas dēļ Komisijas 2009. gada 3. februāra Lēmumu 2009/108/EK, ar ko groza Lēmumu 2002/364/EK par kopējām tehniskām specifikācijām attiecībā uz *in vitro* diagnostikas medicīnas ierīcēm⁽³⁾, pieņēma, nedodot Eiropas Parlamentam iespēju īstenot pārbaudes tiesības saskaņā ar 8. pantu Padomes 1999. gada 28. jūnija Lēmumā 1999/468/EK, ar ko nosaka Komisijai piešķirto ieviešanas pilnvaru īstenošanas kārtību⁽⁴⁾. Tāpēc Lēmums 2009/108/EK jāaizstāj ar šo lēmumu.

(8) Ražotājiem, kuru ierīces jau ir pieejamas tirgū, jānodrošina pārejas laiks, lai pielāgotos jaunajām kopējām tehniskajām specifikācijām. Tomēr sabiedrības veselības interesēs būtu jānodrošina iespēja ražotājiem, kas to vēlas, piemērot jaunās kopējās tehniskās specifikācijas pirms pārejas laika beigām.

(9) Šajā lēmumā paredzētie pasākumi ir saskaņā ar atzinumu, ko sniegusi komiteja, kas ir izveidota atbilstīgi Padomes Direktīvas 90/385/EEK⁽⁵⁾ 6. panta 2. punktam,

⁽¹⁾ OV L 331, 7.12.1998., 1. lpp.

⁽²⁾ OV L 131, 16.5.2002., 17. lpp.

⁽³⁾ OV L 39, 10.2.2009., 34. lpp.

⁽⁴⁾ OV L 184, 17.7.1999., 23. lpp.

⁽⁵⁾ OV L 189, 20.7.1990., 17. lpp.

IR PIEŅĒMUSI ŠO LĒMUMU.

1. pants

Lēmuma 2002/364/EK pielikumu aizstāj ar šā lēmuma pielikuma tekstu.

2. pants

Lēmumu 2009/108/EK atceļ.

3. pants

Šo lēmumu no 2010. gada 1. decembra piemēro tām ierīcēm, kuras pirmo reizi laistas tirgū pirms 2009. gada 1. decembra.

Visām pārējām ierīcēm lēmumu piemēro no 2009. gada 1. decembra.

Tomēr dalībvalstis atļauj ražotājiem piemērot pielikumā izklāstītās prasības pirms termiņiem, kas ir paredzēti šā panta 1. un 2. daļā.

4. pants

Šis lēmums ir adresēts dalībvalstīm.

Briselē, 2009. gada 27. novembrī

*Komisijas vārdā –
priekšsēdētāja vietnieks*
Günter VERHEUGEN

PIELIKUMS

"PIELIKUMS

KOPĒJĀS TEHNISKĀS SPECIFIKĀCIJAS ATTIECĪBĀ UZ *IN VITRO* DIAGNOSTIKAS MEDICĪNAS IERĪCĒM

1. DARBĪBAS JOMA

Šajā pielikumā izklāstītās tehniskās specifikācijas piemēro Direktīvas 98/79/EK II pielikuma A saraksta vajadzībām.

2. DEFINĪCIJAS UN TERMINOLOĢIJA

(Diagnostiskais) jutīgums

Varbūtība, ka ierīce mērķa marķiera klātbūtnē uzrāda pozitīvu rezultātu.

Patiesi pozitīvs

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

Kļūdaini negatīvs

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

(Diagnostiskais) specifiskums

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

Kļūdaini pozitīvs

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

Patiesi negatīvs

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

Analītiskais jutīgums

Analītisko jutīgumu var definēt kā noteikšanas robežu, t. i., vismazāko mērķa marķiera daudzumu, kas ir precīzi nosakāms.

Analītiskais specifiskums

Analītiskais specifiskums ir iespēja, izmantojot metodi, noteikt vienīgi mērķa marķieri.

Nukleīnskābi pastiprinošas metodes (NPM)

Ar terminu "NPM" apzīmē nukleīnskābju atklāšanas un/vai to daudzuma noteikšanas testus, vai nu pastiprinot mērķa secību, vai pastiprinot signālu, vai arī izmantojot hibridizāciju.

Ātrā pārbaude

"Ātrā pārbaude" ir kvalitatīvas vai semikvantitatīvas *in vitro* diagnostikas medicīnas ierīces, kas tiek izmantotas atsevišķi vai mazās sērijās, kurās iekļautas neautomātiskas procedūras, un kas ir paredzētas ātra rezultāta iegūšanai.

Izturīgums

Analītiskās procedūras izturīgums ir analītiskās procedūras pazīme neietekmēties no mazām, bet apzinātām variācijām metodes parametros, un minētā pazīme norāda uz procedūras ticamību parastā lietošanas režīmā.

Visas sistēmas atteices intensitāte

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

Apstiprinājuma pārbaude

Apstiprinājuma pārbaude ir pārbaude, kuru izmanto skrīninga pārbaudē iegūtā reaktīvā rezultāta apstiprināšanai.

Vīrusa tipa noteikšanas pārbaude

Vīrusa tipa noteikšanas pārbaude ir pārbaude, kuru izmanto jau zināmu pozitīvu paraugu vīrusa tipa noteikšanai un kuru neizmanto primārajā diagnostikā vai skrīnēšanā.

Seropārveidošanā iegūtie HIV paraugi

Seropārveidošanā iegūtie HIV paraugi ir:

- p24 antigēna un/vai HIV-RNA pozitīvi,
- atzīti visās antivielu skrīninga pārbaudēs,
- ar pozitīvu vai nenoteiktu rezultātu apstiprinājuma pārbaudēs.

Iepriekš seropārveidošanā iegūtie HIV paraugi

Iepriekš seropārveidošanā iegūtie HIV paraugi ir:

- p24 antigēna un/vai HIV-RNA pozitīvi,
- nav atzīti visās antivielu skrīninga pārbaudēs,
- ar nenoteiktu vai negatīvu rezultātu apstiprinājuma pārbaudēs.

3. KOPĒJĀS TEHNISKĀS SPECIFIKĀCIJAS (KTS) DIREKTĪVAS 98/79/EK II PIELIKUMA A SARAĶSTĀ MINĒTAJIEM PRODUKTIEM
- 3.1. **Reāģentu un reāģentu produktu KTS darbības novērtējumam attiecībā uz HIV infekcijas (HIV 1 un 2), HTLV I un II un B, C, D hepatīta marķieru atklāšanu, apstiprināšanu un to apjoma noteikšanu no cilvēka iegūtajos paraugos**
- Vispārīgi principi*
- 3.1.1. Tādas ierīces, kas atklāj vīrusu infekcijas un ko laiž tirgū lietošanai skrīninga vai diagnosticējošās pārbaudēs, kuras atbilst prasībām attiecībā uz jutīgumu un specifiskumu, ir uzskaitītas 1. tabulā. Skatīt arī 3.1.11. principu par skrīninga pārbaudēm.
- 3.1.2. Ierīcēm, kuras ražotājs paredz tādu ķermeņa šķidrumu pārbaudei, kas nav serums vai plazma, piemēram, urīns, siekalas u. tml., jāatbilst tādām pašām seruma vai plazmas pārbaudžu KTS prasībām attiecībā uz jutīgumu un specifiskumu. Darbības novērtējumu veic ar to pašu personu paraugiem gan pārbaudēs, kuras jāapstiprina, gan attiecīgajās seruma vai plazmas pārbaudēs.
- 3.1.3. Ierīcēm, kuras ražotājs paredzējis pašpārbaudei, t. i., lietošanai mājas apstākļos, jāatbilst tādām pašām attiecīgo ierīču profesionālās lietošanas KTS prasībām attiecībā uz jutīgumu un specifiskumu. Attiecīgās darbības novērtējuma daļas veic (vai atkārtoti) attiecīgs neprofesionāls lietotājs, lai apstiprinātu ierīces darbību un lietošanas pamācību.
- 3.1.4. Visus darbības novērtējumus veic tiešā salīdzinājumā ar ierīci, kas atbilst tehnikas attīstībai. Salīdzinājumam izmanto ierīci ar CE marķējumu, ja darbības novērtējuma laikā tirgū šāda ierīce ir pieejama.
- 3.1.5. Ja novērtējuma daļā nosaka pretrunīgus pārbaudžu rezultātus, šos rezultātus pārbauda, ciktāl iespējams, piemēram:
- vērtējot pretrunīgos paraugus citās pārbaudžu sistēmās,
 - izmantojot alternatīvu metodi vai marķieri,
 - pārskatot pacienta klīnisko stāvokli un diagnozi, un
 - pārbaudot turpmākos paraugus.
- 3.1.6. Darbības novērtējumu veic attiecībā uz auditoriju, kas ekvivalenta Eiropas iedzīvotājiem.
- 3.1.7. Darbības novērtējumā izmantotos pozitīvos paraugus atlasa, lai uzrādītu dažādas attiecīgās(-o) slimības(-u) stadijas, dažādus antivielu modeļus, dažādus genotipus, dažādus apakštīpus, mutācijas utt.
- 3.1.8. Patiesi pozitīvu paraugu un seropārveidošanas paraugu jutīgumu vērtē šādi:
- 3.1.8.1. Veicot seropārveidošanu, diagnosticējošās pārbaudes jutīgums atbilst tehnikas attīstībai. 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). Seropārveidošanas paneļiem jāsākas ar negatīvu (-iem) asins paraugu(-iem), un intervāliem starp asins paraugu iegūšanas reizēm jābūt nelieliem.

- 3.1.8.2. Attiecībā uz asins skrīninga ierīcēm (izņemot HBsAg un anti-HBc pārbaudi) visus patiesi pozitīvus paraugus nosaka par pozitīviem ar ierīci, kurai jābūt marķētai ar CE marķējumu (1. tabula). Attiecībā uz HBsAg un anti-HBc pārbaudi jaunās ierīces darbībai jābūt vismaz ekvivalentai vispāratzītas ierīces darbībai (sk. 3.1.4. principu).
- 3.1.8.3. Attiecībā uz HIV pārbaudēm:
- visiem seropārveidošanā iegūtajiem HIV paraugiem jābūt pozitīviem, un
 - ir jāpārbauda vismaz 40 iepriekš seropārveidošanā iegūto HIV paraugu. Rezultātiem jāatbilst tehnikas attīstībai.
- 3.1.9. Skrīninga pārbaudu darbības novērtējumā ietver 25 pozitīvus (ja ir pieejami retu infekciju gadījumā) svaiga seruma un/vai plazmas paraugus (\leq viena diena pēc testēšanas), kas iegūti tajā pašā dienā.
- 3.1.10. Darbības novērtējumā izmantotos negatīvos paraugus nosaka tā, lai uzrādītu mērķa auditoriju, kurai paredzēta pārbaude, piemēram, asins donori, hospitalizēti pacienti, grūtnieces utt.
- 3.1.11. Novērtējot skrīninga pārbaudu darbību (1. tabula), pārbauda vismaz divu asins nodošanas centru asins donorus, un tiem jābūt secīgiem asins ziedojumiem, kas nav atlasīti tā, lai izslēgtu donorus, kas ziedo asinis pirmo reizi.
- 3.1.12. Asins ziedojumu ierīču specifiskums ir vismaz 99,5 %, ja vien pievienotajās tabulās nav norādīts citādi. Specifiskumu aprēķina, izmantojot atkārtoti reaktīvu (t. i., kļūdaini pozitīvu) rezultātu biežumu attiecībā uz asins paraugiem, kas ir negatīvi attiecībā uz mērķa marķieri.
- 3.1.13. Kā daļu no darbības novērtējuma veic ierīču novērtējumu, lai noteiktu potenciāli traucējošu vielu ietekmi. Vērtējamās potenciāli traucējošās vielas ir zināmā mērā atkarīgas no reaģenta sastāva un pārbaudes struktūras. Potenciāli traucējošo vielu noteikšana ir daļa no riska analīzes, kas jāveic saskaņā ar pamatprasībām katrai jaunai ierīcei, bet var ietvert, piemēram:
- paraugus, kas atspoguļo "radniecīgas" infekcijas,
 - paraugus, kas iegūti no daudz bērnu mātēm, t. i., sievietēm, kam bijusi vairāk nekā viena grūtniecība, vai paraugus, kas iegūti no pacientiem, kuriem ir noteikts pozitīvs reimatoīdais faktors,
 - attiecībā uz rekombinantajiem antigēniem cilvēka antivielas pret ekspresijas sistēmas sastāvdaļām, piemēram, antivielas pret *E. Coli* antigēnu vai antivielas pret rauga sēnīti.
- 3.1.14. Ierīcēm, kuras ražotājs paredzējis seruma un plazmas pārbaudei, darbības novērtējumā jādemonstrē seruma un plazmas atbilstība. Minēto demonstrē vismaz 50 asins ziedojumiem (25 pozitīvi un 25 negatīvi).
- 3.1.15. Ierīcēm, kuras ražotājs paredzējis izmantošanai ar plazmu, novērtējumā pārbauda ierīces darbību, izmantojot visus antikoagulantus, kurus ražotājs ir norādījis lietošanai ar ierīci. Minēto demonstrē vismaz 50 asins ziedojumiem (25 pozitīvi un 25 negatīvi).
- 3.1.16. Visas sistēmas atteices intensitāti, kas izraisa kļūdaini negatīvus rezultātus, nosaka kā daļu no obligātās riska analīzes atkārtotās pārbaudēs attiecībā uz vāji pozitīviem paraugiem.
- 3.1.17. Ja jauna *in vitro* diagnostikas medicīnas ierīce, kas ir iekļauta A saraksta II pielikumā, nav konkrēti ietverta kopējā tehniskā specifikācijā, ir jāņem vērā kopējā tehniskā specifikācija saistītajai ierīcei. Saistītās ierīces var noteikt, balstoties uz dažādiem kritērijiem, piemēram, ja to paredzētais pielietojums vai riski ir līdzīgi.
- 3.2. **Papildu prasības HIV antivielu/antigēnām kombinētām pārbaudēm**
- 3.2.1. HIV antivielu/antigēnās kombinētās pārbaudes ir paredzētas anti-HIV un p24 antigēna noteikšanai, tostarp atsevišķa p24 antigēna noteikšanai; minētajās pārbaudēs ņem vērā 1. un 5. tabulu, tostarp kritērijus analītiskajam jutīgumam attiecībā uz p24 antigēnu.
- 3.2.2. HIV antivielu/antigēnās kombinētās pārbaudes ir paredzētas anti-HIV un p24 antigēna noteikšanai, izņemot atsevišķa p24 antigēna noteikšanu; minētajās pārbaudēs ņem vērā 1. un 5. tabulu, izņemot kritērijus analītiskajam jutīgumam attiecībā uz p24 antigēnu.
- 3.3. **Papildu prasības nukleīnskābi pastiprinošām metodēm (NPM)**
- Darbības novērtējuma kritēriji NPM pārbaudēm ir izklāstīti 2. tabulā.
- 3.3.1. Attiecībā uz mērķa secības pastiprināšanas pārbaudēm funkcionalitātes kontrole katram pārbaudes paraugam (iekšējā kontrole) atbilst tehnikas attīstībai. Šo kontroli pēc iespējas izmanto visa procesā laikā, t. i., ekstrakcijā, pastiprināšanā/hibridizācijā, noteikšanā.

- 3.3.2. NPM pārbauzu analītisko jutīgumu vai noteikšanas robežu izsaka ar 95 % pozitīvu robežvērtību. Šī vērtība atbilst analizējamās vielas koncentrācijai, ja 95 % no veiktajām pārbaudēm iegūti pozitīvi rezultāti pēc sērījveida atšķaidīšanas, izmantojot starptautiskus atsauces materiālus, piemēram, Pasaules Veselības organizācijas standartu vai kalibrētus atsauces materiālus.
- 3.3.3. Genotipa noteikšanu demonstrē, apstiprinot attiecīgā praimera vai zondes konstrukciju, kā arī pārbaudot raksturīgākos genotipizētos paraugus.
- 3.3.4. Kvantitatīvo NPM pārbauzu rezultāti atbilst starptautiskajiem standartiem vai kalibrētiem atsauces materiāliem, ja tie ir pieejami, un ir izteikti starptautiskās vienībās, ko izmanto konkrētā izmantošanas jomā.
- 3.3.5. NPM pārbaudes var arī izmantot, lai noteiktu vīrusu antivielu negatīvos paraugus, t. i., iepriekš seropārveidošanā iegūtajos paraugos. Vīrusi imūnkompleksos var uzvesties atšķirīgi, piemēram, centrifugēšanas laikā, salīdzinājumā ar brīvajiem vīrusiem. Tādēļ ir svarīgi, ka izturīguma izpētē iekļauj antivielu negatīvos paraugus (iepriekš seropārveidošanā iegūtos paraugus).
- 3.3.6. Izturīguma izpētē veic vismaz piecus piegājienu ar atšķirīgiem augsti pozitīviem un negatīviem paraugiem potenciālās pārveidošanas izmeklēšanas nolūkos. Augsti pozitīvie paraugi ietver paraugus ar dabiski radītiem augstiem vīrusu titriem.
- 3.3.7. Pārbaudot vāji pozitīvus paraugus, nosaka visas sistēmas atteices intensitāti, kas izraisa kļūdaini negatīvus rezultātus. Vāji pozitīvajos paraugos vīrusa koncentrācija ir ekvivalenta 3 x 95 % no pozitīvās vīrusa robežkoncentrācijas.
- 3.4. **KTS ražotāja reaģentu un reaģentu produktu apstiprinājuma 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 no cilvēka iegūtajos paraugos (vienīgi imunoloģiskas pārbaudes)**
- 3.4.1. Ražotāja apstiprinājuma pārbaudes kritēriji nodrošina, lai katra partija konsekventi noteiktu attiecīgos antigēnus, epitopus un antivielas.
- 3.4.2. Ražotāja partijas apstiprinājuma pārbaudē iekļauj vismaz 100 paraugu, kas ir negatīvi attiecībā uz attiecīgo analizējamo vielu.
- 3.5. **KTS reaģentu un reaģentu darbības novērtējumam, lai noteiktu šādus asins grupu antigēnus: ABO asins grupu sistēma ABO1 (A), ABO2 (B), ABO3 (A, B), Rēzus asins grupu sistēma RH1 (D), RH2 (C), RH3 (E), RH4 (c), RH5 (e), Kell asins grupu sistēma KEL1 (K)**
- Kritēriji reaģentu un reaģentu darbības novērtējumam, lai noteiktu asins grupu antigēnus: ABO asins grupu sistēma ABO1 (A), ABO2 (B), ABO3 (A, B), Rēzus asins grupu sistēma RH1 (D), RH2 (C), RH3 (E), RH4 (c), RH5 (e), Kell asins grupu sistēma KEL1 (K) ir izklāstīta 9. tabulā.
- 3.5.1. Visus darbības novērtējumus veic tiešā salīdzinājumā ar ierīci, kas atbilst tehnikas attīstībai. Salīdzinājumam jāizmanto ierīce ar CE marķējumu, ja darbības novērtējuma laikā tirgū šāda ierīce ir pieejama.
- 3.5.2. Ja novērtējuma daļā nosaka pretrunīgus pārbauzu rezultātus, šos rezultātus pārbauda, ciktāl iespējams, piemēram:
- vērtējot pretrunīgos paraugus citās pārbauzu sistēmās,
 - izmantojot alternatīvu metodi.
- 3.5.3. Darbības novērtējumu veic attiecībā uz auditoriju, kas ekvivalenta Eiropas iedzīvotājiem.
- 3.5.4. Lai norādītu atšķirīgu un vāju antigēnu izteiksmi, atlasa pozitīvus paraugus, ko izmanto darbības novērtējuma veikšanai.
- 3.5.5. Kā daļa no darbības novērtējuma ir jāveic ierīču novērtējums, lai noteiktu potenciāli traucējošu vielu ietekmi. Vērtējamās potenciāli traucējošās vielas ir zināmā mērā atkarīgas no reaģenta sastāva un pārbaudes struktūras. Potenciāli traucējošu vielu noteikšana ir daļa no riska analīzes, kas jāveic saskaņā ar pamatprasībām katrai jaunai ierīcei.
- 3.5.6. Ierīcēm, kuras ražotājs paredzējis izmantošanai ar plazmu, novērtējumā pārbauda ierīces darbību, izmantojot visus antikoagulantus, kurus ražotājs ir norādījis lietošanai ar ierīci. Mīnēto demonstrē vismaz 50 asins ziedojumiem.
- 3.6. **KTS reaģentu un reaģentu darbības apstiprinājuma pārbaudei, ko veic ražotājs, lai noteiktu šādus asins grupu antigēnus: ABO asins grupu sistēma ABO1 (A), ABO2 (B), ABO3 (A, B), Rēzus asins grupu sistēma RH1 (D), RH2 (C), RH3 (E), RH4 (c), RH5 (e), Kell asins grupu sistēma KEL1 (K).**
- 3.6.1. Ražotāja apstiprinājuma pārbaudes kritēriji nodrošina, lai katra partija konsekventi noteiktu attiecīgos antigēnus, epitopus un antivielas.
- 3.6.2. Ražotāja partijas apstiprinājuma pārbaudes prasības ir izklāstītas 10. tabulā.

Skrīninga (screening) 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	Pozitīvie paraugi	400 HIV 100 HIV-2 tostarp 40 ne-B-apakštipu, visi pieejamie HIV/1 apakš- tipi jāpārstāv ar vismaz 3 paraugiem par katru apakštipu	300 HTLV-I 100 HTLV-II	400 (pozitīvie paraugi) Tostarp dažādu infekcijas stadiju paraugi, kas atspo- guļo dažādus antivielu modeļus Genotipi 1–4: > 20 paraugu katram genotipam (tostarp 4. genotipa ne-A- apakštipi); 5: > 5 paraugi, 6: ja ir pieejami	400 tostarp apakštipu ievērošana	400 tostarp citu HBV marķieru novērtējums
	Seropārveidošanas paneli	20 paneļu 10 papildu paneļu (pilnva- rotajai iestādei vai ražotājam)	Nosakāms, kad pieejams	20 paneļu 10 papildu paneļu (pilnva- rotajai iestādei vai ražotājam)	20 paneļu 10 papildu paneļu (pilnva- rotajai iestādei vai ražotājam)	Nosakāms, kad pieejams
Analītiskais jutīgums	Standarti				0,130 IU/ml (otrais starp- tautiskais standarts HBsAg, apakštipam adw2, geno- tipam A, NIBSC kods 00/588)	
Specifiskums	Atsijātie donori (tostarp donori, kas ziedo asinis pirmo reizi)	5 000	5 000	5 000	5 000	5 000
	Hospitalizēti pacienti	200	200	200	200	200
	Asins paraugi ar iespējamo savstarpējo reakciju (RF+, saistītie vīrusi, grūtnieces utt.)	100	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		Apstiprināšanas kritēriji
	kvalitatīvie	kvantitatīvie	kvalitatīvie	kvantitatīvie	kvalitatīvie	kvantitatīvie	kvalitatīvie	kvantitatīvie	
				tāpat kā kvantitatīvajām HIV pārbaudēm		tāpat kā kvantitatīvajām HIV pārbaudēm			
Jutīgums Noteikšanas robeža Analītiskā jutīguma noteikšana (IU/ml; noteikts PVO standartos vai kalibrētos atsauces materiālos)	Saskaņā ar EP novērtējuma pamatnostādņem ⁽¹⁾ : vairākas sērijveida atšķaidīšanas līdz robežkoncentrācijai, statistiskā analīze (piemēram, <i>Probit</i> analīze), balstoties uz vismaz 24 atkārtojumiem, robežvērtības aprēķins (95 %)	Noteikšanas robeža: tāpat kā kvalitatīvajām pārbaudēm; Kvantēšanas robeža: kalibrēto atsauces preparātu atšķaidīšana (puse log. 10 vai mazāk), zemākās/augstākās kvantēšanas robežas noteikšana, precizēšana, pareizība, "lineārais" mērīšanas diapazons, "dinamiskais diapazons". Jāpie-rāda reproducējamība dažādos koncentrācijas līmeņos	Saskaņā ar EP novērtējuma pamatnostād-nēm ⁽¹⁾ : vairākas sērijveida atšķaidīšanas līdz robež-koncentrācijai, statistiskā analīze (piemēram, <i>Probit</i> analīze), balstoties uz vismaz 24 atkārtojumiem, robežvērtības aprēķins (95 %)		Saskaņā ar EP novērtējuma pamatnostād-nēm ⁽¹⁾ : vairākas sērijveida atšķaidīšanas līdz robež-koncentrācijai, statistiskā analīze (piemēram, <i>Probit</i> analīze), balstoties uz vismaz 24 atkārtojumiem, robežvērtības aprēķins (95 %)		Saskaņā ar EP novērtējuma pamatnostād-nēm ⁽¹⁾ : vairākas sērijveida atšķaidīšanas līdz robež-koncentrācijai, statistiskā analīze (piemēram, <i>Probit</i> -analīze), balsto-ties uz vismaz 24 atkārtojumiem, robežvērtības aprēķins (95 %)		
Genotipa/apakštīpa noteikšanas/kvantēšanas efektivitāte	Vismaz 10 paraugu katram apakštīpam (ja ir pieejams)	Visu attiecīgo genotipu/apakštīpu sērijveida atšķaidīšana, vēlams, izmantojot atsauces materiālus (ja ir pieejams)	Vismaz 10 paraugu katram genotīpam (ja ir pieejams)		Ja ir pieejami kalibrētie geno-tipa atsauces materiāli		Ja ir pieejami kalibrētie geno-tipa atsauces materiāli		

HIV 1			HCV		HBV		HTLV I/II		Apstiprināšanas kritēriji
NPM	kvalitatīvie	kvantitatīvie	kvalitatīvie	kvantitatīvie	kvalitatīvie	kvantitatīvie	kvalitatīvie	kvantitatīvie	
				tāpat kā kvantitatīvajām HIV pārbaudēm		tāpat kā kvantitatīvajām HIV pārbaudēm			
	Šūnu kultūras centrifugāts (varētu aizvietot retus HIV 1 apakštīpus) Saskaņā ar EP novērtējuma pamatnostād-nēm ⁽¹⁾ , ja ir pieejami kalibrētie genotipa atsaucē materiāli; <i>in vitro</i> transkripti ir alternatīva	Var izmantot transkriptus vai plazmīdas, kuru daudzumu nosaka ar atbilstošu metodi	Saskaņā ar EP novērtējuma pamatnostād-nēm ⁽¹⁾ , ja ir pieejami kalibrētie genotipa atsaucē materiāli; <i>in vitro</i> transkripti ir alternatīva		Saskaņā ar EP novērtējuma pamatnostād-nēm ⁽¹⁾ , ja ir pieejami kalibrētie genotipa atsaucē materiāli; <i>in vitro</i> transkripti ir alternatīva		Saskaņā ar EP novērtējuma pamatnostād-nēm ⁽¹⁾ , ja ir pieejami kalibrētie genotipa atsaucē materiāli; <i>in vitro</i> transkripti ir alternatīva		
Negatīvu paraugu diagnostiskais specifiskums	500 asinsdonoru	100 asinsdonoru	500 asinsdonoru		500 asinsdonoru		500 atsevišķu asins ziedojumu		
Potenciāli savstarpēji reaktīvi marķieri	Ar piemērotas pārbaūžu koncepcijas (piemēram, secības salīdzināšanas) pierādījumiem un/vai vismaz 10 cilvēku retrovirusiem (piemēram, HTLV) pozitīvu paraugu pārbaudi	Tāpat, kā kvalitatīvajām pārbaudēm	Ar pārbaūžu koncepciju un/vai vismaz 10 cilvēka flavivirusiem (piemēram, HGV, YFV – dzeltenā drudža vīrusa) pozitīvu paraugu pārbaudi		Ar pārbaūžu koncepciju un/vai vismaz 10 citu DNS vīrusu pozitīvu paraugu pārbaudi		Ar pārbaūžu koncepciju un/vai vismaz 10 cilvēka retrovirusa (piemēram, HIV) pozitīvu paraugu pārbaudi		
Izturīgums		Tāpat, kā kvalitatīvajām pārbaudēm							

HIV 1			HCV		HBV		HTLV I/II		Apstiprināšanas kritēriji
NPM	kvalitatīvie	kvantitatīvie	kvalitatīvie	kvantitatīvie	kvalitatīvie	kvantitatīvie	kvalitatīvie	kvantitatīvie	
				tāpat kā kvantitatīvajām HIV pārbaudēm		tāpat kā kvantitatīvajām HIV pārbaudēm			
Savstarpēja kontaminācija	Vismaz 5 reizes, pamišus izmantojot augsti pozitīvus paraugus (par kuriem zināms, ka tie radušies dabiski) un negatīvus paraugus		Vismaz 5 reizes, pamišus izmantojot augsti pozitīvus paraugus (par kuriem zināms, ka tie radušies dabiski) un negatīvus paraugus		Vismaz 5 reizes, pamišus izmantojot augsti pozitīvus paraugus (par kuriem zināms, ka tie radušies dabiski) un negatīvus paraugus		Vismaz 5 reizes, pamišus izmantojot augsti pozitīvus paraugus (par kuriem zināms, ka tie radušies dabiski) un negatīvus paraugus		
Inhibīcija	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 kļūdaini negatīvus rezultātus	Vismaz 100 vīrusa inficētu paraugu ar 3 x 95 % pozitīvu robežkoncentrāciju		Vismaz 100 vīrusa inficētu paraugu ar 3 x 95 % pozitīvu robežkoncentrāciju		Vismaz 100 vīrusa inficētu paraugu ar 3 x 95 % pozitīvu robežkoncentrāciju		Vismaz 100 vīrusa inficētu paraugu ar 3 x 95 % pozitīvu robežkoncentrāciju		99 no 100 pārbaudēm pozitīvas

(¹) Eiropas Farmakopejas pamatnostādnes.

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

Kvantitatīvām NPM ir jāveic pētījums par vismaz 100 pozitīviem paraugiem, kas atspoguļo parastos apstākļus, kuros darbojas lietotāji (piemēram, paraugi netiek atlasīti iepriekš). Vienlaikus jāizstrādā rezultāti salīdzinājumam ar citām NPM pārbaudes sistēmām.

Kvalitatīvām NPM ir jāveic pētījums par diagnostisko jutīgumu, izmantojot vismaz 10 seropārveidošanas paneļus. Vienlaikus jāizstrādā rezultāti salīdzinājumam ar citām NPM pārbaudes sistēmām.

Ātrās pārbaudes: anti-HIV 1 un 2, anti-HCV, HBsAg, anti-HBc, anti-HTLV I un II

		Anti-HIV1/2	Anti-HCV	HBsAg	Anti-HBc	Anti-HTLV-I/II	Apstiprināšanas kritēriji
Diagnostiskais jutīgums	Pozitīvie paraugi	Tādi paši kritēriji kā skrīninga pārbaudēm	Tādi paši kritēriji kā skrīninga pārbaudēm	Tādi paši kritēriji kā skrīninga pārbaudēm	Tādi paši kritēriji kā skrīninga pārbaudēm	Tādi paši kritēriji kā skrīninga pārbaudēm	Tādi paši kritēriji kā skrīninga pārbaudēm
	Seropārveidošanas paneli	Tādi paši kritēriji kā skrīninga pārbaudēm	Tādi paši kritēriji kā skrīninga pārbaudēm	Tādi paši kritēriji kā skrīninga pārbaudēm	Tādi paši kritēriji kā skrīninga pārbaudēm	Tādi paši kritēriji kā skrīninga pārbaudēm	Tādi paši kritēriji kā skrīninga pārbaudēm
Diagnostiskais specifiskums	Negatīvie paraugi	1 000 asins ziedojumu 200 klīnisko paraugu 200 no grūtniecēm iegūtu paraugu 100 potenciāli traucējošu paraugu	1 000 asins ziedojumu 200 klīnisko paraugu 200 no grūtniecēm iegūtu paraugu 100 potenciāli traucējošu paraugu	1 000 asins ziedojumu 200 klīnisko paraugu 200 no grūtniecēm iegūtu paraugu 100 potenciāli traucējošu paraugu	1 000 asins ziedojumu 200 klīnisko paraugu 100 potenciāli traucējošu paraugu	1 000 asins ziedojumu 200 klīnisko paraugu 200 no grūtniecēm iegūtu paraugu 100 potenciāli traucējošu paraugu	≥ 99 % (Anti-HBc: ≥ 96 %)

4. tabula

Apstiprinošas/papildu pārbaudes attiecībā uz anti-HIV 1 un 2, anti-HTLV I un II, anti-HCV, HBsAg

		Anti-HIV apstiprinoša pārbaude	Anti-HTLV apstiprinoša pārbaude	HCV papildu pārbaude	HBsAg apstiprinoša pārbaude	Apstiprināšanas kritēriji
Diagnostiskais jutīgums	Pozitīvie paraugi	200 HIV-1 un 100 HIV-2 Tostarp dažādu infekcijas stadiju paraugi, kas atspoguļo dažādus antivielu modeļus	200 HTLV-I un 100 HTLV-II	300 HCV (pozitīvie paraugi) Tostarp dažādu infekcijas stadiju paraugi, kas atspoguļo dažādus antivielu modeļus Genotipi 1–4: > 20 paraugu (tostarp 4. genotipa ne-A-apakštīpi); 5: > 5 paraugi, 6: ja ir pieejami	300 HBsAg Tostarp dažādu infekcijas stadiju paraugi 20 augsti pozitīvu paraugu (> 26 IU/ml); 20 paraugu, kas iekļaujas robeždiapazonā	Pozitīva (vai nenoteikta), nevis negatīva pareiza noteikšana
	Seropārveidošanas paneli	15 seropārveidošanas panelu/zemu titru panelu		15 seropārveidošanas panelu/zemu titru panelu	15 seropārveidošanas panelu/zemu titru panelu	
Analītiskais jutīgums	Standarti				otrais starptautiskais standarts HBsAg, apakštīpam adw2, genotīpam A, NIBSC kods 00/588	
Diagnostiskais specifiskums	Negatīvie paraugi	200 asins ziedojumu 200 klīnisko paraugu, tostarp no grūtniecēm iegūtie paraugi 50 potenciāli traucējošu paraugu, tostarp paraugi ar nenoteiktiem rezultātiem citās apstiprināšanas pārbaudēs	200 asins ziedojumu 200 klīnisko paraugu, tostarp no grūtniecēm iegūtie paraugi 50 potenciāli traucējošu paraugu, tostarp paraugi ar nenoteiktiem rezultātiem citās apstiprināšanas pārbaudēs	200 asins ziedojumu 200 klīnisko paraugu, tostarp no grūtniecēm iegūtie paraugi 50 potenciāli traucējošu paraugu, tostarp paraugi ar nenoteiktiem rezultātiem citās papildu pārbaudēs	10 kļūdaini pozitīvu paraugu, kas iegūti skrīninga pārbaudes darbības novērtējumā ⁽¹⁾ 50 potenciāli traucējošu paraugu	Neviena kļūdaini pozitīva rezultāta/ ⁽¹⁾ neviens neitralizācijas

⁽¹⁾ Apstiprināšanas kritērijs – HBsAg apstiprināšanas pārbaudē nekonstatē neitralizāciju.

5. tabula

HIV 1 antigēns

		HIV 1 antigēna pārbaude	Apstiprināšanas kritēriji
Diagnostiskais jutīgums	Pozitīvie paraugi	50 HIV 1 Ag pozitīvu paraugu 50 šūnu kultūras centrifugātu, tostarp atšķirīgi HIV 1 apakštīpi un HIV 2	Pareiza noteikšana (pēc neitralizācijas)
	Seropārveidošanas paneļi	20 seropārveidošanas paneļu/zemu titru paneļu	
Analītiskais jutīgums	Standarti	HIV-1-p24 antigēns, 1. starptautiskais atsauces reaģents, NIBSC kods 90/636	≤ 2 IU/ml
Diagnostiskais specifiskums		200 asins ziedojumu 200 klīnisko paraugu 50 potenciāli traucējošu paraugu	≥ 99,5 % pēc neitralizācijas

6. tabula

Serotipizēšanas un genotipizēšanas pārbaude – HCV

		Serotipizēšanas un genotipizēšanas pārbaude – HCV	Apstiprināšanas kritēriji
Diagnostiskais jutīgums	Pozitīvie paraugi	200 (pozitīvie paraugi) Tostarp dažādu infekcijas stadiju paraugi, kas atspoguļo dažādus antivielu modeļus Genotipi 1–4: > 20 paraugu (tostarp 4. genotipa ne-A-apakštīpi); 5: > 5 paraugi, 6: ja ir pieejami	≥ 95 % atbilsme starp serotipizēšanu un genotipizēšanu ≥ 95 % atbilsme starp genotipizēšanu un sekvenčēšanu
Diagnostiskais specifiskums	Negatīvie paraugi	100	

7. tabula

HBV marķieri: anti - HBs, anti - HBc IgM, anti - HBe, HBeAg

		Anti-HBs	Anti-HBc IgM	Anti-HBe	HBeAg	Apstiprināšanas kritēriji
Diagnostiskais jutīgums	Pozitīvie paraugi	100 vakcīnu 100 dabiski inficētu personu	200 tostarp dažādu infekcijas stadiju paraugi (akūta/hroniska utt.) Apstiprināšanas kritērijs jāpiemēro tikai paraugiem, kas attiecas uz akūto infekcijas stadiju	200 tostarp dažādu infekcijas stadiju paraugi (akūta/hroniska utt.)	200 tostarp dažādu infekcijas stadiju paraugi (akūta/hroniska utt.)	≥ 98 %
	Seropārveidošanas paneli	10 turpmāko vai anti-HBs seropārveidošanu	Ja pieejams			
Analītiskais jutīgums	Standarti	PVO 1. starptautiskais atsaucis preparāts 1977, NIBSC, Apvienotā Karaliste			HBe atsaucis antigēns 82; Paul-Ehrlich-Institut (PEI) Vācija	Anti-HBs: < 10 mIU/ml
Diagnostiskais specifiskums	Negatīvie paraugi	500 asins ziedojumu Tostarp klīniskie paraugi 50 potenciāli traucējošu paraugu	200 asins ziedojumu 200 klīnisko paraugu 50 potenciāli traucējošu paraugu	200 asins ziedojumu 200 klīnisko paraugu 50 potenciāli traucējošu paraugu	200 asins ziedojumu 200 klīnisko paraugu 50 potenciāli traucējošu paraugu	≥ 98 %

8. tabula

HDV marķieri: anti-HDV, anti-HDV IgM, Delta antigēns

		Anti-HDV	Anti-HDV-IgM	Delta antigēns	Apstiprināšanas kritēriji
Diagnostiskais jutīgums	Pozitīvie paraugi	100 specificējoši HBV marķieri	50 specificējoši HBV marķieri	10 specificējoši HBV marķieri	≥ 98 %
Diagnostiskais specifiskums	Negatīvie paraugi	200 tostarp klīniskie paraugi 50 potenciāli traucējošu paraugu	200 tostarp klīniskie paraugi 50 potenciāli traucējošu paraugu	200 tostarp klīniskie paraugi 50 potenciāli traucējošu paraugu	≥ 98 %

9. tabula

Asins grupu antigēni ABO, Rh un Kell asins grupu sistēmās

	1	2	3
Specifiskums	Pārbauzu skaits attiecībā uz katru ieteikto metodi	Kopējais to paraugu skaits, kurus pārbauda, lai izstrādā- jumu laistu tirgū	Kopējais to paraugu skaits, kurus pārbauda ar jaunu sastāvu vai skaidri klasificētu reaģentu pielietojumu
Anti-ABO1 (Anti-A), Anti-ABO2 (Anti-B), Anti-ABO3 (Anti-A,B)	500	3 000	1 000
Anti-RH1 (Anti-D)	500	3 000	1 000
Anti-RH2 (Anti-C), Anti-RH4 (Anti-c), Anti-RH3 (Anti-E)	100	1 000	200
Anti-RH5 (anti-e)	100	500	200
Anti-KEL1 (Anti-K)	100	500	200

Pieņemšanas kritēriji

Visiem iepriekšminētajiem reaģentiem ir jāuzrāda salīdzināmi pārbaudes rezultāti ar vispāratzītajiem reaģentiem, kuru darbība ir pieņemama attiecībā uz ierīces apgalvoto reaktivitāti. Vispāratzītajiem reaģentiem, ja to lietošanas joma vai izmantošanas veids ir mainījies vai paplašināts, ir jāveic turpmākas pārbaudes saskaņā ar prasībām, kas ir izklāstītas 1. slejā (skatīt iepriekš).

Anti-D reaģentu darbības novērtējumā jāietver pārbaudes par virkni vāju RH1 (D) un daļēju RH1 (D) paraugu atkarībā no paredzētā izstrādājuma pielietojuma.

Īpašības

Klīniskie paraugi: 10 % pārbaudīto iedzīvotāju
 No jaundzimušajiem iegūtie paraugi: > 2 % pārbaudīto iedzīvotāju
 ABO paraugi: > 40 % A, B pozitīvo paraugu
 "D vājš": > 2 % RH1 (D) pozitīvo paraugu

10. tabula

Partijas apstiprinājuma kritēriji reaģentiem un reģentu produktiem, lai noteiktu asins grupu antigēnus ABO, Rh un Kell asins grupu sistēmās

Katra reaģenta specifiskuma pārbaudes prasības

1. Pārbaudes reaģenti

Reaģenti asins grupas noteikšanai	Minimālais kontroles šūnu daudzums, kas jāpārbauda					
	Pozitīvas reakcijas				Negatīvas reakcijas	
	A1	A2B	Ax		B	0
Anti-ABO1 (Anti-A)	2	2	2 (*)		2	2
	B	A1B			A1	0
Anti-ABO2 (Anti-B)	2	2			2	2
	A1	A2	Ax	B	0	
Anti-ABO3 (Anti-A,B)	2	2	2	2	4	
	R1r	R2r	D vājš		r'r	r'r
Anti-RH1 (Anti-D)	2	2	2 (*)		1	1
	R1R2	R1r	r'r		R2R2	r'r
Anti-RH2 (Anti-C)	2	1	1		1	1
	R1R2	R1r	r'r		R1R1	
Anti-RH4 (Anti-c)	1	2	1		3	
	R1R2	R2r	r'r		R1R1	r'r
Anti-RH3 (Anti-E)	2	1	1		1	1
	R1R2	R2r	r'r		R2R2	
Anti-RH5 (Anti-e)	2	1	1		3	
	Kk				kk	
Anti-KEL1 (Anti-K)	4				3	

(*) Tikai ar ieteiktajiem paņēmieniem, ja ir norādīta reaktivitāte pret šiem antigēniem.

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."