

II

(Sporočila)

SPOROČILA INSTITUCIJ, ORGANOV, URADOV IN AGENCIJ EVROPSKE UNIJE

EVROPSKA KOMISIJA

SPOROČILO KOMISIJE

Smernice glede *in vitro* diagnostičnih testov na COVID-19 in njihove učinkovitosti

(2020/C 122 I/01)

1. Cilj in področje uporabe

Testiranje prisotnosti virusa SARS-CoV-2 ali pretekle izpostavljenosti virusu je bistveni vidik boja proti izbruhu COVID-19 in s tem povezani krizi na področju javnega zdravja. Za uspešen nadzor pandemije je nujno potrebno širše testiranje. Za učinkovito obvladovanje različnih faz pandemije je ključnega pomena zavedanje o tem, katere informacije lahko z različnimi testi pridobimo, tj. kakšen je predvideni namen določenega testa, in kakšna je njihova učinkovitost, tj. v kolikšni meri je dosežen navedeni namen testa.

Ta dokument vsebuje smernice glede teh vidikov. V njem je opisan regulativni okvir za *in vitro* diagnostične medicinske pripomočke za testiranje COVID-19 v EU ter so pregledane različne vrste testov in njihov namen. Vključuje učinkovitost pripomočkov in validacijo navedene učinkovitosti. Vsebuje elemente, ki jih morajo upoštevati države članice pri opredeljevanju nacionalnih strategij in gospodarski subjekti pri dajanju pripomočkov na trg, da bi zagotovili razpoložljivost varnih in učinkovitih pripomočkov za testiranje COVID-19 v EU. To je zlasti pomembno pri ocenjevanju učinka protiukrepev na področju javnega zdravja in oblikovanju varnih strategij za postopno opuščanje ukrepov.

2. Regulativni okvir EU za pripomočke za testiranje COVID-19

Za teste na COVID-19 se trenutno uporablja Direktiva 98/79/ES o *in vitro* diagnostičnih medicinskih pripomočkih (IVD) ⁽¹⁾. Da bi se ti testi dali na trg EU, mora proizvajalec upoštevati ustrezne določbe Direktive. Proizvajalec mora zlasti pripraviti tehnično dokumentacijo, iz katere je izrecno razvidno, da je test varen in učinkovit, kot je predvideno, tako da se dokaže skladnost z zahtevami iz Priloge I k Direktivi. Kot je pojasnjeno v točki 3 teh smernic, proizvajalec teste lahko predvidi za uporabo s strani zdravstvenih delavcev ali nestrokovnih uporabnikov (samoteste). Pri testih na COVID-19, namenjenih zdravstvenim delavcem, se lahko nanje namesti oznaka CE, in sicer na podlagi izjave proizvajalca, da so zahteve iz Direktive izpolnjene (izjava o skladnosti). Pri pripomočkih, namenjenih samotestiranju, je treba vključiti priglašeni organ, ki mora opraviti dodatno preverjanje tehnične dokumentacije.

V Direktivi je v interesu varovanja zdravja izjemoma navedeno, da lahko država članica v odgovor na ustrezno utemeljeno zahtevo dovoli na svojem ozemlju dajanje na trg posameznih pripomočkov, za katere še niso bili opravljeni veljavni postopki ugotavljanja skladnosti (npr. dokler ni zaključena ocena pripomočka). Pristojni nacionalni organ države članice mora pri sprejemanju takih nacionalnih odstopanj skrbno preučiti vsa tveganja glede na korist, ki bi jo pomenila razpoložljivost pripomočka za takojšnjo uporabo. Države članice imajo različne nacionalne postopke za sprejemanje teh odstopanj.

⁽¹⁾ UL L 331, 7.12.1998, str. 1.

V Direktivi so iz zgoraj navedenih zahtev izvzeti pripomočki, ki se proizvajajo in uporabljajo v isti zdravstveni ustanovi (tako imenovani interni pripomočki). Take prakse so običajno zajete v nacionalni zakonodaji, ki se lahko med državami članicami zelo razlikuje.

Direktiva bo od 26. maja 2022 nadomeščena z Uredbo (EU) 2017/746 o *in vitro* diagnostičnih medicinskih pripomočkih^(?). Vendar Uredba že določa prehodno obdobje, ki se začne z datumom začetka njene veljavnosti (maj 2017) in v katerem se skladnost *in vitro* diagnostičnih medicinskih pripomočkov lahko ugotavlja na podlagi Uredbe ali Direktive.

3. Pregled testov in njihovih namenov

Teste je mogoče razvrstiti glede na znanstveno utemeljitev, vrsto tehnologije, predvidenega uporabnika in lokacijo testiranja. Za ustrezno uporabo pripomočkov je bistvenega pomena pravilno razumevanje interakcije med povezanimi opredelitvami.

Kar zadeva znanstveno utemeljitev, so danes razpoložljivi testi na COVID-19 v splošnem razvrščeni v dve kategoriji: testi za zaznavanje virusa SARS-CoV-2 in testi za ugotavljanje pretekle izpostavljenosti virusu (konkretnije, imunskega odziva človeškega telesa na okužbo).

V prvi kategoriji sta dve podvrsti testov: testi za zaznavanje virusnega genskega materiala (s polimerazno verižno reakcijo z reverzno transkriptazo ali RT-PCR) in testi za zaznavanje virusnih komponent, kot so beljakovine na površini virusa (antigenski testi). Pri teh testih se običajno testirajo izločki nosu ali žrela (tj. brisi ali izpirki). Svetovna zdravstvena organizacija (v nadaljnjem besedilu: SZO)^(?) ter Evropski center za preprečevanje in obvladovanje bolezni (v nadaljnjem besedilu: ECDC)⁽⁴⁾ trenutno za diagnosticiranje COVID-19 priporočata teste RT-PCR. Za diagnosticiranje bi se lahko načeloma uporabljali tudi antigenski testi, vendar jih še ni veliko razvitih.

Testi za ugotavljanje izpostavljenosti so običajno testi, s katerimi se v krvi zaznajo protitelesa, ki jih je proizvedlo bolnikovo telo v odziv na okužbo z virusom. Imenujejo se tudi serološki testi, saj se z njimi običajno testira krvni serum. Na trgu so na voljo številni testi na protitelesa proti virusu SARS-CoV-2. Učinkovitost testov na protitelesa pri zgodnjem diagnosticiranju COVID-19 je zelo omejena, saj se protitelesa v bolnikovi krvi zaznajo šele nekaj dni po okužbi. To je po eni strani odvisno od imunskega sistema posameznika, po drugi strani pa od občutljivosti uporabljene tehnike⁽⁵⁾. Poleg tega so protitelesa prisotna v telesu še nekaj časa po koncu okužbe. S testi na protitelesa ni mogoče zagotovo potrditi prisotnosti ali odsotnosti virusa SARS-CoV-2, zato niso primerni za oceno, ali je testirana oseba kužna. Kljub temu bi se lahko izkazalo, da so testi na protitelesa bistvenega pomena za izvedbo obsežnih seroepidemioloških raziskav med prebivalstvom za oceno na primer imunskega statusa delavcev in, kot eden od elementov, za usmerjanje strategij za postopno opuščanje ukrepov, ko je pandemija pod nadzorom.⁽⁴⁾

Kar zadeva vrsto tehnologije, je mogoče razlikovati med dvema kategorijama komercialnih testov z oznako CE: testi, ki so avtomatizirani za uporabo na analizatorjih, in hitri testi, ki so opredeljeni kot kvalitativni ali semikvantitativni medicinski pripomočki, ki se uporabljajo posamično ali v majhnih serijah, uporabljajo neavtomatizirane postopke in so načrtovani tako, da dajejo hitre rezultate⁽⁶⁾. Opozoriti je treba, da so avtomatizirani testi lahko tudi hitri in načrtovani kot prenosna oprema, vendar ne spadajo v zgornjo opredelitev hitrih testov. Komercialni testi RT-PCR so načeloma avtomatizirani testi, ki ne spadajo v kategorijo hitrih testov, na trgu pa se pojavljajo nekateri prenosni pripomočki. Antigenski testi so hitri testi (nekateri vključujejo čitalnike, ki so v pomoč pri razlagi rezultata). Testi na protitelesa so lahko avtomatizirani ali hitri testi.

Od začetka aprila 2020 ima naslednje okvirno število pripomočkov za testiranje COVID-19 oznako CE v skladu z Direktivo 98/79/ES⁽⁷⁾: 78 testov RT-PCR, 13 hitrih antigenih testov, 101 test na protitelesa (večina hitrih). Opozoriti je treba, da se razpoložljivost testov zelo razlikuje med državami članicami. To gre pripisati dejstvu, da jih proizvajalec lahko nameni za trge zunaj EU ali pa ni distributerjev, ki bi te pripomočke prodajali v vseh državah članicah. Poleg tega se razpoložljivost spreminja skozi čas, kar je odvisno na primer od logističnih dejavnikov pri proizvodnji in distribuciji.

^(?) UL L 117, 5.5.2017, str. 176.

⁽²⁾ <https://www.who.int/publications-detail/laboratory-testing-for-2019-novel-coronavirus-in-suspected-human-cases-20200117>.

⁽⁴⁾ Rapid risk assessment: Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic: increased transmission in the EU/EEA and the UK – eighth update (Hitra ocena tveganja: pandemija koronavirusne bolezni 2019 (COVID-19): hitrejši prenos v EU/EGP in Združenem kraljestvu – osma posodobitev; <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/rapid-risk-assessment-coronavirus-disease-2019-covid-19-pandemic-eighth-update>).

⁽⁵⁾ Na primer barvna detekcija v primerjavi s fluorescenčno detekcijo – slednja tehnika je občutljivejša.

⁽⁶⁾ Odločba Komisije 2002/364/ES o skupnih tehničnih specifikacijah za *in vitro* diagnostične medicinske pripomočke (UL L 131, 16.5.2002, str. 17).

⁽⁷⁾ Iz delovnega dokumenta služb Komisije, pripravljenega v okviru projektne skupine, ki vključuje Komisijo, ECDC ter predstavnike strokovnjakov iz organov, pristojnih za *in vitro* diagnostiko, in organov za vrednotenje zdravstvenih tehnologij. Informacije so omejene na informacije, ki so javno dostopne do 6. aprila 2020, in se ne preverjajo več. Dokument se objavi na spletni strani Komisije.

Kar zadeva predvidenega uporabnika, proizvajalec teste lahko načrtuje za uporabo s strani zdravstvenih delavcev ali nestrokovnih uporabnikov (samoteste).

Kar pa zadeva lokacijo testiranja, so pripomočki namenjeni uporabi bodisi v laboratoriju bodisi ob pacientu (na mestu oskrbe), kar pomeni, da se testi izvajajo ob pacientu in zunaj laboratorijev ⁽⁸⁾. V EU naj bi teste ob pacientu uporabljali samo zdravstveni delavci. Izraz „test ob pacientu“ se ne uporablja za pripomočke, namenjene nestrokovnim uporabnikom; ti pripomočki morajo biti razvrščeni v kategorijo samotestov.

Opozoriti je treba, da je za obveščanje o nacionalnih strategijah še posebej pomembno, da se vsaka vrsta testa umesti v kontekst glede na predvideni namen, na primer diagnosticiranje ali presejalni test. To vključuje upoštevanje specifične ciljne populacije (npr. zdravstveni delavci, širša javnost), faze bolezni, za katero naj bi se uporabljale (npr. osebe brez simptomov/zdrave osebe, potrjeni primeri, odpust po hospitalizaciji itd.) in kliničnih odločitev na podlagi rezultatov testa.

4. Učinkovitost testov

Direktiva 98/79/ES določa, da morajo biti pripomočki načrtovani in proizvedeni na tak način, da so primerni za predvidene namene, kot jih je navedel proizvajalec, ob upoštevanju splošno priznanega najsodobnejšega tehničnega razvoja. Dosegati morajo ustrezno učinkovitost, zlasti glede analitične občutljivosti, diagnostične občutljivosti, analitične specifičnosti, diagnostične specifičnosti, točnosti, ponovljivosti, obnovljivosti, vključno z nadzorom znanih pomembnih motenj, in mej zaznavnosti, ki jih je navedel proizvajalec ⁽⁹⁾.

Predvideni namen mora biti naveden v navodilih za uporabo in/ali na oznaki, razen če je uporabniku ⁽¹⁰⁾ jasen. Ta bi moral biti naveden v celoti in natančno, vključno s predvidenim uporabnikom in kliničnimi vidiki, kot je ciljna populacija. Navodila za uporabo morajo vsebovati tudi ravni učinkovitosti za zgoraj navedene parametre ⁽¹¹⁾. Tehnična dokumentacija pripomočka mora vsebovati ustrezne podatke o oceni učinkovitosti, ki dokazujejo učinkovitost, ki jo zagotavlja proizvajalec, podpira pa jo referenčni merilni sistem (kadar je na voljo), z informacijami o referenčnih metodah, referenčnih materialih, znanih referenčnih vrednostih, točnosti in uporabljenih merskih enotah. Podatki bi morali izhajati iz študij v kliničnem ali drugem ustreznem okolju ali iz ustreznih referenc ⁽¹²⁾. Informacije o določitvi učinkovitosti bi morale biti popolne, da se omogoči ocena njihove kakovosti. Proizvajalci morajo na primer jasno opredeliti primerjalne metode ter koliko udeležencev je bilo vključenih v študijo učinkovitosti in kako so bili ti udeleženci opredeljeni kot pozitivni ali negativni.

Proizvajalec mora potrditi, da je bil pripomoček proizveden ob upoštevanju najsodobnejših parametrov učinkovitosti iz prvega odstavka tega oddelka. Najsodobnejše ne pomeni, da mora biti pripomoček najboljši v svojem razredu. Vendar pa pripomoček ne sme zaostajati pri tem, kar je mogoče razumno doseči in ga doseže večina pripomočkov ⁽¹³⁾. Jasno je, da se pri COVID-19 najsodobnejše hitro razvija. Kljub temu bi si morali proizvajalci prizadevati za uporabo tega pristopa, kolikor je to razumno mogoče.

Mogoči so kompromisi med parametri, na primer med občutljivostjo testa (ugotavljanje največjega števila pozitivnih oseb) in njegovo specifičnostjo (zmožnost razlikovanja med pozitivnimi in lažno pozitivnimi rezultati). Pri testu, ki je zelo občutljiv na zaznavanje ciljnega parametra, je bolj verjetno, da bodo zaznani tudi povezani parametri, ki pa niso ciljni, kar pomeni, da je test morda manj specifičen. Kot dodaten primer lahko nizka meja zaznavnosti privede do težje obnovljivih testnih rezultatov. Različne možnosti kombinacij parametrov so lahko utemeljene, odvisno od namena pripomočka: hitri presejalni testi, diagnosticiranje, potrditev itd. Na primer, pri prvem pregledu je treba uporabiti test, ki je zelo natančen in z nizko stopnjo lažno pozitivnih rezultatov, zlasti pa z zelo nizko stopnjo lažno negativnih rezultatov. Če je oseba s pozitivnim testom pregledana nekaj dni pozneje, lahko test nekoliko odstopa glede lažno pozitivnih rezultatov (saj je oseba verjetno še vedno pozitivna), ne pa glede lažno negativnih rezultatov (saj bi to vodilo v napačne ugotovitve). Če pa je test enostaven za uporabo in je poceni, vendar ima relativno nizko specifičnost, se ta lahko odpravi z dvakratno ali celo trikratno ponovitvijo.

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

⁽⁹⁾ Direktiva 98/79/ES, Priloga I A(3).

⁽¹⁰⁾ Direktiva 98/79/ES, Priloga I B (8.5).

⁽¹¹⁾ Direktiva 98/79/ES, Priloga I B (8.7)(d).

⁽¹²⁾ Direktiva 98/79/ES, Priloga III (3).

⁽¹³⁾ Za sklic pri določenem testu na HIV proizvajalca M.B.S. glej Odločbo Komisije 2008/932/ES z dne 2. decembra 2008, C(2008) 7378, UL L 333/5 z dne 11.12.2008 str. 5. Pri zadevnem vprašanju se je na podlagi skupnih podatkov različnih nacionalnih inštitutov izkazalo, da je mogoče vse teste na HIV združiti v tri skupine, ki v grobem ustrezajo trem generacijam testov. V tem primeru se je štel, da zadevni test na HIV ni najsodobnejši, ker je pristal v najnižji skupini po učinkovitosti.

Proizvajalci morajo v navodilih za uporabo pojasniti svoje odločitve glede ravni učinkovitosti in v skladu z odločitvami določiti posebni namen. Prav tako morajo opredeliti ciljno populacijo.

Kar zadeva učinkovitost testov pri testiranju prebivalstva, obstajajo pomanjkljivosti zaradi nezadostne diagnostične občutljivosti (kar povzroči neodkritje okuženih oseb) in nezadostne diagnostične specifičnosti (kar na primer povzroči uvedbo ukrepov za omejevanje izhoda osebam, ki dejansko niso pozitivne). Poleg stopnje pandemije v določeni populaciji je treba tako upoštevati tudi te ugotovitve. V fazi nadzora je lahko na primer zlasti pomembno opredeliti pozitivne primere z visoko stopnjo specifičnosti (tj. razlikovanje med COVID-19 in drugimi podobnimi, vendar manj nevarnimi boleznimi), da se prepreči nepotrebno breme za zdravstveni sistem. Nasprotno bi lahko bila občutljivost (odkrivanje vseh preostalih okuženih oseb) v fazi postopnega opuščanja ukrepov pomembnejša od specifičnosti, da se zagotovi, da je bolezen dejansko zajezena. Upoštevati je treba tudi značilnosti populacije, pri kateri naj bi se test uporabljal, na primer ali se pričakuje, da bo prevalenca okužbe nizka ali visoka, in ali obstajajo lokalne različice virusa.

Komisija, države članice in zainteresirane strani bi morale upoštevati ključne vidike učinkovitosti pripomočka, ki so značilne za COVID-19 in o katerih bi bilo treba sprejeti skupni pristop.

Pri testih RT-PCR gre lahko na primer za opredelitev stabilnih ciljnih zaporedij (tj. genskih fragmentov, značilnih za virus SARS-CoV-2, ki jih je treba zaznati). Pri vsakem novem okuženem bolniku lahko virus mutira, zaradi teh mutacij pa lahko določen test postane manj učinkovit ali celo neučinkovit. Zato je pomembno spremljati mutacije virusa in na tej podlagi uporabiti specifičen pristop RT-PCR. Za hitre antigenske teste je pomembno, da se kot primerjalna metoda izbere RT-PCR; primerjava z npr. drugim hitrim antigenskim testom ni primerna, saj bi ta pristop povzročil postopno poslabšanje referenc. Pri testih na protitelesa je treba, kadar je navedeno, da se test lahko uporabi na vzorcih krvi, seruma in plazme, zagotoviti dokaze, da je test učinkovit pri vseh teh vrstah vzorcev, kot je predvideno.

Kljub temu je pomembno upoštevati, da se to področje hitro razvija in se literarni članki hitro objavljajo. Kot najboljšo prakso je treba upoštevati le tiste pristope, za katere je vzpostavljena zadostna znanstvena podlaga.

Nazadnje, dobra učinkovitost samotestov je še posebej pomembna, saj so ti testi namenjeni nestrokovnim uporabnikom. Priglašeni organ bo ocenil tehnično dokumentacijo takih testov, vključno z njihovo zasnovano in uporabnostjo, ter izdal certifikat ⁽¹⁴⁾. Pristojni organi držav članic se v trenutnih razmerah pandemije na splošno ne strinjajo z uporabo samotestov na COVID-19, nekatere pa so celo prepovedale uporabo nekaterih vrst samotestov ⁽¹⁵⁾. Razlog za to so možne težave, ki bi jih lahko neusposobljeni nestrokovni uporabniki imeli pri pravilni razlagi rezultata in njegovih posledicah (npr. da bi rezultat lahko bil lažno pozitiven ali lažno negativen, kar bi zdravstveni delavec lahko opredelil ob upoštevanju kliničnega ozadja pacienta). Opozoriti je treba, da pripomočkov, namenjenih za poklicno uporabo, zakonsko ni dovoljeno dati na voljo nestrokovnim uporabnikom, npr. v lekarnah ali na spletu.

5. Validacija učinkovitosti testov

Kot je pojasnjeno zgoraj, proizvajalec pred dajanjem pripomočka na trg oceni njegovo učinkovitost v skladu z njegovim predvidenim namenom.

Vendar se lahko predvsem zaradi hitrega razvoja pandemije učinkovitost pripomočka v praksi razlikuje od tiste iz študije učinkovitosti, ki jo je proizvajalec opravil za namene pridobitve oznake CE. Zato je zelo priporočljivo izvesti dodatno validacijo klinične učinkovitosti testov na COVID-19 s primerjavo z referenčno metodo pri dovolj visokem številu oseb iz ciljne populacije, preden se pripomočki uvedejo v klinično prakso. Zelo priporočljivo je pridobiti strokovno pregledane znanstvene rezultate za klinično validacijo komercialnih testov na COVID-19, preden jih je mogoče varno in zanesljivo uporabiti za sprejemanje zdravstvenih odločitev ali odločitev v zvezi z javnim zdravjem. Validacija se nanaša na potrditev, da test dosegata ravni učinkovitosti, ki jih je navedel proizvajalec.

⁽¹⁴⁾ Direktiva 98/79/ES, Priloga III (6).

⁽¹⁵⁾ Belgija je prepovedala omogočanje dostopnosti na trgu, dajanje v uporabo in uporabo hitrih samotestov na protitelesa za 6 mesecev od 19. marca 2020: <http://www.ejustice.just.fgov.be/eli/arrete/2020/03/17/2020040686/moniteur>. Finska, Švedska, Irska in Nemčija so javnost opozorile pred uporabo samotestov. Nizozemska je objavila opozorilo, da hitri testi ne smejo biti na voljo kot samotesti. Estonija je javnost opozorila, naj se testi, namenjeni za poklicno uporabo, ne uporabljajo kot samotesti. Ta seznam ni izčrpen.

Take študije izvajajo pristojni organi in referenčni laboratoriji v državah članicah. Obstajajo očitne koristi izmenjave rezultatov navedenih validacij in organizacije centraliziranih študij za validacijo, da se zagotovi najučinkovitejša raba virov. V več državah članicah EU se v bolnišničnih laboratorijih izvajajo pospešene klinične študije za validacijo hitrih diagnostičnih testov na COVID-19. Sodelovanje bi bilo koristno tudi na mednarodni ravni, kadar se isti testi uporabljajo v različnih jurisdikcijah. SZO in FIND trenutno pripravljata študije za validacijo različnih pripomočkov. ⁽¹⁶⁾

Pomanjkanje referenčnih metod in materialov pomeni težave za te študije za validacijo in tudi za oceno učinkovitosti pripomočkov s strani proizvajalcev. Skupno raziskovalno središče Komisije je nedavno razvilo pozitivni kontrolni material za teste RT-PCR, ki je na voljo laboratorijem v Evropi. Plošče za serokonverzijo in pozitivne vzorčne plošče so primeri nadaljnjih potrebnih materialov. Dodatna težava je trenutno pomanjkanje javno dostopnih primerjalnih podatkov, zaradi česar je težko primerjati učinkovitost pripomočkov. Eden od načinov pridobivanja takšnih podatkov bi lahko bili zunanji sistemi ocenjevanja kakovosti. ECDC ⁽⁴⁾ in SZO ⁽¹⁷⁾ že organizirata zunanji sistem ocenjevanja kakovosti za teste RT-PCR.

6. Ukrepi, ki jih je doslej izvedla Komisija

Komisija je že sprejela naslednje ukrepe v zvezi z dostopom do trga in učinkovitostjo pripomočkov:

- spodbujanje neprekinjene izmenjave informacij med organi, pristojnimi za *in vitro* diagnostiko, v okviru namenske podskupine Koordinacijske skupine za medicinske pripomočke ⁽¹⁸⁾. To vključuje izmenjavo informacij regulativnih organov o skladnosti, razpoložljivosti in zanesljivosti pripomočkov, vzdrževanje seznama pripomočkov in izmenjavo informacij o nacionalnih ukrepih, vključno z nacionalnimi odstopanji, ki jih izdajo države članice, in utemeljitvami zanje;
- vzdrževanje dialoga z industrijo, vključno o temah, kot sta razpoložljivost in učinkovitost pripomočkov;
- redne izmenjave s SZO glede ukrepov, povezanih s COVID-19;
- vzpostavitev kanalov za sodelovanje z drugimi jurisdikcijami v zvezi s ponarejenimi pripomočki;
- objava smernic za ugotavljanje skladnosti medicinskih pripomočkov ⁽¹⁹⁾ in pregled mednarodno priznanih standardov ⁽²⁰⁾, ki vključujejo tudi standarde, relevantne za *in vitro* medicinske pripomočke;
- priprava delovnega dokumenta s pregledom literature o učinkovitosti pripomočkov in priprava prvotnih smernic glede meril za učinkovitost pripomočkov pri COVID-19, vključno s testi RT-PCR, antigenski testi in testi na protitelesa, v okviru projektne skupine, ki vključuje Komisijo, ECDC ter predstavnike strokovnjakov iz organov, pristojnih za *in vitro* diagnostiko, in organov za vrednotenje zdravstvenih tehnologij;
- razvoj pozitivnega kontrolnega materiala, ki ga je mogoče uporabiti za oceno kakovosti testov RT-PCR ⁽²¹⁾, in njegova distribucija laboratorijem po vsej EU;
- podpiranje raziskav in inovacij ter usklajevanje evropskih in globalnih raziskovalnih prizadevanj. V letu 2020 se je začelo izvajati več posebnih ukrepov na področju raziskav in inovacij, ki med drugim obravnavajo razvoj diagnostike, zdravljenj in cepiv za COVID-19 ter infrastrukture in vire, ki omogočajo te raziskave. V to so vključeni trije novi projekti ⁽²²⁾ in pričakuje se še več drugih.

⁽¹⁶⁾ Opomba: Program SZO za oceno in uvrstitev na seznam zaradi nujne uporabe (glej: https://www.who.int/diagnostics_laboratory/EUL/en/) je prejel 30 vlog, dokončna uvrstitev na seznam pa je bila objavljena za tri pripomočke za test RT-PCR. Za COVID-19 ta program ne vključuje laboratorijske validacije.

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

⁽¹⁸⁾ Ustanovljena v skladu s členom 103 Uredbe (EU) 2017/745 in členom 98 Uredbe (EU) 2017/746. Ta skupina je odgovorna tudi za nadzor nad izvajanjem Direktive 98/79/ES.

⁽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⁾ Projekti CoNVat, CoronaDX in HG nCoV19 test; več informacij na voljo na: https://ec.europa.eu/info/files/new-research-actions-coronavirus_en.

7. Nadaljnji ukrepi

Za zagotovitev ustrezne uporabe testov, največje učinkovitosti pripomočkov, ki se lahko razumno pričakuje, ter nadaljnega usklajevanja pristopov k oceni in validaciji učinkovitosti pripomočkov po vsej Uniji je treba sprejeti naslednje ukrepe:

- Komisija bo v prihodnjih tednih spodbujala razpravo o nacionalnih strategijah testiranja, da bi se čim prej oblikoval najboljši možni skupni pristop EU. nacionalne strategije bi morale upoštevati predvideni namen vsake vrste testa in pomen uporabe pripomočka v določenih okoliščinah, zlasti specifično skupino prebivalstva in fazo bolezni, v kateri naj bi se test uporabljal. Upoštevati bi bilo treba ključne parametre učinkovitosti, kot so diagnostična občutljivost, diagnostična specifičnost in meja zaznavnosti pripomočka glede na dane okoliščine in namen;
- Komisija bo ob podpori ECDC, strokovnjakov za vrednotenje zdravstvenih tehnologij in pristojnih organov za *in vitro* diagnostiko pomagala državam članicam s centraliziranim pregledom razpoložljivih informacij o učinkovitosti testov ter delovala kot enotna kontaktna točka za upravljanje teh informacij. Redni pregled najsodobnejšega tehničnega razvoja bo v podporo državam članicam pri sprejemanju informiranih odločitev o nacionalni strategiji testiranja, proizvajalcem pa pri stalnem razvoju pripomočkov. Nadaljevalo se bo delo za zbiranje in analizo dokazov o okoliščinah, v katerih se ti testi uporabljajo, da bi se zagotovile dragocene informacije, na podlagi katerih bodo države članice odločale o strategiji testiranja;
- Komisija, države članice in zainteresirane strani bodo v posvetovanju z ECDC v okviru ugotavljanja skladnosti v prihodnjem mesecu razpravljale o najboljših praksah za oceno učinkovitosti različnih vrst testov na COVID-19 ter to temo redno pregledovale. Po potrebi bo Koordinacijska skupina za medicinske pripomočke izdala ustrezne smernice;
- Komisija bo v sodelovanju z državami članicami olajšala dajanje na trg varnih in zanesljivih pripomočkov za testiranje. Z industrijo in pristojnimi organi bo razpravljala o nadaljnjih smernicah glede ugotavljanja skladnosti, ki bi jih bilo treba pripraviti. Državam članicam bo pomagala pri njihovih dejavnostih nadzora trga, tako da bo vzpostavila mehanizme za učinkovito izmenjavo informacij in dostop do njih;
- pristojni nacionalni organi so odkrili številne ponarejene pripomočke, ki so bili dani na trg nezakonito, na primer s ponarejenim potrdilom o nacionalni registraciji, ponarejenim certifikatom priglašene organa ali manjkajočo regulativno dokumentacijo. Države članice so sprejele ukrepe za njihovo odstranitev s trga. Komisija bo še naprej spodbujala čim večje sodelovanje regulativnih organov, tudi na mednarodni ravni, pri odkrivanju in odstranjevanju takih pripomočkov s trga. Priporoča se, da pristojni organi sodelujejo tudi z uvozniki in zlasti z distributerji, saj oboji lahko pomagajo pri odkrivanju trgovine s ponarejenimi pripomočki;
- Komisija bo v polnem sodelovanju z državami članicami in posvetovanju z ECDC vzpostavila mrežo referenčnih laboratorijev za COVID-19 po vsej Uniji, skupaj s platformo za njihovo podporo. Dejavnosti bodo vključevale olajševanje izmenjave informacij, opredeljevanje potreb laboratorijev, upravljanje in distribucijo kontrolnih vzorcev, zunanje ocenjevanje kakovosti, razvoj metod, organizacijo in spremljanje primerjalnega testiranja ter izmenjavo znanja in spretnosti. Komisija bo usklajevala delo mreže in državam članicam zagotavljala potrebno analitično podporo pri obvladovanju in blažitvi kriznih razmer;
- Komisija si bo skupaj z državami članicami prizadevala za pripravo orodij, kot so referenčni materiali in metode za standardizirano primerjavo, s katerimi bo mogoče oceniti učinkovitost pripomočkov in uskladiti pristope po vsej Uniji. To bo zahtevalo tesno sodelovanje med regulativnimi organi, organi za vrednotenje zdravstvenih tehnologij ⁽²³⁾, ECDC, mrežo referenčnih laboratorijev za COVID-19, raziskovalnimi organizacijami in industrijo, da bi se zagotovil najboljši rezultat. Komisija bo preučila, katere možnosti financiranja bodo zagotavljale podporo za te dejavnosti;

⁽²³⁾ <https://eunetha.eu/>.

- da bi zagotovili razpoložljivost zadostnega števila učinkovitih testov in povezanih reagentov, kjer je to potrebno, bi morale industrija in države članice uporabljati instrumente na ravni Unije za usklajevanje ponudbe in povpraševanja, kot so posredovalni mehanizem ⁽²⁴⁾, rescEU in skupna javna naročila. za proizvodnjo zadostnega števila testov bo potrebno okrepljeno sodelovanje med podjetji, ki bi moralo biti v skladu z začasnim okvirom za ocenjevanje protimonopolnih vprašanj, povezanih s poslovnim sodelovanjem ⁽²⁵⁾;
 - države članice bi morale izkazati solidarnost in sprejeti ukrepe za pravično distribucijo razpoložljivih zalog in laboratorijske opreme na območja, kjer je to najbolj potrebno. Za to bo nujno usklajevanje nacionalnih strategij, zagotoviti pa bi bilo treba nadaljnje smernice v okviru izhodne strategije, ki jo trenutno razvijajo Komisija in države članice.
-

⁽²⁴⁾ Komisija je vzpostavila „posredovalni mehanizem za medicinsko opremo“, da bi se olajšalo prepoznavanje razpoložljivih zalog, vključno s kompleti za testiranje, in njihovo usklajevanje s povpraševanjem držav članic. To vključuje tudi sodelovanje z industrijo pri povečevanju proizvodnje obstoječih proizvajalcev ter olajševanju uvoza in aktiviranju alternativnih načinov proizvodnje opreme.

⁽²⁵⁾ Sporočilo Komisije: Začasni okvir za ocenjevanje protimonopolnih vprašanj, povezanih s poslovnim sodelovanjem v odziv na izredne razmere zaradi trenutnega izbruha COVID-19, C(2020) 3200 (UL C 116 I, 8.4.2020, str. 7).