Ez a dokumentum kizárólag tájékoztató jellegű és nem vált ki joghatást. Az EU intézményei semmiféle felelősséget nem vállalnak a tartalmáért. A jogi aktusoknak – ideértve azok bevezető hivatkozásait és preambulumbekezdéseit is – az Európai Unió Hivatalos Lapjában közzétett és az EUR-Lex portálon megtalálható változatai tekintendők hitelesnek. Az említett hivatalos szövegváltozatok közvetlenül elérhetők az ebben a dokumentumban elhelyezett linkeken keresztül

►B

A BIZOTTSÁG HATÁROZATA

(2002. május 7.)

az *in vitro* diagnosztikai orvostechnikai eszközök közös műszaki előírásairól

(az értesítés a C(2002) 1344. számú dokumentummal történt)

(EGT vonatkozású szöveg)

(2002/364/EK)

(HL L 131., 2002.5.16., 17. o.)

Módosította:

		Hivatalos Lap		
		Szám	Oldal	Dátum
►M1	A Bizottság 2009/108/EK határozata (2009. február 3.)	L 39	34	2009.2.10.
►M2	A Bizottság 2009/886/EK határozata (2009. november 27.)	L 318	25	2009.12.4.
►M3	A Bizottság 2011/869/EU határozata (2011. december 20.)	L 341	63	2011.12.22.
►M4	A Bizottság (EU) 2019/1244 végrehajtási határozata (2019. július 1.)	L 193	1	2019.7.19.

Helyesbítette:

►C1	Helyesbítés, HL L 348., 2009.12.29., 94. o. (2009/886/EK)

▼B

A BIZOTTSÁG HATÁROZATA

(2002. május 7.)

az *in vitro* diagnosztikai orvostechnikai eszközök közös műszaki előírásairól

(az értesítés a C(2002) 1344. számú dokumentummal történt)

(EGT vonatkozású szöveg)

(2002/364/EK)

1. cikk

A határozat mellékletében meghatározott műszaki előírások a 98/79/EK irányelv II. mellékletének A. listájában feltüntetett *in vitro* diagnosztikai orvostechnikai eszközökre vonatkozó közös műszaki előírásként kerülnek elfogadásra.

2. cikk

Ennek a határozatnak a tagállamok a címzettjei.

▼M2

MELLÉKLET

AZ *IN VITRO* DIAGNOSZTIKAI ORVOSTECHNIKAI ESZKÖZÖK KÖZÖS MŰSZAKI ELŐÍRÁSAI (KME)

1. ALKALMAZÁSI KÖR

Az e mellékletben szereplő közös műszaki előírások a 98/79/EK irányelv II. mellékletének A. listája értelmében alkalmazandók.

2. FOGALOMMEGHATÁROZÁSOK ÉS SZAKKIFEJEZÉSEK

(Diagnosztikai) érzékenység

Annak a valószínűsége, hogy a készülék pozitív eredményt ad a vizsgált marker jelenléte esetén.

Valódi pozitív

Olyan minta, amely a vizsgált marker szempontjából ismerten pozitív, és amelyet az eszköz helyesen azonosít.

Álnegatív

Olyan minta, amely a vizsgált marker szempontjából ismerten pozitív, és amelyet az eszköz helytelenül azonosít.

(Diagnosztikai) specificitás

Annak a valószínűsége, hogy a készülék negatív eredményt ad a vizsgált marker hiányában.

Álpozitív

Olyan minta, amely a vizsgált marker szempontjából ismerten negatív, és amelyet az eszköz helytelenül azonosít.

Valódi negatív

Olyan minta, amely a vizsgált marker szempontjából ismerten negatív, és amelyet az eszköz helyesen azonosít.

Analitikai érzékenység

Az analitikai érzékenység a kimutathatóság határértékeként fejezhető ki, azaz a vizsgált marker azon legkisebb mennyisége, amely még pontosan észlelhető.

Analitikai specificitás

Az analitikai specificitás azt jelenti, hogy az eljárás milyen mértékben képes kimutatni kizárólag a vizsgált markert.

Nukleinsav-amplifikációs technikák (NAT)

A „NAT” olyan módszer, amelyet nukleinsavak kimutatatására és/vagy mennyiségi meghatározására használnak egy vizsgálni kívánt nukleinsav-szekvencia felerősítésével egy jel felerősítése, illetve hibridizáció révén.

Gyorsteszt

A „gyorsteszt” olyan kvalitatív vagy szemikvantitatív in vitro diagnosztikai orvostechnikai eszköz, amely csak egyedi mintákon vagy kis sorozatok esetében alkalmazható, amely nem automatizált eljárásokat vesz igénybe és kialakításának célja, hogy gyors eredményt adjon.

Zavartűrés (eszköz- és környezetállóság)

Egy analitikai eljárás zavartűrése azt jelenti, hogy az eljárás milyen mértékben marad változatlan a paraméterek kismértékű, de szándékos megváltoztatása esetén, továbbá információt ad arra vonatkozóan, hogy normál alkalmazás esetén az adott módszer mennyire megbízható.

▼M2

A teljes rendszer hibaszázaléka

A teljes rendszer hibaszázaléka a hibák előfordulási gyakorisága a teljes folyamatnak a gyártó által előírt módon történő végrehajtása esetén.

Megerősítő vizsgálat

A megerősítő vizsgálat az a vizsgálat, amelyet a szűrővizsgálat reaktív eredményének megerősítésére használnak.

Vírus típusmeghatározása

A vírus típusmeghatározása a típus meghatározását célzó vizsgálatot jelenti már ismert pozitív mintákkal, és nem használatos fertőzés elsődleges diagnosztizálásához vagy szűrővizsgálathoz.

Szerokonverziós HIV-minták

A szerokonverziós HIV-mintákat a következők jellemzik:

— p24 antigén és/vagy HIV RNS pozitív,

— minden antitest-szűrővizsgálat felismeri, és

— a megerősítő vizsgálatok pozitív vagy meghatározatlan eredményt adnak.

Korai szerokonverziós HIV-minták

A korai szerokonverziós HIV-mintákat a következők jellemzik:

— P24 antigén és/vagy HIV RNS pozitív,

— nem ismeri fel minden antitest-szűrővizsgálat, és

— a megerősítő vizsgálatok negatívak vagy határozatlanok.

3. A 98/79/EK IRÁNYELV II. MELLÉKLETÉNEK A. LISTÁJÁBAN SZEREPLŐ TERMÉKEKRE VONATKOZÓ KÖZÖS MŰSZAKI ELŐÍRÁSOK (KME)

3.1. **Az emberi mintákban a HIV-fertőzés (HIV 1 és 2), a HTLV I és II, valamint a hepatitis B, C és D markerek kimutatására, megerősítésére és mennyiségi meghatározásra szolgáló reagensek és reagensszármazékok teljesítményének értékeléséhez szükséges KME-k:**

Általános elvek

▼M4

3.1.1. A vírusfertőzések kimutatására szolgáló eszközöknek meg kell felelniük az 1. és az 5. táblázatban az érzékenység és a specificitás tekintetében a vírustípus és a kimutatott anyagok (antigén és/vagy antitest) szerint meghatározott követelményeknek. Lásd még a szűrővizsgálatokra vonatkozó 3.1.11. pont alatt szereplő elvet.

▼M2

3.1.2. A gyártó által a vérsavó, illetve -plazma kivételével egyéb testfolyadékok, például vizelet, nyál stb. tesztelésére szánt készülékeknek a vérsavó, illetve plazma tesztjével azonos érzékenységi és specificitási KME-knek kell megfelelniük. A teljesítmény értékelése során azonos mintát kell megvizsgálni az engedélyezni kívánt teszttel és egy megfelelő vérsavó- vagy plazmateszttel is.

3.1.3. A gyártó által önellenőrzésre, például házi használatra szánt eszközöknek a professzionális használatra szánt eszközökével azonos érzékenységi és specificitási KME-knek kell megfelelniük. A teljesítőképesség értékelésének érdemi lépéseit megfelelő, laikus felhasználóknak kell végrehajtaniuk (vagy megismételniük), hogy igazolják az eszköz működését és a használati utasítás megfelelőségét.

▼M2

3.1.4. Valamennyi teljesítőképesség-értékelést a tudomány általánosan elfogadott jelenlegi állásának megfelelő teljesítményű, kipróbált eszközzel történő közvetlen összehasonlítással kell végrehajtani. Az összehasonlításhoz használt eszköz CE-jelöléssel ellátott eszköz kell legyen, ha a teljesítményértékelés pillanatában piaci forgalomban van.

3.1.5. Ha a teljesítőképesség-értékelés során eltérő eredmények születnek, akkor ezeket az eredményeket a lehető legalaposabb elemzésnek kell alávetni, például:

— az eltérő eredményt adó minta értékelésével további tesztrendszerekben,

— eltérő módszer, illetve marker használatával,

— a beteg klinikai állapotának és diagnózisának újraértékelésével, valamint

— a követési minták vizsgálásával.

3.1.6. A teljesítőképesség-értékeléseket az európai népességgel egyenértékű populáción kell végrehajtani.

3.1.7. A teljesítőképesség értékelésére használt pozitív mintákat úgy kell kiválasztani, hogy azok tükrözzék a megfelelő betegségek különböző stádiumait, a különböző antitestmintázatokat, a különböző genotípusokat, a különböző altípusokat, mutánsokat stb.

3.1.8. Az érzékenységet valódi pozitív és szerokonverziós mintákkal a következőképpen kell értékelni:

3.1.8.1. A diagnosztikai teszt érzékenységének a szerokonverzió során a tudomány általánosan elfogadott jelenlegi állását kell képviselnie. Akár ugyanazon, akár további szerokonverziós panelek vizsgálatát hajtja végre a kijelölt szervezet vagy a gyártó, az eredményeknek meg kell erősíteniük a kezdeti teljesítőképesség-értékelésnek az adatait (lásd az 1. táblázatot). A szerokonverziós panel negatív vizsgálati eredménnyel kell kezdődjön, és a vérvizsgálatok között eltelt idő rövid kell legyen.

3.1.8.2. A vérminták szűrővizsgálataihoz használt eszközöknek (a HbsAg és az anti-HBc tesztek kivételével) a CE-jelölés megszerzéséhez valamennyi valódi pozitív mintát pozitívnak kell azonosítaniuk (1. táblázat). A HbsAg és anti-HBc vizsgálat esetében az új eszköznek legalább az elfogadott eszközével azonos, általános teljesítményt kell nyújtania (lásd a 3.1.4. pontot).

3.1.8.3. A HIV-tesztekre vonatkozóan:

— minden szerokonverziós HIV-mintát pozitívnak kell azonosítani, valamint

— legalább 40 korai szerokonverziós HIV-mintát kell tesztelni. Az eredmények meg kell feleljenek a tudomány általánosan elfogadott jelenlegi állásának.

3.1.9. A szűrővizsgálatok (1. táblázat) teljesítményértékeléséhez (amennyiben ritka fertőzés esetében elérhető) legalább 25 pozitív, ugyanazon a napon levett friss szérum- és/vagy plazmamintát kell vizsgálni (≤ 1 nappal mintavétel után).

3.1.10. A teljesítőképesség értékelése során felhasznált negatív mintákat úgy kell megválasztani, hogy azok a megcélzott népesség jellemzőit tükrözzék, például véradók, kórházi betegek, várandós nők stb.

3.1.11. A szűrővizsgálatok (1. táblázat) teljesítményértékelésénél legalább két véradóállomásról származó véradócsoportot kell vizsgálni, amelynek egymás után következő véradásokat kell tartalmaznia az első véradók kizárása nélkül.

▼M2

3.1.12. Az eszközöknek legalább 99,5 %-os specificitásúaknak kell lenniük a véradás keretében gyűjtött minta felhasználása esetén, kivéve, ha a kísérő táblázat másként tünteti fel. A specificitást a vizsgált marker szempontjából negatív véradók ismétlődően reaktív (azaz álpozitív) eredményeinek előfordulási gyakorisága alapján kell kiszámítani.

3.1.13. A teljesítőképesség-értékelés részeként az eszközt értékelni kell a potenciálisan zavaró anyagok hatása szempontjából is. A vizsgálandó, potenciálisan zavaró anyagok bizonyos mértékig a reagens összetételétől és a vizsgálat szerkezetétől függnek. A potenciálisan zavaró anyagokat az alapvető követelményeknek megfelelően a kockázatelemzés részeként kell azonosítani minden egyes új eszköz esetében, de ez magában foglalhatja például a következőket:

— a vizsgálthoz hasonló kórokozók okozta fertőzések mintái,

— több terhességen átesett nők (multipara), illetve reuma-faktor-pozitív betegek mintái,

— rekombináns antigének esetén az expressziós rendszer alkotórészeivel szembeni emberi antitestek, például E. coli- vagy gombaellenes antitestek.

3.1.14. A gyártó által szérum- és plazmavizsgálatokra szánt eszközök esetében a szérum- és a plazmaminták egyenértékűségét teljesítőképesség-értékeléssel kell meghatározni. Ezt az összehasonlítást legalább 50, véradás keretében gyűjtött minta esetében el kell végezni (25 pozitív és 25 negatív minta).

3.1.15. A plazmavizsgálatokra szánt eszközök esetében a teljesítőképesség-értékelést a gyártó által az eszközzel használhatóként feltüntetett valamennyi véralvadásgátló esetében el kell végezni. Ezt az összehasonlítást legalább 50, véradás keretében gyűjtött minta esetében el kell végezni (25 pozitív és 25 negatív minta).

3.1.16. A megkövetelt kockázatelemzés részeként az álnegatív eredményekhez vezető teljes rendszer-hibaszázalékot gyengén pozitív mintákkal végzett ismételt vizsgálatokkal kell meghatározni.

3.1.17. Amennyiben a II. melléklet A. listájában szereplő *in vitro* diagnosztikai orvostechnikai eszközre nem vonatkoznak a közös műszaki előírások, a hasonló eszközre vonatkozó közös műszaki előírást kell figyelembe venni. Hasonló eszközt különböző alapon lehet meghatározni, így például azonos vagy hasonló rendeltetési cél vagy hasonló kockázatok alapján.

▼M4

3.2. **A HIV és a HCV esetében alkalmazott kombinált antigén- és antitesttesztekre vonatkozó további követelmények**

3.2.1. A HIV-1 p24 antigén és a HIV-1/2 antitest kimutatására szolgáló kombinált HIV-antigén- és -antitesttesztek meg kell felelniük az 1. és az 5. táblázatban az érzékenység és specifikusság tekintetében meghatározott követelményeknek.

3.2.2. A Hepatitis C-vírus-antigének és -antitestek kimutatására szolgáló kombinált teszteknek meg kell felelniük az 1. és az 5. táblázatban az érzékenység és a specifikusság tekintetében meghatározott követelményeknek. A HCV esetében alkalmazott kombinált antigén- és antitesttesztek értékeléséhez szükséges HCV szerokonverziós paneleknek egy vagy több negatív vizsgálati eredménnyel kell kezdődniük, és a panelban korai HCV-fertőzött (HCV core antigén és/vagy HCV RNS pozitív, de anti-HCV negatív) tagoknak kell szerepelniük. A kombinált HCV-antigén- és -antitesttesztek a csak a HCV kimutatására szolgáló antitesttesztekkel összehasonlítva fokozott érzékenységet kell mutatniuk a korai HCV-fertőzésre.

▼M2

3.3. **A nukleinsav-amplifikációs technikákra (NAT) vonatkozó további követelmények**

A NAT-vizsgálatokra vonatkozó teljesítményértékelések kritériumai a 2. táblázatban találhatóak.

3.3.1. A vizsgálni kívánt szekvenciaamplifikációs technikák esetében a valamennyi mintán elvégzett funkcionalitási ellenőrzésnek (belső kontroll) a tudomány általánosan elfogadott jelenlegi állásának kell megfelelnie. Ezt a kontrollt – amennyire lehetséges – alkalmazni kell a teljes eljárás, azaz az extrakció, amplifikáció/hibridizáció, detektálás alatt.

▼M4

3.3.2. A NAT-vizsgálatok analitikai pontosságát vagy kimutathatósági határértékét a 95 %-ban pozitív határértékkel („cut-off") fejezzük ki. Ez a vizsgált anyag azon koncentrációja, amely esetében egy nemzetközi referenciaanyag, például egy nemzetközi WHO-szabvány vagy egy, a nemzetközi WHO-szabványnak megfelelően kalibrált referenciaanyag sorozatos hígítás mellett az esetek 95 %-ában ad pozitív eredményt.

3.3.2a. A kvalitatív HIV NAT-vizsgálatokat, amelyek célja a HIV kimutatása vérben, vérkomponensekben, sejtekben, szövetekben, szervekben vagy ezek bármilyen származékában annak felmérése érdekében, hogy ezen anyagok alkalmasak-e vérátömlesztés, transzplantáció vagy sejtátültetés céljára, úgy kell kialakítani, hogy mind a HIV-1, mind a HIV-2 kimutatására alkalmasak legyenek.

3.3.2b. A vírus típusmeghatározásától eltérő kvalitatív HIV NAT-vizsgálatokat úgy kell kialakítani, hogy kompenzálhassák egy, a HIV-1 NAT-vizsgálatba bevont célrégió esetleges kiesését, például két független célrégió használatával.

▼M2

3.3.3. A genotípus jelenlétét a primer, illetve a szonda megfelelő tervezésének validálásával kell alátámasztani, továbbá a genotípus szintjén jellemzett minták ellenőrző vizsgálatát is el kell végezni.

3.3.4. A mennyiségi NAT-vizsgálatok eredményeinek visszavezethetőeknek kell lenniük nemzetközi szabványmintákra, illetve kalibrált referenciaanyagokra, és az eredményeket az illető alkalmazási területen használt nemzetközi egységekben kell megadni.

3.3.5. A NAT-vizsgálatokat antitest negatív mintában történő víruskimutatásra is lehet használni, például preszerokonverziós mintában. Az immunkomplexekben található vírusok esetleg másként viselkednek, mint a szabad vírusok, például a centrifugálás során. Ezért fontos az antitest negatív (szerokonverzió előtti) minták használata is a zavartűrési (robusztussági) vizsgálatoknál.

3.3.6. A zavartűrési vizsgálatoknál a potenciális átszennyeződés vizsgálatához váltakozóan legalább öt erősen pozitív, illetve negatív minta vizsgálatát kell elvégezni. Az erősen pozitív minták olyan mintákból álljanak, amelyek a természetben előfordulva nagy töménységben tartalmaznak vírusokat.

3.3.7. Az álnegatív eredményhez vezető, teljes rendszer-hibaszázalékot gyengén pozitív minták tesztelésével kell meghatározni. A gyengén pozitív minták a 95 %-os pozitív víruskoncentráció-határérték háromszorosának megfelelő töménységben tartalmaznak vírusokat.

▼M2

3.4. **Az emberi mintákban a HIV-fertőzés (HIV 1 és 2), a HTLV I és II, valamint a hepatitis B, C és D markerek kimutatására, megerősítésére és mennyiségi meghatározására szolgáló reagenseknek és reagensszármazékoknak a gyártók által a kibocsátást megelőzően végzett tesztekre vonatkozó KME-k (kizárólag immunológiai vizsgálatok esetén).**

3.4.1. A gyártó által a kibocsátást megelőzően végzett teszt feltételei biztosítsák, hogy minden gyártási sorozat megbízhatóan és megismételhetően azonosítsa az illető antigént, epitópot, valamint antitestet.

3.4.2. Szűrővizsgálat esetén a gyártó által az aktuális gyártási sorozat kibocsátását megelőzően végzett vizsgálatnak legalább 100, az adott vizsgálati paraméterre nézve negatív mintát kell tartalmaznia.

3.5. **A következő vércsoportantigének meghatározásánál használt reagensek és reagensszármazékok teljesítőképesség-értékeléseire vonatkozó KME-k: ABO-rendszer ABO1 (A), ABO2 (B), ABO3 (A, B); Rh vércsoportrendszer RH1 (D), RH2 (C), RH3 (E), RH4 (c), RH5 (e); Kell vércsoportrendszer KEL1 (K)**

Vércsoportantigének meghatározásánál használt reagensek és reagensszármazékok teljesítőképesség-értékeléseire vonatkozó KME-k: ABO-rendszer ABO1 (A), ABO2 (B), ABO3 (A, B); Rh vércsoportrendszer RH1 (D), RH2 (C), RH3 (E), RH4 (c), RH5 (e); a Kell vércsoportrendszer KEL1 (K) a 9. táblázatban található.

3.5.1. Valamennyi teljesítőképesség-értékelést a tudomány általánosan elfogadott jelenlegi állásának megfelelő teljesítményű, kipróbált eszközzel történő közvetlen összehasonlítással kell végrehajtani. Az összehasonlításhoz használt eszköz CE-jelöléssel ellátott eszköz kell legyen, ha a teljesítményértékelés pillanatában piaci forgalomban van.

3.5.2. Ha a teljesítőképesség-értékelés során eltérő eredmények születnek, akkor ezeket az eredményeket a lehető legalaposabb elemzésnek kell alávetni, például:

— az eltérő eredményt adó minta értékelésével további tesztrendszerekben,

— eltérő módszer alkalmazásával.

3.5.3. A teljesítőképesség-értékeléseket az európai népességgel egyenértékű populáción kell végrehajtani.

3.5.4. A teljesítőképesség értékelésére használt pozitív mintákat úgy kell kiválasztani, hogy azok tükrözzék a variáns vagy gyenge antigén expressziót is.

3.5.5. A teljesítőképesség-értékelés részeként az eszközt értékelni kell a potenciálisan zavaró anyagok hatása szempontjából is. A vizsgálandó, potenciálisan zavaró anyagok bizonyos mértékig a reagens összetételétől és a vizsgálat szerkezetétől függnek. A kockázatelemzés részeként minden egyes új eszköz esetében elemi követelményként meg kell határozni a potenciálisan zavaró anyagokat.

3.5.6. A plazmavizsgálatokra szánt eszközök esetében a teljesítőképesség-értékelést a gyártó által az eszközzel használhatóként feltüntetett valamennyi véralvadásgátló esetében el kell végezni. Ezt az összehasonlítást legalább 50, véradás keretében gyűjtött minta esetében el kell végezni.

3.6. **Vércsoportantigének meghatározásánál használt reagensek és reagensszármazékok a gyártók által a kibocsátást megelőzően végzett tesztjeire vonatkozó KME-k: ABO-rendszer ABO1 (A), ABO2 (B), ABO3 (A, B); Rh vércsoportrendszer RH1 (D), RH2 (C), RH3 (E), RH4 (c), RH5 (e); Kell vércsoportrendszer KEL1 (K).**

▼M2

3.6.1. A gyártó által a kibocsátást megelőzően végzett teszt feltételei biztosítják, hogy minden gyártási sorozat megbízhatóan és megismételhetően azonosítsa az illető antigént, epitópot, valamint antitestet.

3.6.2. A gyártó által a kibocsátást megelőzően végzett tesztek előírásai a 10. táblázatban találhatók.

▼M3

3.7. **A variáns Creutzfeldt–Jakob-betegség (vCJD) kimutatására szolgáló, vérminták szűréséhez alkalmazott vizsgálatokra vonatkozó KME-k**

A variáns Creutzfeldt–Jakob-betegség (vCJD) kimutatására szolgáló, vérminták szűrővizsgálatához alkalmazott vizsgálatokra vonatkozó KME-k a 11. táblázatban találhatók.

▼M4

1. táblázat

Szűrővizsgálatok: anti-HIV 1/2, HIV 1/2 Ag/Ab, anti-HTLV I/II, anti-HCV, HCV Ag/Ab, HBsAg, anti-HBc

		anti-HIV 1/2, HIV 1/2 Ag/Ab	Anti-HTLV-I/II	anti-HCV, HCV Ag/Ab	HBsAg	Anti-HBc
Diagnosztikai érzékenység	Pozitív minták	400 HIV-1 100 HIV-2 beleértve 40 nem B altípust, minden rendelkezésre álló HIV/1 altípust legalább 3 mintának kell képviselnie altípusonként	300 HTLV-I 100 HTLV-II	400 (pozitív minta) Beleértve a fertőzés különböző stádiumaiban vett és különböző antitestmintázatokat tükröző mintákat. 1–4-es genotípus: > 20 minta genotípusonként (beleértve a 4. genotípus nem a altípusait); 5: > 5 minta; 6: ha rendelkezésre áll	400 beleértve altípusok figyelembevételét	400 beleértve más HBV-markerek értékelését
	Szerokonverziós panelek	20 panel 10 további panel (a kijelölt szervezeteknek vagy a gyártónak)	Meghatározandó, amennyiben rendelkezésre áll	20 panel 10 további panel (a kijelölt szervezeteknek vagy a gyártónak)	20 panel 10 további panel (a kijelölt szervezeteknek vagy a gyártónak)	Meghatározandó, amennyiben rendelkezésre áll
Analitikai érzékenység	Standardok				0,130 IU/ml (nemzetközi WHO-szabvány: Harmadik nemzetközi szabvány HbsAg-hoz, ayw1/adw2 altípusok, B4-es HBV-genotípus, NIBSC-kód: 12/226)	
Specificitás	Mintából kivett donorok (beleértve az első véradók kizárását)	5 000	5 000	5 000	5 000	5 000
	Kórházi ellátásban részesülők	200	200	200	200	200
	Keresztreagálásra képes vérminták (RF+, kapcsolódó vírusok, várandós nők stb.)	100	100	100	100	100

▼M2

2. táblázat

NAT-vizsgálatok: HIV1, HCV, HBV, HTLV I/II (minőségi és mennyiségi meghatározás; nem értendő bele a molekulaszintű azonosítás)

HIV1			HCV		HBV		HTLV I/II		Elfogadási kritérium:
NAT	kvalitatív	kvantitatív	kvalitatív	kvantitatív Mint a HIV mennyiségi kritériumok	kvalitatív	kvantitatív Mint a HIV mennyiségi kritériumok	kvalitatív	kvantitatív Mint a HIV mennyiségi kritériumok	
Érzékenység Kimutatási határ Analitikus érzékenység észlelése (IU/ml; WHO-standard szerint vagy kalibrált referencia-anyagok alapján meghatározva)	Az EP validálási iránymutatás szerint ([1]): számos hígítási sorozat határértéki koncentrációig; statisztikai elemzés (pl. Probit-elemzés) legalább 24 ismételt mérés alapján); 95 %-ban pozitív határérték („cut-off”) kalkulációja	Kimutatási határ: mint a kvalitatív teszteknél; meghatározás határa: a kalibrált referenciakészítmények (fél logaritmus: 10 vagy kevesebb) hígításai, az alacsonyabb, magasabb meghatározási határérték, precizitás, pontosság, „lineáris” mérési tartomány, „dinamikus tartomány”. Reprodukálhatóság különböző koncentrációs szinteken bemutatandó	Az EP validálási iránymutatás szerint ([1]): számos hígítási sorozat határértéki koncentrációig; statisztikai elemzés (pl. Probit-elemzés) legalább 24 ismételt mérés alapján); 95 %-ban pozitív határérték („cut-off”) kalkulációja		Az EP validálási iránymutatás szerint ([1]): számos hígítási sorozat határértéki koncentrációig; statisztikai elemzés (pl. Probit-elemzés) legalább 24 ismételt mérés alapján); 95 %-ban pozitív határérték („cut-off”) kalkulációja		Az EP validálási iránymutatás szerint ([1]): számos hígítási sorozat határértéki koncentrációig; statisztikai elemzés (pl. Probit-elemzés) legalább 24 ismételt mérés alapján); 95 %-ban pozitív határérték („cut-off”) kalkulációja		

▼M2

HIV1			HCV		HBV		HTLV I/II		Elfogadási kritérium:
NAT	kvalitatív	kvantitatív	kvalitatív	kvantitatív Mint a HIV mennyiségi kritériumok	kvalitatív	kvantitatív Mint a HIV mennyiségi kritériumok	kvalitatív	kvantitatív Mint a HIV mennyiségi kritériumok	
Genotípus/altípus felismerés/ meghatározási határ hatékonysága	Legalább 10 minta altípusonként (amennyiben rendelkezésre áll)	Hígítási sorok valamennyi alkalmas genotípus/altípus esetében, lehetőleg referenciaanyagoknál, amennyiben rendelkezésre állnak	Legalább 10 minta altípusonként (amennyiben rendelkezésre áll)		Amennyiben rendelkezésre áll kalibrált referenciaanyag		Amennyiben rendelkezésre áll kalibrált referenciaanyag		
	Felülúszó oldat sejtkultúra (helyettesíthet ritka HIV-1 altípusokat)	A megfelelő módszerrel számszerűsített transzkriptumok vagy plazmidok használhatók							
	Az EP validálási iránymutatás szerint ([1]), amennyiben rendelkezésre áll kalibrált altípus referenciaanyag; in vitro transzkriptumok használata opcionális		Az EP validálási iránymutatás szerint ([1]), amennyiben rendelkezésre áll kalibrált altípus referenciaanyag; *in vitro* transzkriptumok használata opcionális		Az EP validálási iránymutatás szerint ([1]), amennyiben rendelkezésre áll kalibrált altípus referenciaanyag; in vitro transzkriptumok használata opcionális		Az EP validálási iránymutatás szerint ([1]), amennyiben rendelkezésre áll kalibrált altípus referenciaanyag; in vitro transzkriptumok használata opcionális		

▼M2

HIV1			HCV		HBV		HTLV I/II		Elfogadási kritérium:
NAT	kvalitatív	kvantitatív	kvalitatív	kvantitatív Mint a HIV mennyiségi kritériumok	kvalitatív	kvantitatív Mint a HIV mennyiségi kritériumok	kvalitatív	kvantitatív Mint a HIV mennyiségi kritériumok	
Diagnosztikai specificitás, negatív minta	500 véradó	►C1 100 véradó ◄	500 véradó		500 véradó		500 egyéni véradás		
Keresztreagálásra képes markerek	Megfelelő vizsgálati eszközzel (pl. szekvenciaösszehasonlítás) és/vagy legalább 10 emberi retrovírus (pl. HTLV)-pozitív minta vizsgálatával	Mint a kvalitatív tesztek esetében	Megfelelő vizsgálati eszközzel (pl. szekvenciaösszehasonlítás) és/vagy legalább 10 emberi retrovírus (pl. HGV, YFV)-pozitív minta vizsgálatával		Megfelelő vizsgálati eszközzel és/vagy legalább 10 emberi retrovírus (pl. HTLV)-pozitív minta vizsgálatával		Megfelelő vizsgálati eszközzel (pl. szekvenciaösszehasonlítás) és/vagy legalább 10 emberi retrovírus (pl. HIV)-pozitív minta vizsgálatával		
Zavartűrés		Mint a kvalitatív tesztek esetében							
Keresztszennyeződés	Legalább öt menet, felváltva használva (a természetben ismert előfordulású) erősen pozitív és negatív mintákat		Legalább öt menet, felváltva használva (a természetben ismert előfordulású) erősen pozitív és negatív mintákat		Legalább öt menet, felváltva használva (a természetben ismert előfordulású) erősen pozitív és negatív mintákat		Legalább öt menet, felváltva használva (a természetben ismert előfordulású) erősen pozitív és negatív mintákat		

▼M2

HIV1			HCV		HBV		HTLV I/II		Elfogadási kritérium:
NAT	kvalitatív	kvantitatív	kvalitatív	kvantitatív Mint a HIV mennyiségi kritériumok	kvalitatív	kvantitatív Mint a HIV mennyiségi kritériumok	kvalitatív	kvantitatív Mint a HIV mennyiségi kritériumok	
Gátlás	Inkább belső kontroll, a teljes NAT-eljárás lefolytatásával		Inkább belső kontroll, a teljes NAT-eljárás lefolytatásával		Inkább belső kontroll, a teljes NAT-eljárás lefolytatásával		Inkább belső kontroll, a teljes NAT-eljárás lefolytatásával		
Negatív eredményekhez vezető teljes rendszerleállás	Legalább 100 vírussal beoltott minta, a 95 %-os pozitív cut-off koncentráció háromszorosa		Legalább 100 vírussal beoltott minta, a 95 %-os pozitív cut-off koncentráció háromszorosa		Legalább 100 vírussal beoltott minta, a 95 %-os pozitív cut-off koncentráció háromszorosa		Legalább 100 vírussal beoltott minta, a 95 %-os pozitív cut-off koncentráció háromszorosa		99/100 vizsgálat pozitív

([1]) European Pharmacopoeia guideline.

Megjegyzés: Elfogadás kritériumai a „negatív eredményekhez vezető teljes rendszer hibaszázalék” esetében 99/100 vizsgálatnál pozitív.Kvantitatív NAT-vizsgálatokhoz legalább száz, a felhasználók általános feltételeit tükröző pozitív mintát kell elemezni (pl. a mintáknál nincs előszelekció). Ezzel párhuzamosan egy másik NAT-vizsgálati rendszerrel összehasonlítást kell végezni.Kvalitatív NAT esetében diagnosztikai érzékenységvizsgálatot kell elvégezni legalább tíz szerokonverziós panel felhasználásával. Ezzel párhuzamosan egy másik NAT-vizsgálati rendszerrel összehasonlítást kell végezni.

▼M2

3. táblázat

Gyorstesztek: anti-HIV 1 és 2, anti-HCV, HbsAg, anti-HBc, anti-HTLV I és II

		Anti-HIV 1/2	Anti-HCV	HBsAg	Anti-HBc	Anti-HTLV I/II	Elfogadási kritériumok
Diagnosztikai érzékenység	Pozitív minták	Ugyanazon kritériumok, mint a szűrővizsgálatok esetében	Ugyanazon kritériumok, mint a szűrővizsgálatok esetében	Ugyanazon kritériumok, mint a szűrővizsgálatok esetében	Ugyanazon kritériumok, mint a szűrővizsgálatok esetében	Ugyanazon kritériumok, mint a szűrővizsgálatok esetében	Ugyanazon kritériumok, mint a szűrővizsgálatok esetében
	Szerokonverziós panelek	Ugyanazon kritériumok, mint a szűrővizsgálatok esetében	Ugyanazon kritériumok, mint a szűrővizsgálatok esetében	Ugyanazon kritériumok, mint a szűrővizsgálatok esetében	Ugyanazon kritériumok, mint a szűrővizsgálatok esetében	Ugyanazon kritériumok, mint a szűrővizsgálatok esetében	Ugyanazon kritériumok, mint a szűrővizsgálatok esetében
Diagnosztikai specificitás	Negatív minták	1 000 véradás 200 klinikai minta 200 minta várandós nőktől 100 potenciálisan interferáló minta	1 000 véradás 200 klinikai minta 200 minta várandós nőktől 100 potenciálisan interferáló minta	1 000 véradás 200 klinikai minta 200 minta várandós nőktől 100 potenciálisan interferáló minta	1 000 véradás 200 klinikai minta 100 potenciálisan interferáló minta	1 000 véradás 200 klinikai minta 200 minta várandós nőktől 100 potenciálisan interferáló minta	≥ 99 % (anti-HBc: ≥ 96 %)

▼M2

4. táblázat

Megerősítő/kiegészítő vizsgálatok: anti-HIV 1 és 2, anti-HTLV I és II, anti-HCV, HBsAg

		Anti-HIV megerősítő vizsgálat	Anti-HTLV megerősítő vizsgálat	HCV kiegészítő vizsgálat	HBsAg megerősítő vizsgálat	Elfogadási kritériumok
Diagnosztikai érzékenység	Pozitív minták	200 HIV-1 és 100 HIV-2	200 HTLV-I és 100 HTLV-II	300 HCV (pozitív minták)	300 HBsAg	Pontos azonosítás pozitívként (vagy meghatározatlan), nem negatív
		Beleértve a fertőzés különböző szakaszaiból származó és különböző antitestmintázatokat tartalmazó mintákat		Beleértve a fertőzés különböző stádiumaiból származó, és különböző antitestmintázatokat tükröző mintákat. Genotípusok 1–4: > 20 minta (beleértve a 4 genotípus nem „a” altípusát); 5: > 5 minta; 6: amennyiben rendelkezésre áll.	Beleértve a fertőzés különböző szakaszaiból származó mintákat 20 „erősen pozitív” minta (> 26 IU/ml) 20 minta a cut-off tartományban	
	Szerokonverziós panelek	15 szerokonverziós panel/ alacsony értékű panel		15 szerokonverziós panel/ alacsony értékű panel	15 szerokonverziós panel/ alacsony értékű panel	
Analitikai érzékenység	Standardok				Második nemzetközi szabványminta HbsAg-hoz, adw2 altípus, A genotípus, NIBSC kód 00/588	
Diagnosztikai specificitás	Negatív minták	200 véradás	200 véradás	200 véradás	10 álpozitív minta, amelyek a szűrővizsgálat teljesítményértékeléséből származnak (1) ([1])	Nincs álpozitív eredmény ([1]) nincs semlegesítés
		200 minta, többek között várandós nőktől	200 minta, többek között várandós nőktől	200 minta, többek között várandós nőktől		
		50 potenciálisan interferáló minta, beleértve más, megerősítő vizsgálatok határozatlan eredményű mintáival	50 potenciálisan interferáló minta, beleértve más, megerősítő vizsgálatok határozatlan eredményű mintáival	50 potenciálisan interferáló minta, beleértve más, megerősítő vizsgálatok határozatlan eredményű mintáival	50 potenciálisan interferáló minta	

([1]) Elfogadás kritériuma: nincs semlegesítés HbsAg megerősítő vizsgálatnál.

▼M4

5. táblázat

HIV 1-antigén, HIV Ag/Ab, HCV-antigén, HCV Ag/Ab

		HIV 1-antigén és HIV Ag/Ab próbák	HCV-antigén és HCV Ag/Ab próbák	Elfogadási kritériumok
Diagnosztikai érzékenység	Pozitív minták	50 HIV 1-antigén pozitív 50 felülúszó sejtkultúra beleértve a különböző HIV-1-altípusokat és a HIV-2-t	25 HCV core antigén és/vagy HCV RNS pozitív, de anti-HCV negatív minta, amely 1–6-os HCV-genotípusokból áll (ha nem áll rendelkezésre genotípus, meg kell indokolni).	Lásd a 3.1.8. pontban szereplő általános elvet
	Szerokonverziós panelek ([1])	20 szerokonverziós panel/alacsony értékű panel	20 szerokonverziós panel/alacsony értékű panel	
Analitikai érzékenység	Standardok	HIV-1 p24 antigén, Első nemzetközi referenciareagens, NIBSC-kód: 90/636	A HCV core antigén kimutatási határértékét a HCV core antigénre vonatkozó nemzetközi WHO-szabvány szerinti hígításokkal kell vizsgálni: (a HCV core Ag termékkódja: PEI 129096/12)	HIV-1 p24 antigén: ≤ 2 IU/ml
Diagnosztikai specificitás		200 véradás 200 klinikai minta 50 potenciálisan interferáló minta	200 véradás, 200 klinikai minta, 50 potenciálisan interferáló minta	> 99,5 % neutralizációt követően, vagy ha nem áll rendelkezésre neutralizációs teszt, a minta státuszának a 3.1.5. pont szerinti általános elveknek megfelelő megállapítását követően

([1]) A kombinált Ag/Ab próbák esetében (az 1. és az 5. táblázat szerint) a szerokonverziós panelek száma nem lehet nagyobb, mint 30.

▼M2

6. táblázat

Szerotípus- és genotípus-meghatározó vizsgálat HCV

		HCV Szerotípus- és genotípusmeghatározó vizsgálat	Elfogadás kritériumai
Diagnosztikai érzékenység	Pozitív minták	200 (pozitív minták) Beleértve a fertőzés különböző stádiumaiból származó, és különböző antitestmintázatokat tükröző mintákat. Genotípusok 1–4: > 20 minta (beleértve a 4 genotípus nem „a” altípusát); 5: > 5 minta; 6: amennyiben rendelkezésre áll.	≥ 95 % egyezés szerotípus- és genotípus-meghatározás között > 95 % egyezés szerotípus- és genotípus-meghatározás között
Diagnosztikai specificitás	Negatív minták	100	

▼M2

7. táblázat

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

		Anti-HBs	Anti-HBc IgM	Anti-HBe	HBeAg	Elfogadási kritériumok
Diagnosztikai érzékenység	Pozitív minták	100 beoltott 100 természetesen fertőzött személy	200 Beleértve a fertőzés különböző (akut/krónikus) szakaszaiból származó mintákat Az elfogadási kritériumok csak az akut fertőzési stádiumból származó mintákra kellene vonatkozzanak	200 Beleértve a fertőzés különböző szakaszaiból (akut/krónikus) származó mintákat	200 Beleértve a fertőzés különböző szakaszaiból (akut/krónikus) származó mintákat	≥ 98 %
	Szerokonverziós panelek	10 ismétlő vagy anti-HBs szerokonverzió	Amennyiben rendelkezésre áll			
Analitikai érzékenység	Standardok	WHO Első nemzetközi referenciakészítés, 1977; NIBSC, Egyesült Királyság			HBe – Referenzantigen 82; PEI Németország	Anti-HBs: < 10 IU/ml
Diagnosztikai specificitás	Negatív minták	500 Beleértve klinikai mintákat 50 potenciálisan interferáló minta	200 véradás 200 klinikai minta 50 potenciálisan interferáló minta	200 véradás 200 klinikai minta 50 potenciálisan interferáló minta	200 véradás 200 klinikai minta 50 potenciálisan interferáló minta	≥ 98 %

▼M2

8. táblázat

HDV-markerek: anti-HDV, anti-HDV IgM, Delta Antigén

		Anti-HDV	Anti-HDV IgM	Delta antigén	Elfogadás kritériumai
Diagnosztikai érzékenység	Pozitív minták	100 HBV-markerek meghatározásával	50 HBV-markerek meghatározásával	10 HBV-markerek meghatározásával	≥ 98 %
Diagnosztikai specificitás	Negatív minták	200 Beleértve klinikai mintákat 50 potenciálisan interferáló minta	200 Beleértve klinikai mintákat 50 potenciálisan interferáló minta	200 Beleértve klinikai mintákat 50 potenciálisan interferáló minta	≥ 98 %

9. táblázat

Vércsoportantigének az ABO, Rh és Kell vércsoportrendszerekben

	1	2	3
Specificitás	Tesztek száma javasolt módszerenként	Egy termék bevezetéséhez szükséges összes tesztelendő minta száma	Jól meghatározott reagensek új képletéhez vagy felhasználásához tesztelendő összes minta
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

Elfogadás kritériumai

Az eszköz leírás szerinti reaktivitására vonatkozóan valamennyi fenti reagens az elfogadható hatékonyságú elfogadott reagensekéhez hasonló teszteredményekkel kell rendelkezzen. Az elfogadott reagensek esetében, amennyiben az alkalmazást vagy felhasználást változtatták vagy kiterjesztették, további vizsgálatra van szükség, összhangban a (fenti) 1. oszlopban szereplő követelményekkel.

Anti-D reagensek teljesítményértékelése a termék tervezett felhasználásától függően tartalmaz gyenge RH1 (D) tartományra, valamint részleges RH1 (D) tartományra vonatkozó vizsgálatot.

Minősítések

Klinikai minták: a vizsgált populáció 10 %-a.
Újszülöttminták: a vizsgált populáció > 2 %-a.
ABO-minták: > 40 % A, B pozitív.
„gyenge D”: > 2 % of RH1 (D) pozitív.

▼M2

10. táblázat

A reagensek és reagens termékek kibocsátást megelőzően végzett vizsgálatának kritériumai a vércsoportantigének meghatározása céljából az ABO, Rh és Kell vércsoportrendszerekben

Specificitásvizsgálat követelményei az egyes reagensek esetében

1. **Vizsgálati reagensek**

Vércsoportreagens	Vizsgálandó kontrollsejtek legkisebb száma							
	Pozitív reakciók					Negatív reakciók		
	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	Gyenge D			r'r	r'r	rr
Anti-RH1 (anti-D)	2	2	2 (*)			1	1	1
	R1R2	R1r	r'r			R2R2	r'r	rr
Anti-RH2 (anti-C)	2	1	1			1	1	1
	R1R2	R1r	r'r			R1R1		
Anti-RH4 (anti-c)	1	2	1			3		
	R1R2	R2r	r'r			R1R1	r'r	rr
Anti-RH 3 (anti-E)	2	1	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		

(*) Csak a javasolt technikákkal abban az esetben, ha szó van az említett antitestekkel szembeni reaktivitásról.

Megjegyzés: Poliklonális reagenseket sejtek szélesebb körű paneljével kell vizsgálni a specificitás igazolása és az akaratlan szennyeződést okozó antitestek jelenlétének kizárása érdekében.

Elfogadási kritériumok:

A reagensek minden gyártási sorozata bármely ajánlott eljárás szerint mutasson egyértelműen pozitív vagy negatív eredményt a teljesítményértékelő vizsgálat során nyert adatokkal összhangban.

2. **Kontrollanyagok (vörösvértestek)**

A fentebb felsorolt vércsoportreagensek ellenőrzése során használt vörösvértestek fenotípusa legyen az elfogadott eszköz által jóváhagyott.

▼M3

11. táblázat.

A variáns Creutzfeldt–Jakob-betegség (vCJD) kimutatására szolgáló, vérminták szűrővizsgálatához alkalmazott vizsgálatok

	Anyag	Minták száma	Elfogadási kritériumok
Analitikai érzékenység	Humán plazmához adott vCJD-s agyszövet (WHO referenciaszám: NHBY0/0003)	Az NHBY0/0003A WHO számú anyag mindhárom híg oldatának 24 ismétlése (1×10^4, 1×10^5, 1×10^6)	A 24 ismétlésből 23-ban kimutatva az alábbi hígításban: 1×10^4
	Humán plazmához adott vCJD-s lépszövet (10 %-os lép–homogenizátum arány – NIBSC referenciaszám: NHSY0/0009)	Az NHSY0/0009 NIBSC számú anyag mindhárom híg oldatának 24 ismétlése (1×10, 1×10^2, 1×10^3)	A 24 ismétlésből 23-ban kimutatva az alábbi hígításban: 1×10
Diagnosztikai érzékenység	A) Megfelelő állati modellekből vett minták	A lehető legtöbb rendelkezésre álló minta, de legalább tíz	90 %
	B) A bizonyítottan klinikai vCJD-ben szenvedő emberektől származó minták	A lehető legtöbb rendelkezésre álló minta, de legalább tíz	90 %
		Kizárólag azokban az esetekben, amikor nem áll rendelkezésre tíz minta: — a vizsgált minták számának hat és kilenc között kell lennie — valamennyi rendelkezésre álló mintát meg kell vizsgálni	Legfeljebb egy „álnegatív” eredmény
Analitikai specificitás	A vérminták esetleges keresztreagálása	100	
Diagnosztikai specificitás	Egészséges humánplazma-minták a BSE-nek kevéssé kitett területről	5 000	Legalább 99,5 %