

II

*(Mededelingen)*MEDEDELINGEN VAN DE INSTELLINGEN, ORGANEN EN INSTANTIES VAN
DE EUROPESE UNIE

EUROPESE COMMISSIE

MEDEDELING VAN DE COMMISSIE

Richtsnoeren betreffende diagnostische in-vitrotests voor COVID-19 en hun prestaties

(2020/C 122 I/01)

1. Doelstelling en toepassingsgebied

Testen op de aanwezigheid van of blootstelling in het verleden aan SARS-CoV-2 is een essentieel onderdeel van de strijd tegen de COVID-19-uitbraak en de daarmee gepaard gaande volksgezondheids crisis. Er moet dringend breder worden getest om de pandemie onder controle te krijgen. Om de verschillende fasen van de pandemie doeltreffend te kunnen beheren, is het van cruciaal belang om ten eerste te begrijpen welke informatie kan worden afgeleid uit een test (d.w.z. wat het beoogde doel van de test is) en ten tweede te weten wat het prestatieniveau van die test is (d.w.z. hoe goed de test het beoogde doel kan bereiken).

Dit document bevat richtsnoeren betreffende deze aspecten. Het schetst het in de EU geldende regelgevend kader voor hulpmiddelen voor in-vitrodiagnostiek die worden gebruikt om op COVID-19 te testen en geeft een overzicht van verschillende soorten tests en hun doeleinden. Het bevat overwegingen met betrekking tot de prestaties van hulpmiddelen en de validering van die prestaties. In dit document wordt op elementen gewezen waarmee de lidstaten rekening moeten houden bij het vaststellen van nationale strategieën en die marktdeelnemers in acht moeten nemen wanneer zij hulpmiddelen in de handel brengen, teneinde ervoor te zorgen dat in de EU veilige en doeltreffende hulpmiddelen voor het testen op COVID-19 beschikbaar zijn. Dit is met name belangrijk voor de beoordeling van het effect van volksgezondheidsmaatregelen en de ontwikkeling van veilige strategieën voor de afbouw van die maatregelen.

2. Het regelgevend kader van de EU voor hulpmiddelen voor het testen op COVID-19

Momenteel is Richtlijn 98/79/EG betreffende medische hulpmiddelen voor in-vitrodiagnostiek ⁽¹⁾ van toepassing op COVID-19-tests. Om deze tests in de EU in de handel te mogen brengen, moeten fabrikanten de desbetreffende bepalingen van die richtlijn naleven. Fabrikanten moeten meer bepaald een technisch dossier opstellen waaruit expliciet blijkt dat de test veilig is en de beoogde prestaties levert, door aan te tonen dat is voldaan aan de eisen die zijn vastgesteld in bijlage I bij de richtlijn. Zoals in punt 3 van deze richtsnoeren wordt uitgelegd, kunnen fabrikanten tests maken die voor gebruik door zorgverleners of voor gebruik door leken (zelftests) zijn bestemd. Voor COVID-19-tests die voor gebruik door zorgverleners bestemd zijn, mag de CE-markering worden aangebracht op grond van een verklaring van de fabrikant dat aan de eisen van de richtlijn is voldaan (conformiteitsverklaring). Voor hulpmiddelen voor zelftests moet een aangemelde instantie een bijkomende controle van de technische documentatie verrichten.

In de richtlijn is bepaald dat een lidstaat, in uitzonderlijke gevallen en met het oog op de bescherming van de gezondheid, op naar behoren gemotiveerd verzoek mag toestaan dat op zijn grondgebied individuele hulpmiddelen in de handel worden gebracht waarvoor de toepasselijke conformiteitsbeoordelingsprocedures nog niet zijn verricht (bv. in afwachting van de voltooiing van de evaluatie van het hulpmiddel). Wanneer de bevoegde autoriteit van een lidstaat dergelijke afwijkingen goedkeurt, moet zij een zorgvuldige afweging maken van de risico's en de baten als het hulpmiddel voor onmiddellijk gebruik beschikbaar wordt gesteld. De nationale procedures om die afwijkingen goed te keuren, verschillen van lidstaat tot lidstaat.

(¹) PB L 331 van 7.12.1998, blz. 1.

De richtlijn voorziet in een vrijstelling van de bovengenoemde eisen voor hulpmiddelen die binnen dezelfde zorginstelling worden vervaardigd en gebruikt (zogenaamde intern vervaardigde hulpmiddelen). Dergelijke praktijken vallen doorgaans onder het nationale recht van de lidstaten, dat erg uiteenlopend kan zijn.

De richtlijn wordt met ingang van 26 mei 2022 vervangen door Verordening (EU) 2017/746 betreffende medische hulpmiddelen voor in-vitrodiagnostiek ⁽²⁾. De verordening voorziet echter al in een overgangsperiode die begint op de datum van inwerkingtreding van de verordening (in mei 2017) en tijdens welke de conformiteit van medische hulpmiddelen voor in-vitrodiagnostiek zowel op grond van de verordening als op grond van de richtlijn mag worden beoordeeld.

3. Overzicht van tests en hun doeleinden

Tests kunnen worden gegroepeerd volgens de wetenschappelijke onderbouwing, het type technologie, de beoogde gebruiker en de testlocatie. Een goed begrip van de wisselwerking tussen de desbetreffende definities is van cruciaal belang voor een gepast gebruik van de hulpmiddelen.

Wat de wetenschappelijke onderbouwing betreft, kunnen de momenteel beschikbare COVID-19-tests in twee grote categorieën worden ingedeeld: tests waarmee SARS-CoV-2 kan worden opgespoord en tests waarmee blootstelling aan het virus in het verleden kan worden vastgesteld (meer bepaald de immunoreactie van het menselijk lichaam op de besmetting).

De eerste categorie omvat twee subtypes: enerzijds tests waarmee het genetisch materiaal van het virus kan worden opgespoord (reverse-transcriptasepolymerasekettingreactietests of RT-PCR-tests) en anderzijds tests waarmee onderdelen van het virus, zoals eiwitten op het oppervlak van het virus, kunnen worden opgespoord (antigeentests). Deze tests worden doorgaans op secreties van de neus of keel (uitstrijkjes of spoelingen) verricht. Voor de diagnose van COVID-19 bevelen de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) ⁽³⁾ en het Europees Centrum voor ziektepreventie en -bestrijding (ECDC) ⁽⁴⁾ momenteel RT-PCR-tests aan. In principe kunnen ook antigeentests voor de diagnose worden gebruikt, maar tot dusver zijn nog niet veel van die tests ontwikkeld.

Tests waarmee blootstelling wordt gedetecteerd, werken doorgaans op basis van de opsporing van antilichamen in het bloed die door het lichaam van de patiënt worden aangemaakt als reactie op besmetting met het virus. Zij worden ook serologische tests genoemd omdat zij in de regel op bloedserum worden verricht. Er worden veel antilichaamtests voor SARS-CoV-2 op de markt aangeboden. Antilichaamtests zijn niet erg doeltreffend voor de vroege diagnose van COVID-19, omdat antilichamen pas verscheidene dagen na de besmetting detecteerbaar worden in het bloed van de patiënt. Dit is enerzijds afhankelijk van het immuunsysteem van het individu en anderzijds van de sensitiviteit van de toegepaste techniek ⁽⁵⁾. Bovendien blijven antilichamen nog enige tijd na de infectie aanwezig in het bloed. Antilichaamtests geven geen uitsluitel over de aan- of afwezigheid van SARS-CoV-2 en kunnen dus niet worden gebruikt om te beoordelen of het geteste individu besmettelijk is voor anderen. Niettemin kunnen antilichaamtests van groot belang blijken voor grootschalige sero-epidemiologische bevolkingsonderzoeken om bijvoorbeeld de immunusstatus van werkrachten te beoordelen en als één van de elementen om strategieën voor de afbouw van de maatregelen op te baseren wanneer de pandemie onder controle is. ⁽⁶⁾

Wat het type technologie betreft, zijn er twee categorieën commerciële tests met CE-markering: geautomatiseerde tests voor gebruik met analyseapparatuur en sneltests, die worden omschreven als kwalitatieve of semikwantitatieve hulpmiddelen die voor een enkel specimen afzonderlijk of in een kleine reeks worden gebruikt, niet-geautomatiseerde procedures omvatten en ontworpen zijn om een snel resultaat te verschaffen ⁽⁶⁾. Geautomatiseerde tests kunnen ook snel zijn en in de vorm van draagbare apparatuur worden aangeboden, maar zij vallen niet onder de hierboven aangehaalde definitie van sneltests. Commerciële RT-PCR-tests zijn doorgaans niet-snelle geautomatiseerde tests, maar zij worden nu ook soms in draagbare vorm gemaakt. Antigeentests zijn beschikbaar als sneltest (sommige daarvan omvatten een lezer om de resultaten te helpen interpreteren). Antilichaamtests zijn als geautomatiseerde test en als sneltest beschikbaar.

Begin april 2020 hadden de volgende aantallen (bij benadering) COVID-19-hulpmiddelen een CE-markering gekregen op grond van Richtlijn 98/79/EG ⁽⁷⁾: 78 RT-PCR-tests, 13 snelle antigeentests, 101 antilichaamtests, waarvan de meeste sneltests zijn. De beschikbaarheid verschilt sterk van lidstaat tot lidstaat. Dit kan zijn omdat de tests voor markten buiten de EU bestemd zijn of omdat er niet in elke lidstaat een distributeur is die deze hulpmiddelen verkoopt. De beschikbaarheid fluctueert ook in de tijd, bijvoorbeeld wegens de logistieke aspecten van de vervaardiging en distributie.

⁽²⁾ PB L 117 van 5.5.2017, blz. 176.

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

⁽⁴⁾ Snelle risicobeoordeling: coronavirusziekte 2019 (COVID-19)-pandemie: toegenomen overdracht in de EU/EER en het VK — achtste update (in het Engels)

(<https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/rapid-risk-assessment-coronavirus-disease-2019-covid-19-pandemic-eighth-update>).

⁽⁵⁾ Bijvoorbeeld kleurdetectie versus fluorescentiedetectie (de laatstgenoemde techniek is gevoeliger).

⁽⁶⁾ Beschikking 2002/364/EG van de Commissie van 7 mei 2002 betreffende gemeenschappelijke technische specificaties voor medische hulpmiddelen voor in-vitrodiagnostiek (PB L 131 van 16.5.2002, blz. 17).

⁽⁷⁾ Zoals vermeld in een werkdocument van de diensten van de Commissie dat is opgesteld in het kader van een projectgroep waarvan de Commissie, het ECDC en vertegenwoordigers van deskundigen van bevoegde autoriteiten voor in-vitrodiagnostiek en beoordelingsinstanties voor gezondheidstechnologie deel uitmaken. De informatie is beperkt tot de op 6 april 2020 openbaar beschikbare informatie en is niet verder geverifieerd. Het document wordt op de website van de Commissie gepubliceerd.

Wat de beoogde gebruiker betreft, kunnen fabrikanten tests ontwerpen voor gebruik door zorgverleners of voor gebruik door leken (zelftests).

Wat ten slotte de testlocatie betreft, kunnen hulpmiddelen bestemd zijn voor tests in een laboratorium of voor patiëntnabije tests (near-patient testing), ook decentrale tests genoemd, d.w.z. tests die in de nabijheid van de patiënt en buiten de testfaciliteiten van een laboratorium worden gebruikt ⁽⁸⁾. In de EU zijn patiëntnabije tests uitsluitend bestemd voor gebruik door zorgverleners. De term “patiëntnabije test” wordt niet gebruikt voor hulpmiddelen die bestemd zijn voor leken, die als zelftests moeten worden geclassificeerd.

Met het oog op de ontwikkeling van nationale strategieën is het zeer belangrijk om het beoogde doel van elk type test in acht te nemen, bijvoorbeeld een diagnose stellen of een bevolkingsonderzoek verrichten. Daarbij moet ook rekening worden gehouden met de specifieke doelpopulatie (bv. zorgverleners, het algemene publiek), het ziektestadium waarvoor een test bestemd is (bv. asymptomatische/gezonde personen, bevestigde gevallen, ontslag uit het ziekenhuis enz.) en de klinische beslissing die op basis van de testresultaten wordt genomen.

4. Overwegingen met betrekking tot de prestaties van tests

Bij Richtlijn 98/79/EG is bepaald dat de hulpmiddelen zodanig moeten zijn ontworpen en vervaardigd dat zij in het licht van de algemeen erkende stand van de techniek geschikt zijn voor het door de fabrikant gespecificeerde beoogde doel. Zij moeten de relevante door de fabrikant aangegeven prestaties leveren, met name wat betreft analytische sensitiviteit, diagnostische sensitiviteit, analytische specificiteit, diagnostische specificiteit, exactheid, herhaalbaarheid, reproduceerbaarheid, met inbegrip van beheersing van de bekende relevante interferenties, en detectiedrempels ⁽⁹⁾.

Tenzij het beoogde doel zonder meer duidelijk is voor de gebruiker, moet het in de gebruiksaanwijzing en/of op het etiket worden vermeld ⁽¹⁰⁾. Deze vermelding moet volledig en nauwkeurig zijn en de beoogde gebruiker en klinische aspecten zoals de doelpopulatie omvatten. In de gebruiksaanwijzing moeten ook de prestatieniveaus voor de bovengenoemde parameters worden vermeld ⁽¹¹⁾. De technische documentatie van het hulpmiddel moet deugdelijke beoordelingsgegevens bevatten inzake de prestaties, die de door de fabrikant opgegeven prestaties bevestigen en die zijn gestaafd met een referentiemeetsysteem (voor zover beschikbaar), met informatie over de referentiemethoden, de referentiematerialen, de bekende referentie-waarden, de toegepaste nauwkeurigheidsgrenzen en de gebruikte meeteenheden. Die gegevens moeten afkomstig zijn uit studies die in een klinische of andere passende omgeving zijn verricht, of blijken uit relevante verwijzingen ⁽¹²⁾. De informatie over de vaststelling van de prestaties moet volledig zijn, zodat de kwaliteit ervan kan worden beoordeeld. Fabrikanten moeten bijvoorbeeld duidelijk aangeven welke vergelijkingsmethoden zijn gebruikt, hoeveel proefpersonen aan het prestatie-onderzoek hebben deelgenomen, en hoe die proefpersonen als positief of negatief zijn gekwalificeerd.

De fabrikant moet bevestigen dat het hulpmiddel is vervaardigd overeenkomstig de huidige stand van de techniek (“state of the art”) wat de in de eerste alinea van dit deel bedoelde prestatieparameters betreft. Dit betekent niet dat het hulpmiddel het beste in zijn klasse moet zijn. Het hulpmiddel mag echter niet slechter presteren dan wat redelijkerwijs kan worden bereikt en wat door de meerderheid van de hulpmiddelen wordt bereikt ⁽¹³⁾. In het geval van COVID-19 evolueert de stand van de techniek snel. Niettemin moeten fabrikanten deze aanpak toepassen voor zover dat redelijkerwijs mogelijk is.

Een afruil tussen parameters is mogelijk, bijvoorbeeld tussen de sensitiviteit van een test (het maximale aantal positieve individuen opsporen) en de specificiteit ervan (het vermogen om een onderscheid te maken tussen terecht-positieve en fout-positieve resultaten). Een test die erg gevoelig is wat betreft de detectie van de desbetreffende targetmarker, zal ook sneller andere, gelijkaardige targetmarkers detecteren die niet relevant zijn; de test kan dus minder specifiek zijn. Een lage detectielimiet kan dan weer leiden tot een verminderde reproduceerbaarheid van het testresultaat. Verschillende combinaties van parameters kunnen worden gerechtvaardigd, afhankelijk van het doel van het hulpmiddel: snelle screening, diagnose, bevestiging enz. Wanneer een persoon bijvoorbeeld voor het eerst wordt onderzocht, moet dit gebeuren met een test die zeer precies is en weinig fout-positieve resultaten geeft en in elk geval zeer weinig fout-negatieve resultaten. Als de persoon positief test en enkele dagen later opnieuw wordt onderzocht, mag de test een zekere tolerantie voor fout-positieve resultaten hebben (aangezien de persoon hoogstwaarschijnlijk nog steeds positief is) maar niet voor fout-negatieve resultaten (omdat dat tot verkeerde conclusies zou leiden). Als een test gebruiksvriendelijk en goedkoop is, maar een relatief lage specificiteit heeft, kan dit worden verholpen door de test een of zelfs twee keer te herhalen.

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

⁽⁹⁾ Bijlage I, deel A, punt 3, bij Richtlijn 98/79/EG.

⁽¹⁰⁾ Bijlage I, deel B, punt 8.5, bij Richtlijn 98/79/EG.

⁽¹¹⁾ Bijlage I, deel B, punt 8.7, onder d), bij Richtlijn 98/79/EG.

⁽¹²⁾ Bijlage III, punt 3, bij Richtlijn 98/79/EG.

⁽¹³⁾ Zie Beschikking 2008/932/EG van de Commissie van 2 december 2008 (kennisgeving geschied onder nummer C(2008) 7378) (PB L 333 van 11.12.2008, blz. 5.) betreffende een hiv-test van de fabrikant MBS. Uit de gecombineerde gegevens van verschillende nationale instanties dat hiv-tests konden worden ingedeeld in drie groepen die in grote lijnen overeenstemden met drie generaties tests. In dat geval werd de betrokken hiv-test niet als “state of the art” beschouwd, omdat hij bij de slechtst presterende groep hoorde.

De fabrikanten zijn verplicht de keuze van de prestatieniveaus toe te lichten in de gebruiksaanwijzing en het specifieke doel overeenkomstig de gemaakte keuzes te bepalen. Zij zijn ook verplicht de doelpopulatie te vermelden.

Wat de prestatie van tests in het kader van het testen van de populatie betreft, zijn er zowel nadelen van onvoldoende diagnostische sensitiviteit (wat er bijvoorbeeld toe leidt dat besmette personen niet worden onderkend) als van onvoldoende diagnostische specificiteit (wat bijvoorbeeld leidt tot vrijheidsbeperkende maatregelen voor personen die onterecht positief zijn getest). Hierbij moet rekening worden gehouden met het stadium van de pandemie in een bepaalde populatie. In het controlestadium kan het bijvoorbeeld bijzonder belangrijk zijn om positieve gevallen te identificeren met een hoog specificiteitsniveau (d.w.z. er wordt een onderscheid gemaakt tussen COVID-19 en andere soortgelijke, maar minder gevaarlijke ziekten) om onnodige belasting van het gezondheidszorgstelsel te vermijden. Daarentegen kan in het stadium van de afbouw van de maatregelen de sensitiviteit (het opsporen van alle resterende besmette personen) belangrijker zijn dan de specificiteit, om er zeker van te zijn dat de ziekte daadwerkelijk onder controle is. Ook is het van belang rekening te houden met de kenmerken van de populatie waarvoor de test moet worden gebruikt, bijvoorbeeld of de prevalentie van besmetting naar verwachting laag of hoog zal zijn en of er plaatselijke virusvarianten bestaan.

De Commissie, de lidstaten en de belanghebbenden moeten zich afvragen wat de kritieke aspecten van de prestaties van hulpmiddelen zijn die specifiek zijn voor COVID-19, waarop een gemeenschappelijke aanpak moet worden gebaseerd.

Voor RT-PCR-tests kan dit bijvoorbeeld de identificatie van stabiele doelsequenties zijn (d.w.z. genetische fragmenten die kenmerkend zijn voor het te detecteren SARS-CoV-2-virus). Bij elke nieuwe besmette patiënt kan het virus veranderen (muteren), en door deze mutaties kan een bepaalde test minder doeltreffend of zelfs ondoeltreffend worden. Daarom is het belangrijk dat het mutatieprofiel van het virus wordt bewaakt en dat op basis daarvan een bepaalde RT-PCR-aanpak wordt toegepast. Voor snelle antigeentests is het belangrijk dat RT-PCR als vergelijkingsmethode wordt gekozen; een vergelijking met bijvoorbeeld een andere snelle antigeentest is niet passend, aangezien deze aanpak tot een geleidelijke degradatie van de referenties zou leiden. Wat antilichaamtests betreft: indien van een test wordt vermeld dat deze op bloed-, serum- en plasmamonsters kan worden toegepast, moet worden aangetoond dat de test naar behoren presteert op al deze typen monsters.

Toch is het van belang voor ogen te houden dat het veld zich snel ontwikkelt en dat er steeds meer literatuur beschikbaar komt. Alleen de werkwijzen waarvoor een voldoende wetenschappelijke basis is vastgesteld, moeten als beste praktijk worden aangemerkt.

Tot slot is het bijzonder belangrijk dat zelftests goed presteren, aangezien deze bestemd zijn voor leken. Een aangemelde instantie beoordeelt de technische documentatie van deze tests, met inbegrip van het ontwerp en de bruikbaarheid, en geeft een certificaat af ⁽¹⁴⁾. In het huidige stadium van de pandemie zijn de bevoegde autoriteiten van de lidstaten in het algemeen geen voorstander van het gebruik van COVID-19-zelftests, en sommige autoriteiten hebben het gebruik van bepaalde soorten zelftest zelfs verboden ⁽¹⁵⁾. Een reden hiervoor is de moeilijkheid die de niet-opgeleide gebruiker kan hebben om het resultaat en de implicaties ervan correct uit te leggen (de uitslag kan bijvoorbeeld een fout-positieve of een fout-negatieve uitslag zijn, die door een gezondheidswerker kan worden onderkend door de klinische context van de patiënt in aanmerking te nemen). Er zij op gewezen dat het wettelijk niet is toegestaan hulpmiddelen voor professioneel gebruik beschikbaar te stellen aan leken, bijvoorbeeld via apotheken of via internet.

5. Validering van de prestaties van tests

Zoals hierboven uiteengezet, evalueert de fabrikant de prestaties van het hulpmiddel overeenkomstig het beoogde doel voordat hij het in de handel brengt.

Met name gezien de snelle ontwikkeling van de pandemie kunnen de prestaties van het hulpmiddel echter in de praktijk afwijken van de prestatiestudie die de fabrikant heeft verricht met het oog op de CE-markering. Daarom wordt sterk aanbevolen de klinische prestaties van de tests voor COVID-19 verder te valideren ten opzichte van een referentiemethode bij een voldoende aantal personen in de doelpopulatie voordat de hulpmiddelen in de klinische praktijk worden gebruikt. Wetenschappelijke collegiaal getoetste resultaten voor de klinische validering van commerciële COVID-19-tests worden sterk aanbevolen voordat zij veilig en betrouwbaar kunnen worden gebruikt voor besluitvorming op medisch gebied of op het gebied van de volksgezondheid. Validering is een bevestiging dat de test de door de fabrikant gespecificeerde prestatieniveaus bereikt.

⁽¹⁴⁾ Bijlage III, punt 6, bij Richtlijn 98/79/EG.

⁽¹⁵⁾ België heeft het op de markt aanbieden, de ingebruikneming en het gebruik van snelle antilichaamtests voor zelfgebruik met ingang van 19 maart 2020 verboden voor de duur van 6 maanden: <http://www.ejustice.just.fgov.be/eli/bsluit/2020/03/17/2020040686/staatsblad> Finland, Zweden, Ierland en Duitsland hebben publieke verklaringen afgelegd waarin zij waarschuwen voor zelftests. Nederland heeft een waarschuwing bekendgemaakt dat snelle tests niet beschikbaar mogen worden gesteld als zelftest. Estland heeft een openbare waarschuwing afgegeven om tests voor professioneel gebruik niet als zelftest te gebruiken. Deze lijst is niet limitatief.

Dergelijke studies worden verricht door bevoegde autoriteiten en referentielaboratoria in de lidstaten. Er zijn duidelijke voordelen verbonden aan het delen van de resultaten van deze valideringen en het organiseren van gecentraliseerde valideringsstudies om de middelen zo efficiënt mogelijk te gebruiken. In verschillende EU-lidstaten worden snelle klinische valideringsstudies van snelle diagnostische COVID-19-tests verricht door ziekenhuislaboratoria. Samenwerking zou ook nuttig zijn op internationaal niveau, wanneer dezelfde tests in verschillende rechtsgebieden worden gebruikt. Zowel de WHO als FIND werken momenteel aan valideringsstudies van verschillende hulpmiddelen ⁽¹⁶⁾.

De schaarste aan referentiemethoden en -materialen levert problemen op voor deze valideringsstudies en voor de evaluatie van de prestaties van de hulpmiddelen door de fabrikanten. Het Gemeenschappelijk Centrum voor Onderzoek van de Commissie heeft onlangs een positief controlemateriaal voor RT-PCR-tests ontwikkeld, dat beschikbaar is voor laboratoria in Europa. Seroconversiepanels en positieve steekproefpanels zijn voorbeelden van bijkomende materialen die noodzakelijk zijn. Een ander probleem is momenteel het gebrek aan openbaar beschikbare vergelijkingsgegevens, waardoor het moeilijk is de prestaties van hulpmiddelen te vergelijken. Een regeling voor externe kwaliteitsbeoordeling kan een van de manieren zijn om dergelijke gegevens te genereren. Het ECDC⁽⁴⁾ en de WHO ⁽¹⁷⁾ werken reeds aan een regeling voor externe kwaliteitsbeoordeling voor RT-PCR-tests.

6. Maatregelen van de Commissie tot dusver

De Commissie heeft reeds de volgende stappen ondernomen met betrekking tot de toegang tot de markt en de prestaties van hulpmiddelen:

- Vergemakkelijken van de permanente uitwisseling van informatie tussen de bevoegde autoriteiten voor in-vitrodiagnostiek in het kader van de speciale subgroep van de coördinatiegroep voor medische hulpmiddelen ⁽¹⁸⁾. Dit omvat de uitwisseling van regelgevende informatie over conformiteit, beschikbaarheid en betrouwbaarheid van hulpmiddelen, het bijhouden van een lijst van hulpmiddelen en het delen van informatie over nationale maatregelen, waaronder ook nationale afwijkingen vallen die door de lidstaten zijn verleend en de motivering ervan.
- Het onderhouden van een dialoog met de bedrijfstak, met inbegrip van kwesties als de beschikbaarheid en de prestaties van de hulpmiddelen.
- Regelmatige uitwisselingen met de WHO over COVID-19-gerelateerde maatregelen.
- Het opzetten van samenwerkingskanalen met andere rechtsgebieden over namaakartikelen.
- Bekendmaking van richtsnoeren over de conformiteitsbeoordeling van medische hulpmiddelen ⁽¹⁹⁾ en een overzicht van de internationale erkenning van normen ⁽²⁰⁾, die ook normen voor medische hulpmiddelen voor in-vitrodiagnostiek omvatten.
- Het opstellen van een werkdocument met een literatuuronderzoek van de prestaties van hulpmiddelen en eerste richtsnoeren inzake de prestatiecriteria voor COVID-19-hulpmiddelen, met inbegrip van RT-PCR-tests, antilichaam- en antigeentests, in het kader van een projectgroep die bestaat uit de Commissie, het ECDC en vertegenwoordigers van deskundigen van bevoegde autoriteiten voor in-vitrodiagnostiek en beoordelingsinstanties voor gezondheids-technologie.
- Ontwikkeling van een positief controlemateriaal dat kan worden gebruikt voor de kwaliteitsbeoordeling van RT-PCR-tests ⁽²¹⁾ en de distributie daarvan aan laboratoria in de hele EU.
- Ondersteuning van onderzoek en innovatie en het coördineren van Europese en mondiale onderzoeksinspanningen. In 2020 zijn verschillende speciale onderzoeks- en innovatieacties opgezet, die onder meer betrekking hebben op de ontwikkeling van COVID-19-diagnostiek, -behandelingen en -vaccins, alsook op de infrastructuur en de middelen die dit onderzoek mogelijk maken. Er zijn drie nieuwe projecten om deze kwesties aan te pakken ⁽²²⁾, en er wordt een aantal andere projecten verwacht.

⁽¹⁶⁾ Opmerking: Voor het WHO-programma voor de beoordeling van gebruik in een noodsituatie en het opstellen van een lijst (zie https://www.who.int/diagnostics_laboratory/EUL/en/) zijn 30 aanvragen ontvangen en er zijn momenteel voltooide lijsten bekendgemaakt voor drie RT-PCR-hulpmiddelen. Voor COVID-19 omvat dit programma geen validering op basis van laboratorium-onderzoek.

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

⁽¹⁸⁾ Opgericht overeenkomstig artikel 103 van Verordening (EU) 2017/745 en artikel 98 van Verordening (EU) 2017/746. Deze groep is ook verantwoordelijk voor het toezicht op de tenuitvoerlegging van Richtlijn 98/79/EG.

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

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

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

⁽²²⁾ Projecten CoNVat, CoronaDX en HG nCoV19 test https://ec.europa.eu/info/files/new-research-actions-coronavirus_nl

7. Verdere maatregelen die nodig zijn

Om ervoor te zorgen dat de tests op passende wijze worden gebruikt en dat de prestaties van de hulpmiddelen op een zo hoog als redelijkerwijs mogelijk niveau liggen, en dat de benaderingen voor de evaluatie en validering van de prestaties van de hulpmiddelen in de hele Unie verder op elkaar worden afgestemd, moeten de volgende maatregelen worden genomen:

- De Commissie zal de bespreking van de nationale teststrategieën in de komende weken vergemakkelijken om een gemeenschappelijke EU-aanpak te bevorderen, voor zover dit passend is. Bij de nationale strategieën moet rekening worden gehouden met het beoogde doel van elk type test en met het belang van het gebruik van het hulpmiddel in een specifieke context, met name de specifieke bevolkingsgroepen en de fase van de ziekte waarvoor de test bedoeld is. Kritische prestatieparameters zoals de diagnostische sensitiviteit, de diagnostische specificiteit en de detectielimiet van het hulpmiddel voor de gegeven context en het gegeven doel moeten in aanmerking worden genomen.
- De Commissie, ondersteund door het ECDC, deskundigen op het gebied van de beoordeling van gezondheids-technologie en bevoegde autoriteiten voor in-vitrodiagnostiek, zal de lidstaten een centraal overzicht geven van de beschikbare informatie over de prestaties van de tests, en zal fungeren als enig contactpunt voor het beheren van deze informatie. Het inventariseren van de stand van de techniek op gezette tijden zal bijdragen aan de geïnformeerde beslissingen van de lidstaten over de nationale teststrategieën en zal de voortdurende ontwikkeling van de hulpmiddelen door de fabrikanten ondersteunen. Er zal verder worden gewerkt aan het verzamelen en analyseren van gegevens over de context(en) waarin deze tests worden gebruikt om waardevolle informatie te verschaffen waarop de lidstaten hun beslissingen over de teststrategie kunnen baseren.
- De Commissie, de lidstaten, het ECDC en de belanghebbenden zullen de komende maand de beste praktijken voor de evaluatie van de prestaties van de verschillende soorten COVID-19-tests bespreken in de context van de conformiteitsbeoordeling, en dit onderwerp regelmatig evalueren. Indien nodig zal de Coördinatiegroep voor medische hulpmiddelen overeenkomstige richtsnoeren opstellen.
- De Commissie zal in samenwerking met de lidstaten het in de handel brengen van veilige en betrouwbare hulpmiddelen voor het testen vergemakkelijken. De Commissie zal met de bedrijfstak en de bevoegde autoriteiten bespreken welke verdere richtsnoeren voor de conformiteitsbeoordeling nodig zijn. De Commissie zal de lidstaten bij hun markttoezichtactiviteiten ondersteunen door regelingen te treffen om informatie efficiënt te delen en toegankelijk te maken.
- Nationale bevoegde autoriteiten hebben een aantal nagemaakte hulpmiddelen opgespoord, die illegaal in de handel zijn gebracht, bijvoorbeeld met een vervalst bewijs van nationale registratie, een vervalst certificaat van de aangemelde instantie, of zonder de vereiste documentatie. De lidstaten hebben maatregelen genomen om deze hulpmiddelen uit de handel te nemen. De Commissie blijft maximale samenwerking tussen regelgevende instanties – ook op internationaal niveau – bevorderen teneinde dergelijke hulpmiddelen op te sporen en uit de handel te nemen. Aanbevolen wordt dat de bevoegde autoriteiten ook samenwerken met de importeurs en vooral met de distributeurs, die beide kunnen bijdragen aan de identificatie van de handel in namaakproducten.
- De Commissie zal – in volledige samenwerking met de lidstaten en in overleg met het ECDC – een netwerk opzetten van COVID-19-referentielaboratoria in de hele Unie, samen met een platform om hen te ondersteunen. De activiteiten omvatten het faciliteren van de uitwisseling van informatie, de identificatie van de behoeften van de laboratoria, beheer en distributie van controlemonsters, externe kwaliteitsbeoordeling, ontwikkeling van methoden, organisatie en follow-up van vergelijkende tests, en uitwisseling van kennis en vaardigheden. De Commissie zal de werkzaamheden van het netwerk coördineren en zal de lidstaten de nodige analytische ondersteuning bieden bij het beheer en de inperking van de crisis.
- De Commissie zal samen met de lidstaten inspanningen leveren om instrumenten te ontwikkelen teneinde de prestaties van de hulpmiddelen te kunnen evalueren en de werkwijzen in de Unie op elkaar af te stemmen, zoals referentiematerialen en methoden voor een gestandaardiseerde vergelijking. Dit vereist een nauwe samenwerking tussen regelgevende instanties, instanties voor de beoordeling van gezondheidstechnologie ⁽²³⁾, het ECDC, het netwerk van COVID-19-referentielaboratoria, onderzoeksorganisaties en de bedrijfstak om het meest optimale resultaat te bereiken. De Commissie zal overwegen welke financieringsmogelijkheden deze activiteiten zullen ondersteunen.

⁽²³⁾ <https://eunetha.eu/>

- Om ervoor te zorgen dat er voldoende goed presterende tests en verwante reagentia beschikbaar zijn waar zij nodig zijn, moeten de bedrijfstak en de lidstaten gebruikmaken van instrumenten op Unieniveau om vraag en aanbod te coördineren, zoals het clearinghouse ⁽²⁴⁾, rescEU en de gezamenlijke aanbesteding. Voor de productie van voldoende testvolumes is een versterkte samenwerking tussen ondernemingen nodig, die moet gebeuren in overeenstemming met de tijdelijke kaderregeling voor de beoordeling van mededingingskwesties in verband met de samenwerking tussen ondernemingen ⁽²⁵⁾.
 - De lidstaten moeten solidariteit tonen bij het streven naar een eerlijke verdeling van de beschikbare voorraden en laboratoriumuitrusting waar deze het hardst nodig zijn. De coördinatie van de nationale strategieën zal hiervoor onontbeerlijk zijn en er moeten verdere richtsnoeren worden verschaft in het kader van de exitstrategie die momenteel door de Commissie en de lidstaten wordt ontwikkeld.
-

⁽²⁴⁾ De Commissie heeft een “clearinghouse voor medische uitrusting” opgezet, dat de identificatie van de beschikbare voorraden, met inbegrip van testkits, en de afstemming daarvan op de vraag van de lidstaten vergemakkelijkt. Dit brengt ook samenwerking met de bedrijfstak bij het opvoeren van de productie door de bestaande fabrikanten met zich mee, alsmede het vergemakkelijken van de invoer en het activeren van alternatieve methoden voor de productie van uitrusting.

⁽²⁵⁾ Mededeling van de Commissie: Tijdelijk raamwerk voor de beoordeling van mededingingskwesties met betrekking tot samenwerking tussen bedrijven in respons op noodsituaties voortvloeiend uit de huidige COVID-19-uitbraak (C(2020) 3200 PB C 116 I van 8.4.2020, blz. 7).