Tämä asiakirja on ainoastaan dokumentointitarkoituksiin. Toimielimet eivät vastaa sen sisällöstä.

►**B**

KOMISSION PÄÄTÖS,

tehty 7 päivänä toukokuuta 2002,

***in vitro* -diagnostiikkaan tarkoitettujen lääkinnällisten laitteiden yhteisistä teknisistä eritelmistä**

(tiedoksiannettu numerolla K(2002) 1344)

(ETA:n kannalta merkityksellinen teksti)

(2002/364/EY)

(EYVL L 131, 16.5.2002, s. 17)

sellaisena kuin se on muutettuna seuraavilla:

		virallinen lehti		
		N:o	sivu	päivämäärä
►**M1**	Komission päätös 2009/108/EY, tehty 3 päivänä helmikuuta 2009	L 39	34	10.2.2009
►**M2**	Komission päätös 2009/886/EY, tehty 27 päivänä marraskuuta 2009	L 318	25	4.12.2009
►**M3**	Komission päätös 2011/869/EU, annettu 20 päivänä joulukuuta 2011	L 341	63	22.12.2011

Oikaistu:

►**C1** Oikaisu, EUVL L 348, 29.12.2009, s. 94 (2002/364/EY)

▼B

KOMISSION PÄÄTÖS,

tehty 7 päivänä toukokuuta 2002,

***in vitro* -diagnostiikkaan tarkoitettujen lääkinnällisten laitteiden yhteisistä teknisistä eritelmistä**

(tiedoksiannettu numerolla K(2002) 1344)

(ETA:n kannalta merkityksellinen teksti)

(2002/364/EY)

EUROOPAN YHTEISÖJEN KOMISSIO, joka

ottaa huomioon Euroopan yhteisöjen perustamissopimuksen,

ottaa huomioon *in vitro* -diagnostiikkaan tarkoitetuista lääkinnällisistä laitteista 27 päivänä lokakuuta 1998 annetun Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivin 98/79/EY ([1]), ja erityisesti sen 5 artiklan 3 kohdan toisen alakohdan,

sekä katsoo seuraavaa:

(1) Direktiivissä 98/79/EY säädetään ne olennaiset vaatimukset, jotka *in vitro* -diagnostiikkaan tarkoitettujen lääkinnällisten laitteiden on markkinoille saatettaessa täytettävä, ja laitteiden ollessa yhdenmukaistettujen standardien mukaiset niiden voidaan olettaa olevan direktiivissä säädettyjen olennaisten vaatimusten mukaiset.

(2) Poikkeuksena näihin yleisiin periaatteisiin yhteisissä teknisissä eritelmissä otetaan huomioon eräissä jäsenvaltioissa nykyisin noudatettava käytäntö, jonka mukaan viranomaiset hyväksyvät eräiden, pääasiassa verituotteiden ja elinsiirtojen turvallisuuden arviointiin tarkoitettujen laitteiden teknisiä eritelmiä. Näitä yhteisiä teknisiä eritelmiä voidaan käyttää laitteiden suorituskyvyn arviointiin ja uudelleenarviointiin.

(3) Yhteisten teknisten eritelmien laadinnassa on ollut mukana eri osapuolten tieteellisiä asiantuntijoita.

(4) Direktiivissä 98/79/EY säädetään, että jäsenvaltioiden on pidettävä olennaisten vaatimusten mukaisina laitteita, jotka on suunniteltu ja valmistettu korkeimpaan riskiluokkaan tietyille laitteille vahvistettujen yhteisten teknisten eritelmien mukaisesti. Näissä eritelmissä on soveltuvalla tavalla asetettava suorituskyvyn arviointi- ja uudelleenarviointiperusteet, perusteet toimituserien markkinoille päästämiseksi, vertailumenetelmät ja -aineet sekä niiden käytettävyys eri laitetyypeissä.

(5) Valmistajilta yleensä vaaditaan yhteisten teknisten eritelmien noudattamista. Jos valmistajat eivät kuitenkaan asianmukaisesti perustelluista syistä noudata niitä, valittujen teknisten ratkaisujen on oltava vastaavantasoiset.

(6) Tässä päätöksessä säädetyt toimenpiteet ovat neuvoston direktiivin 90/385/ETY ([2]) 6 artiklan 2 kohdalla perustetun komitean lausunnon mukaiset,

([1]) EYVL L 331, 7.12.1998, s. 1.
([2]) EYVL L 189, 20.7.1990, s. 17.

▼B

ON TEHNYT TÄMÄN PÄÄTÖKSEN:

1 artikla

Vahvistetaan tämän päätöksen liitteessä esitetyt tekniset eritelmät direktiivin 98/79/EY liitteessä II olevassa A luettelossa mainittujen *in vitro* -diagnostiikkaan tarkoitettujen lääkinnällisten laitteiden yhteisiksi teknisiksi eritelmiksi.

2 artikla

Tämä päätös on osoitettu kaikille jäsenvaltioille.

▼M2

LIITE

IN VITRO-DIAGNOSTIIKKAAN TARKOITETTUJEN LÄÄKINNÄLLISTEN LAITTEIDEN YHTEISET TEKNISET ERITELMÄT (YTE)

1. SOVELTAMISALA

Tässä liitteessä esitettyjä yhteisiä teknisiä eritelmiä sovelletaan direktiivin 98/79/EY liitteessä II olevaan A-luetteloon.

2. MÄÄRITELMÄT JA TERMIT

(Diagnostinen) herkkyys

Todennäköisyys, että laite antaa positiivisen tuloksen kohteena olevan merkkiaineen läsnä ollessa.

Oikea positiivinen

Näyte, jonka tiedetään olevan positiivinen kohteena olevan merkkiaineen suhteen ja jonka laite on luokitellut oikein.

Väärä negatiivinen

Näyte, jonka tiedetään olevan positiivinen kohteena olevan merkkiaineen suhteen ja jonka laite on luokitellut väärin.

(Diagnostinen) spesifisyys

Todennäköisyys, että laite antaa negatiivisen tuloksen kohteena olevan merkkiaineen poissa ollessa.

Väärä positiivinen

Näyte, jonka tiedetään olevan negatiivinen kohteena olevalle merkkiaineelle ja jonka laite on luokitellut väärin.

Oikea negatiivinen

Näyte, jonka tiedetään olevan negatiivinen kohteena olevalle merkkiaineelle ja jonka laite on luokitellut oikein.

Analyyttinen herkkyys

Analyyttinen herkkyys voidaan ilmaista toteamisrajana (detektiorajana) eli kohteena olevan merkkiaineen pienimpänä määränä, joka voidaan osoittaa tarkasti.

Analyyttinen spesifisyys

Analyyttisellä spesifisyydellä tarkoitetaan menetelmän kykyä määrittää ainoastaan kohteena oleva merkkiaine.

Nukleiinihappojen amplifiointitekniikat (NAT)

”NAT-tekniikat” ovat menetelmiä, joilla osoitetaan ja/tai kvantifioidaan nukleiinihappoja joko amplifioimalla kohdesekvenssiä tai signaalia tai hybridisaatiolla.

Pikatesti

”Pikatestillä” tarkoitetaan kvalitatiivisia tai semi-kvantitatiivisia in vitro -diagnostiikkaan tarkoitettuja lääkinnällisiä laitteita, joita käytetään yksittäisenä tai muutaman testin sarjana ja joissa käytetään ei-automatisoituja menetelmiä ja jotka on suunniteltu antamaan nopea vastaus.

Häiriönsieto

Analyyttisen menetelmän häiriönsiedolla tarkoitetaan analyyttisen menetelmän kykyä sietää pieniä mutta tarkoituksellisia vaihteluita parametreissa. Häiriönsietokyky antaa viitteen menetelmän luotettavuudesta tavanomaisessa käytössä.

▼M2

Koko järjestelmän virhetaajuus

Koko järjestelmän virhetaajuudella tarkoitetaan sitä, kuinka usein virheitä esiintyy, kun koko prosessi suoritetaan valmistajien ohjeiden mukaisesti.

Varmistustesti

Varmistustestillä tarkoitetaan seulontamäärityksestä saadun reaktiivisen tuloksen varmistamisessa käytettävää määritystä.

Virustyypitystesti

Virustyypitystestillä tarkoitetaan määritystä, jota käytetään jo tunnettujen positiivisten näytteiden tyypitykseen, ei infektion varhaisdiagnoosiin tai seulontaan.

HIV-serokonversionäytteet

HIV-serokonversionäytteillä tarkoitetaan näytteitä,

— joiden p24-antigeeni ja/tai HIV-RNA on positiivinen, ja

— jotka voidaan tunnistaa kaikilla vasta-aineiden seulontatesteillä, ja

— joiden osalta varmistustestien tulokset ovat positiiviset tai epävarmat.

Varhaisvaiheen HIV-serokonversionäytteet

Varhaisvaiheen HIV-serokonversionäytteillä tarkoitetaan näytteitä,

— joiden p24-antigeeni ja/tai HIV-RNA on positiivinen, ja

— joita ei voida tunnistaa kaikilla vasta-aineiden seulontatesteillä, ja

— joiden osalta varmistustestien tulokset ovat epävarmat tai negatiiviset.

3. YHTEISET TEKNISET ERITELMÄT (YTE) DIREKTIIVIN 98/79/EY LIITTEESSÄ II OLEVASSA A-LUETTELOSSA TARKOITETUILLE LAITTEILLE

3.1 **Yhteiset tekniset eritelmät reagenssien ja reagenssituotteiden, jotka on tarkoitettu HIV-infektion (HIV 1 ja 2), HTLV I:n ja II:n sekä hepatiitti B:n, C:n ja D:n merkkiaineiden osoittamiseen, varmistamiseen ja kvantifiointiin ihmisestä otetuista näytteistä, suorituskyvyn arviointia varten**

Pääperiaatteet

3.1.1 Virusinfektioiden osoittamiseen tarkoitettujen seulonta- tai diagnostisissa testeissä käytettävien markkinoille saatettujen laitteiden on täytettävä taulukossa 1 esitetyt herkkyyttä ja spesifisyyttä koskevat vaatimukset. Katso myös periaate 3.1.11 seulontamääritysten osalta.

3.1.2 Laitteiden, jotka valmistaja on tarkoittanut muiden ruumiin nesteiden kuin seerumi- ja plasmanäytteiden, esimerkiksi virtsan, syljen jne. testaamiseen, on täytettävä herkkyyden ja spesifisyyden osalta samat YTE:ien vaatimukset kuin seerumin ja plasman määritykseen tarkoitettujen laitteiden. Suoritusarvojen testauksessa testataan näytteet samoilta henkilöiltä sekä hyväksyttävissä testeissä että vastaavassa seerumi- ja plasmamäärityksessä.

3.1.3 Laitteiden, jotka valmistaja on tarkoittanut itse suoritettavaan testaukseen eli kotitestaukseen, on täytettävä herkkyyden ja spesifisyyden osalta samat YTE:ien vaatimukset kuin vastaavien ammattikäyttöön tarkoitettujen laitteiden. Soveltuvat osat suorituskyvyn arvioinnista on annettava sopivien maallikkokäyttäjien testattavaksi (tai uudelleentestattavaksi), jotta laitteen toiminta käyttöohjeiden perusteella tulee validoiduksi.

▼**M2**

3.1.4 Kaikki suoritusarvot testataan siten, että tuloksia verrataan suoraan jo vakiintuneen, parasta nykytasoa olevan laitteen tuloksiin. Vertailuun on käytettävä laitetta, jolla on CE-merkintä, jos sellainen on suoritusarvoja testattaessa saatavana markkinoilla.

3.1.5 Jos arvioinnin yhteydessä saadaan poikkeavia testituloksia, syy niihin on selvitettävä tarkasti, esimerkiksi:

— arvioimalla poikkeava näyte muilla testijärjestelmillä,

— käyttämällä vaihtoehtoista menetelmää tai merkkiainetta,

— tarkistamalla potilaan kliininen status ja diagnoosi, ja

— testaamalla seurantanäytteitä.

3.1.6 Suoritusarvot on testattava eurooppalaisia vastaavalla populaatiolla.

3.1.7 Suoritusarvojen testaamisessa käytetyt positiiviset näytteet on valittava siten, että ne edustavat kyseisen sairauden (sairauksien) eri vaiheita, erilaisia vasta-aineita, eri genotyyppejä ja alatyyppejä, mutantteja jne.

3.1.8 Herkkyys oikeilla positiivisilla ja serokonversionäytteillä arvioidaan seuraavasti:

3.1.8.1 Serokonversiovaiheessa testien diagnostisen herkkyyden on edustettava parasta nykytasoa. Jos ilmoitettu laitos tai valmistaja tekee samoille serokonversionäytesarjoille tai lisäsarjoille lisätestejä, näiden tulosten on vahvistettava ensimmäisen arvioinnin tulokset (ks. taulukko 1). Serokonversionäytesarjan ensimmäisen näytteen tulisi olla otettu negatiivisessa vaiheessa, ja näytteet tulisi olla otettu lyhyin väliajoin.

3.1.8.2 Veriseulontalaitteen (HBsAg- ja anti-HBc-testejä lukuun ottamatta), jolle haetaan CE-merkintää, on tunnistettava positiivisiksi kaikki näytteet, jotka ovat oikeita positiivisia (taulukko 1). Uuden HbsAg- ja anti-HBc-testilaitteen yleisten suoritusarvojen on oltava vähintään vastaavat kuin vakiintuneen laitteen (ks. 3.1.4).

3.1.8.3 HIV-testien osalta:

— kaikki HIV-serokonversionäytteet on tunnistettava positiivisiksi, ja

— vähintään 40 varhaisvaiheen HIV-serokonversionäytettä on testattava. Tulosten on oltava parhaan nykytason mukaisia.

3.1.9 Seulontamääritysten suorituskyvyn arviointiin on sisällyttävä 25 positiivista (jos saatavissa harvinaisten infektioiden tapauksessa) saman päivän tuoretta seerumi- ja/tai plasmanäytettä (enintään 1 päivä näytteenotosta).

3.1.10 Suorituskyvyn arvioinnissa käytetyt negatiiviset näytteet on määriteltävä siten, että ne kuvastavat kohdepopulaatiota, jolle testi on suunnattu, esimerkiksi verenluovuttajia, sairaalapotilaita, raskaana olevia naisia jne.

3.1.11 Seulontamääritysten suoritusarvojen testaamisessa (taulukko 1) on tutkittava verenluovuttajia vähintään kahdesta verenluovutuskeskuksesta, ja testejä tehdään useista peräkkäisistä verenluovutuksista, joita ei ole valittu niin, että ensimmäistä kertaa verta luovuttavat henkilöt suljettaisiin pois.

▼M2

3.1.12 Laitteiden spesifisyyden on oltava vähintään 99,5 prosenttia verenluovutuksien osalta, jollei liitteenä olevissa taulukoissa toisin määrätä. Spesifisyys lasketaan käyttämällä kohteena olevien merkkiaineiden suhteen negatiivisilta verenluovuttajilta saatujen toistuvasti reagoivien (väärä positiivinen) tulosten esiintymistiheyttä.

3.1.13 Suorituskyvyn arvioinnissa on määritettävä myös mahdollisten häiritsevien tekijöiden vaikutus. Häiritsevien tekijöiden olemassaolo riippuu jossain määrin reagenssin koostumuksesta sekä määrityksestä. Häiritsevät tekijät tunnistetaan osana jokaisen uuden laitteen olennaisissa vaatimuksissa vaadittua riskianalyysiä, mutta ne voivat olla esimerkiksi:

— näytteitä, jotka edustavat samantapaisia infektioita,

— näytteitä monisynnyttäjiltä eli naisilta, joilla on tai on ollut useampi kuin yksi raskaus, tai potilailta, joilla reumatekijä on positiivinen,

— yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettujen antigeenien osalta ihmisen vasta-aineita, jotka muodostuvat tuotto-organismin, esimerkiksi *E. Coli*-bakteerin tai hiivan, komponentteja vastaan.

3.1.14 Laitteiden, jotka valmistaja on tarkoittanut seerumi- ja plasmanäytteiden testaukseen, on suoritusarvojen testauksessa toimittava yhtä hyvin sekä seerumin että plasman määrityksissä. Tämä on osoitettava tutkimalla vähintään 50 verenluovutusnäytettä (25 positiivista ja 25 negatiivista).

3.1.15 Plasmanäytteiden testaamiseen tarkoitettujen laitteiden suoritusarvojen testaamisessa on todennettava laitteen suorituskyky käyttämällä kaikkia veren hyytymisen estoaineita, joita valmistaja suosittelee laitteen käytössä. Tämä on osoitettava tutkimalla vähintään 50 verenluovutusnäytettä (25 positiivista ja 25 negatiivista).

3.1.16 Osana vaadittua riskianalyysiä on määritettävä vääriin negatiivisiin tuloksiin johtava koko järjestelmän virhetaajuus tekemällä toistuvia määrityksiä heikosti positiivisille näytteille.

3.1.17 Jos yhteiset tekniset eritelmät eivät nimenomaisesti kata liitteessä II olevaan A-luetteloon kuuluvaa uutta in vitro -diagnostiikkaan tarkoitettua lääkinnällistä laitetta, olisi otettava huomioon samantapaista laitetta koskevat yhteiset tekniset eritelmät. Samantapaisia laitteita, joihin teknisiä eritelmiä tulisi soveltaa, voidaan tunnistaa eri perustein, esimerkiksi saman tai samankaltaisen käyttötarkoituksen tai samankaltaisten riskien perusteella.

3.2 **HIV-vasta-aine/antigeeni-yhdistelmätestejä koskevat lisävaatimukset**

3.2.1 HIV-vasta-aine/antigeeni-yhdistelmätestien, jotka on tarkoitettu anti-HIV- ja p24-määritykseen ja joita esitetään voitavan käyttää myös pelkän p24-antigeenin määritykseen, suhteen tulee noudattaa taulukkoa 1 ja taulukkoa 5, mukaan luettuna p24-antigeenin analyyttisen herkkyyden kriteerit.

3.2.2 HIV-vasta-aine/antigeeni-yhdistelmätestien, jotka on tarkoitettu anti-HIV- ja p24-määritykseen ja joita ei esitetä voitavan käyttää myös pelkän p24-antigeenin määritykseen, suhteen tulee noudattaa taulukkoa 1 ja taulukkoa 5, pois luettuna p24-antigeenin analyyttisen herkkyyden kriteerit.

3.3 **Nukleiinihappojen amplifiointitekniikkoja (NAT) koskevat lisävaatimukset**

NAT-määritysten suoritusarvojen arviointikriteerit esitetään taulukossa 2.

▼M2

3.3.1 Kohdesekvenssien amplifiointimäärityksissä kunkin testinäytteen toimivuuskontrollin (sisäinen kontrolli) on oltava parasta nykytasoa. Kontrollia on mahdollisuuksien mukaan käytettävä läpi koko prosessin eli uuttamisen, amplifioinnin ja/tai hybridisaation sekä detektion aikana.

3.3.2 Analyyttinen herkkyys tai detektioraja nukleiinihappotesteille on ilmaistava 95 %:n positiivisuuden raja-arvona (cut-off value). Tällä tarkoitetaan sitä analyyttikonsentraatiota, jossa 95 prosenttia testeistä antaa positiivisen tuloksen käytettäessä kansainvälisten viitemateriaalien (esimerkiksi WHO:n standardi tai kalibroitu vertailumateriaali) laimennussarjoja.

3.3.3 Genotyypin detektiomenetelmän laatu on osoitettava validoimalla asianmukaiset alukkeet tai koettimet sekä testaamalla näytteitä, joiden genotyypin ominaisuudet on määritelty.

3.3.4 Kvantitatiivisten NAT-määritysten tuloksista on voitava nähdä, että määritykset on tehty kansainvälisillä standardeilla tai kalibroiduilla vertailumateriaaleilla, jos niitä on saatavana, ja tulokset on esitettävä kyseisellä alalla käytetyin kansainvälisin mittayksiköin.

3.3.5 NAT-määrityksiä voidaan käyttää virusten osoittamiseen näytteissä, joissa ei ole vasta-aineita eli jotka eivät vielä ole serokonversiovaiheessa. Immuunikomplekseissa olevat virukset saattavat käyttäytyä toisin kuin vapaat virukset, esimerkiksi sentrifugointivaiheessa. Siksi on tärkeää, että vasta-ainenegatiiviset näytteet (eli näytteet, jotka eivät vielä ole serokonversiovaiheessa) ovat mukana häiriönsietokokeissa.

3.3.6 Testattaessa näytteen siirtymistä (carry-over) on suoritettava vähintään viisi määritystä, joissa korkeat positiiviset ja negatiiviset näytteet vuorottelevat, jotta saadaan selville, siirtyykö määritettäviä aineita määrityksen aikana toisiin näytteisiin. Korkeiden positiivisten näytteiden on koostuttava näytteistä, joissa on luonnollisesti korkeat virustiitterit.

3.3.7 Vääriin negatiivisiin tuloksiin johtava koko järjestelmän virhetaajuus on määritettävä testaamalla heikosti positiivisia näytteitä. Heikosti positiivisissa näytteissä on oltava viruskonsentraatio, joka vastaa 3 kertaa 95 prosentin positiivisuuden raja-arvon viruskonsentraatiota.

3.4 **Yhteiset tekniset eritelmät valmistajien suorittamille erän kauppaanvapauttamistesteille, jotka koskevat HIV-infektion (HIV 1 ja 2), HTLV I:n ja II:n sekä hepatiitti B, C ja D:n merkkiaineiden osoittamiseen, varmistamiseen ja kvantifiointiin ihmisestä otetuista näytteistä tarkoitettuja reagensseja ja reagenssituotteita (vain immunologiset määritykset)**

3.4.1 Valmistajan kauppaanvapauttamiskriteereillä on varmistettava, että jokainen reagenssierä tunnistaa aina kyseessä olevat antigeenit, epitoopit ja vasta-aineet.

3.4.2 Valmistajan tekemissä erien kauppaanvapauttamistesteissä seulontamäärityksiä varten on testattava vähintään 100 kyseisen analyytin suhteen negatiivista näytettä.

3.5 **Yhteiset tekniset eritelmät seuraavien veriryhmäantigeenien määrittämiseen tarkoitettujen reagenssien ja reagenssituotteiden suorituskyvyn arviointia varten: ABO-veriryhmäjärjestelmä ABO1 (A), ABO2 (B), ABO3 (A,B); Rh-veriryhmäjärjestelmä RH1 (D), RH2 (C), RH3 (E), RH4 (c), RH5 (e); Kell-veriryhmäjärjestelmä KEL1 (K)**

Veriryhmäantigeenien määrittämiseen tarkoitettujen reagenssien ja reagenssituotteiden suorituskyvyn arviointikriteerit: ABO-veriryhmäjärjestelmä ABO1 (A), ABO2 (B), ABO3 (A,B); Rh-veriryhmäjärjestelmä RH1 (D), RH2 (C), RH3 (E), RH4 (c), RH5 (e); Kell-veriryhmäjärjestelmä KEL1 (K) esitetään taulukossa 9.

▼M2

3.5.1 Kaikki suoritusarvot testataan siten, että tuloksia verrataan suoraan jo vakiintuneen, parasta nykytasoa olevan laitteen tuloksiin. Vertailuun on käytettävä laitetta, jolla on CE-merkintä, jos sellainen on suoritusarvoja testattaessa saatavana markkinoilla.

3.5.2 Jos arvioinnin yhteydessä saadaan poikkeavia testituloksia, syy niihin on selvitettävä tarkasti, esimerkiksi:

— arvioimalla poikkeava näyte muilla testijärjestelmillä,

— käyttämällä jotain muuta menetelmää.

3.5.3 Suoritusarvot on testattava eurooppalaisia vastaavalla populaatiolla.

3.5.4 Suorituskyvyn arvioinnissa käytetyt positiiviset näytteet on valittava siten, että ne kuvastavat varianttia ja heikkoa antigeenieksпressiota.

3.5.5 Suorituskyvyn arvioinnissa on määritettävä myös mahdollisten häiritsevien tekijöiden vaikutus. Häiritsevien tekijöiden olemassaolo riippuu jossain määrin reagenssin koostumuksesta sekä määrityksestä. Mahdolliset häiritsevät tekijät on selvitettävä osana riskianalyysiä, joka olennaisissa vaatimuksissa vaaditaan jokaiselta uudelta laitteelta.

3.5.6 Plasmanäytteiden testaamiseen tarkoitettujen laitteiden suoritusarvojen testaamisessa on todennettava laitteen suorituskyky käyttämällä kaikkia veren hyytymisen estoaineita, joita valmistaja suosittelee laitteen käytössä. Tämä on osoitettava tutkimalla vähintään 50 verenluovutusnäytettä.

3.6 **Yhteiset tekniset eritelmät valmistajien suorittamille erien kauppaanvapauttamistesteille, jotka koskevat seuraaviin ryhmiin kuuluvien veriryhmäantigeenien määritykseen tarkoitettuja reagenssеja ja reagenssituotteita: ABO-veriryhmäjärjestelmä ABO1 (A), ABO2 (B), ABO3 (A,B); Rh-veriryhmäjärjestelmä RH1 (D), RH2 (C), RH3 (E), RH4 (c), RH5 (e); Kell-veriryhmäjärjestelmä KEL1 (K)**

3.6.1 Valmistajan kauppaanvapauttamiskriteereillä on varmistettava, että jokainen reagenssierä tunnistaa aina kyseessä olevat antigeenit, epitoopit ja vasta-aineet.

3.6.2 Vaatimukset valmistajan suorittamille erien kauppaanvapauttamistesteille esitetään taulukossa 10.

▼M3

3.7 **Yhteiset tekniset eritelmät Creutzfeldt-Jakobin taudin variantin (vCJD) veriseulontatesteille**

Yhteiset tekniset eritelmät Creutzfeldt-Jakobin taudin variantin (vCJD) veriseulontatesteille esitetään taulukossa 11.

▼M2

Taulukko 1

Seulontamääritykset: anti-HIV 1 ja 2, anti-HTLV I ja II, anti-HCV, HBsAg, anti-HBc

		Anti-HIV-1/2	Anti-HTLV-I/II	Anti-HCV	HBsAg	Anti-HBc
Diagnostinen herkkyys	Positiiviset näytteet	400 HIV-1 100 HIV-2 sisältäen 40 muita kuin B-alatyyppejä, kaikista saatavana olevista HIV/1 alatyypeistä olisi oltava edustettuna ainakin 3 näytettä/alatyyppi	300 HTLV-I 100 HTLV-II	400 (positiivista näytettä) sisältäen näytteet, jotka on otettu infektion eri vaiheista ja kuvaavat erilaista vasta-ainekoostumusta Genotyypit 1–4: > 20 näytettä/genotyyppi (sisältäen genotyypin 4 non-a alatyypit); 5: > 5 näytettä; 6: jos saatavana	400 sisältäen alatyypin tarkastelun	400 sisältäen muiden HBV-merkkiaineiden arvioinnin
	Serokonversionäytesarjat	20 panelia, 10 lisäpanelia (kun testin tekee ilmoitettu laitos tai valmistaja)	Määritellään, kun saatavana	20 panelia 10 lisäpanelia (kun testin tekee ilmoitettu laitos tai valmistaja)	20 panelia 10 lisäpanelia (kun testin tekee ilmoitettu laitos tai valmistaja)	Määritellään, kun saatavana
Analyyttinen herkkyys	Standardit				0,130 IU/ml (toinen kansainvälinen HBsAg-standardi, alatyyppi adw2, genotyyppi A, NIBSC-koodi: 00/588)	
Spesifisyys	Valikoimattomat verenluovuttajat (mukaan lukien ensikertalaiset)	5 000	5 000	5 000	5 000	5 000
	Sairaalapotilaat	200	200	200	200	200
	Mahdolliset ristiinreagoivat verinäytteet (RF+, samansukuiset virukset, raskaana olevat naiset jne.)	100	100	100	100	100

▼M2

Taulukko 2

Nukleiinihappojen amplifiointitekniikat HIV1:n, HCV:n, HBV:n ja HTLV I/II:n määritystä varten (kvalitatiiviset ja kvantitatiiviset testit, ei molekyylityypitystä)

HIV1			HCV		HBV		HTLV I/II		Hyväksymiskriteerit
NAT	Kvalitatiiviset testit	Kvantitatiiviset testit	Kvalitatiiviset testit	Kvantitatiiviset testit Ks. HIV:n kvantitatiiviset testit	Kvalitatiiviset testit	Kvantitatiiviset testit Ks. HIV:n kvantitatiiviset testit	Kvalitatiiviset testit	Kvantitatiiviset testit Ks. HIV:n kvantitatiiviset testit	
Herkkyys Detektioraja Analyyttisen herkkyyden määritteleminen (IU/ml; määriteltynä WHO:n standardilla tai kalibroidulla vertailumateriaalilla)	EP:n validointiohjeistuksen mukaisesti ([1]): useita laimennussarjoja rajakonsentraa- tioon; tilastoanalyysi (esim. Probit-analyysi) vähintään 24 rinnakkaismäärityksen perusteella; 95 % positiivisuuden raja-arvon laskeminen	Detektioraja: ks. kvalitatiiviset testit; Kvantifiointiraja: kalibroitujen vertailupreparaattien laimennukset (vähintään puoli log 10 välein), kvantifioinnin ylä- ja alarajan määrittäminen, toistotarkkuus, tarkkuus, ”lineaarinen” mitta-alue, ”dynaaminen alue”. Osoitettava uusittavuus eri pitoisuustasoilla.	EP:n validointiohjeistuksen mukaisesti ([1]): useita laimennussarjoja rajakonsentraatioon; tilastoanalyysi (esim. Probit-analyysi) vähintään 24 rinnakkaismäärityksen perusteella; 95 % positiivisuuden rajaarvon laskeminen		EP:n validointiohjeistuksen mukaisesti ([1]): useita laimennussarjoja rajakonsentraatioon; tilastoanalyysi (esim. Probit-analyysi) vähintään 24 rinnakkaismäärityksen perusteella; 95 % positiivisuuden rajaarvon laskeminen		EP:n validointiohjeistuksen mukaisesti ([1]): useita laimennussarjoja rajakonsentraatioon; tilastoanalyysi (esim. Probit-analyysi) vähintään 24 rinnakkaismäärityksen perusteella; 95 % positiivisuuden rajaarvon laskeminen		

▼M2

HIV1			HCV		HBV		HTLV I/II		Hyväksymiskriteerit
NAT	Kvalitatiiviset testit	Kvantitatiiviset testit	Kvalitatiiviset testit	Kvantitatiiviset testit Ks. HIV:n kvantitatiiviset testit	Kvalitatiiviset testit	Kvantitatiiviset testit Ks. HIV:n kvantitatiiviset testit	Kvalitatiiviset testit	Kvantitatiiviset testit Ks. HIV:n kvantitatiiviset testit	
Genotyypin/alatyypin detektio ja/tai kvantifioinnin teho	Vähintään 10 näytettä/alatyyppi (sikäli kuin saatavana)	Kaikkien asianomaisten genotyyppien ja/tai alatyyppien, mieluiten vertailumateriaalien laimennussarjat, sikäli kuin saatavana	Vähintään 10 näytettä/genotyyppi (sikäli kuin saatavana)		Sikäli kuin kalibroituja genotyyppien vertailumateriaaleja on saatavana		Sikäli kuin kalibroituja genotyyppien vertailumateriaaleja on saatavana		
	Soluviljelysupernatantit (voivat korvata harvinaiset HIV-1 alatyypit)	Voidaan käyttää sopivilla menetelmillä kvantifioituja transkriptejä tai plasmideja.							
	EP:n validointiohjeistuksen mukaisesti ([1]) sikäli kuin kalibroituja alatyyppien vertailumateriaaleja on saatavana; *in vitro* -transkriptien käyttö on mahdollista		EP:n validointiohjeistuksen mukaisesti ([1]) sikäli kuin kalibroituja alatyyppien vertailumateriaaleja on saatavana; in vitro -transkriptien käyttö on mahdollista		EP:n validointiohjeistuksen mukaisesti ([1]) sikäli kuin kalibroituja alatyyppien vertailumateriaaleja on saatavana; *in vitro* -transkriptien käyttö on mahdollista		EP:n validointiohjeistuksen mukaisesti ([1]) sikäli kuin kalibroituja alatyyppien vertailumateriaaleja on saatavana; *in vitro* -transkriptien käyttö on mahdollista		

▼M2

HIV1			HCV		HBV		HTLV I/II		Hyväksymiskriteerit
NAT	Kvalitatiiviset testit	Kvantitatiiviset testit	Kvalitatiiviset testit	Kvantitatiiviset testit Ks. HIV:n kvantitatiiviset testit	Kvalitatiiviset testit	Kvantitatiiviset testit Ks. HIV:n kvantitatiiviset testit	Kvalitatiiviset testit	Kvantitatiiviset testit Ks. HIV:n kvantitatiiviset testit	
Diagnostinen spesifisyys, negatiiviset näytteet	500 verenluovuttajaa	100 verenluovuttajaa	500 verenluovuttajaa		500 verenluovuttajaa		500 yksittäistä verenluovutusta		
Mahdolliset ristiinreagoivat merkkiaineet	Soveltuvan suunnittelujärjestelmän dokumentaation avulla (esim. sekvenssivertailu) ja/tai testaamalla vähintään 10 kpl näytteitä, joissa on ihmisen retroviruksia (esim. HTLV)	Ks. kvalitatiiviset testit	Suunnittelujärjestelmän dokumentaation avulla ja/tai testaamalla vähintään 10 kpl näytteitä, joissa on ihmisen flaviviruksia (esim. HGV, YFV)		Suunnittelujärjestelmän dokumentaation avulla ja/tai testaamalla vähintään 10 muuta näytettä, joissa on DNA-viruksia		Suunnittelujärjestelmän dokumentaation avulla ja/tai testaamalla vähintään 10 kpl näytteitä, joissa on ihmisen retroviruksia (esim. HIV)		
Häiriönsieto		Ks. kvalitatiiviset testit							
Ristikontaminaatio	Vähintään 5 määritystä, joissa käytetään vuorotellen korkeita positiivisia näytteitä (joita tiedetään luonnollisesti esiintyvän) ja negatiivisia näytteitä		Vähintään 5 määritystä, joissa käytetään vuorotellen korkeita positiivisia näytteitä (joita tiedetään luonnollisesti esiintyvän) ja negatiivisia näytteitä		Vähintään 5 määritystä, joissa käytetään vuorotellen korkeita positiivisia näytteitä (joita tiedetään luonnollisesti esiintyvän) ja negatiivisia näytteitä		Vähintään 5 määritystä, joissa käytetään vuorotellen korkeita positiivisia näytteitä (joita tiedetään luonnollisesti esiintyvän) ja negatiivisia näytteitä		

▼M2

HIV1			HCV		HBV		HTLV I/II		Hyväksymiskriteerit
NAT	Kvalitatiiviset testit	Kvantitatiiviset testit	Kvalitatiiviset testit	Kvantitatiiviset testit Ks. HIV:n kvantitatiiviset testit	Kvalitatiiviset testit	Kvantitatiiviset testit Ks. HIV:n kvantitatiiviset testit	Kvalitatiiviset testit	Kvantitatiiviset testit Ks. HIV:n kvantitatiiviset testit	
Inhibitio	Sisäistä kontrollia suositellaan käytettäväksi läpi koko NAT-menettelyn		Sisäistä kontrollia suositellaan käytettäväksi läpi koko NAT-menettelyn		Sisäistä kontrollia suositellaan käytettäväksi läpi koko NAT-menettelyn		Sisäistä kontrollia suositellaan käytettäväksi läpi koko NAT-menettelyn		
Vääriin negatiivisiin tuloksiin johtava koko järjestelmän virhetaajuus	Ainakin 100 näytettä, joihin on lisätty ao. virusta siten, että pitoisuus on 3 kertaa 95 % positiivisuuden raja-arvo		Ainakin 100 näytettä, joihin on lisätty ao. virusta siten, että pitoisuus on 3 kertaa 95 % positiivisuuden raja-arvo		Ainakin 100 näytettä, joihin on lisätty ao. virusta siten, että pitoisuus on 3 kertaa 95 % positiivisuuden raja-arvo		Ainakin 100 näytettä, joihin on lisätty ao. virusta siten, että pitoisuus on 3 kertaa 95 % positiivisuuden raja-arvo		99 määritystä sadasta positiivisia

([1]) Euroopan farmakopean validointiohjeistus.

Huom. Hyväksymiskriteerinä ”koko järjestelmän virhetaajuuden” osalta on, että 99 määrityksessä sadasta järjestelmä toimii.Kvantitatiivisten NAT-määritysten osalta tutkimus on suoritettava vähintään 100 positiivisella näytteellä, jotka kuvaavat käyttäjien tavanomaista tilaa (eli näytteille ei tehdä esivalintaa). Samanaikaisesti on tuotettava vertailukelpoiset tulokset toisella NAT-testijärjestelmällä.Kvalitatiivisten NAT-määritysten osalta on suoritettava diagnostista herkkyyttä koskeva tutkimus vähintään 10 serokonversionäytesarjalla. Samanaikaisesti on tuotettava vertailukelpoiset tulokset toisella NAT-testijärjestelmällä.

▼M2

Taulukko 3

Pikatestit: anti-HIV 1:lle ja 2:lle, anti-HCV:lle, HBsAg:lle, anti-HBc:lle, anti-HTLV I:lle ja II:lle

		Anti-HIV1/2	Anti-HCV	HBsAg	Anti-HBc	Anti-HTLV I/II	Hyväksymiskriteerit
Diagnostinen herkkyys	Positiiviset näytteet	Samat kriteerit kuin seulontamäärityksille	Samat kriteerit kuin seulontamäärityksille	Samat kriteerit kuin seulontamäärityksille	Samat kriteerit kuin seulontamäärityksille	Samat kriteerit kuin seulontamäärityksille	Samat kriteerit kuin seulontamäärityksille
	Serokonversionäytesarjat	Samat kriteerit kuin seulontamäärityksille	Samat kriteerit kuin seulontamäärityksille	Samat kriteerit kuin seulontamäärityksille	Samat kriteerit kuin seulontamäärityksille	Samat kriteerit kuin seulontamäärityksille	Samat kriteerit kuin seulontamäärityksille
Diagnostinen spesifisyys	Negatiiviset näytteet	1 000 verenluovutusnäytettä 200 kliinistä näytettä 200 näytettä raskaana olevilta naisilta 100 mahdollisesti häiritsevää näytettä	1 000 verenluovutusnäytettä 200 kliinistä näytettä 200 näytettä raskaana olevilta naisilta 100 mahdollisesti häiritsevää näytettä	1 000 verenluovutusnäytettä 200 kliinistä näytettä 200 näytettä raskaana olevilta naisilta 100 mahdollisesti häiritsevää näytettä	1 000 verenluovutusnäytettä 200 kliinistä näytettä 100 mahdollisesti häiritsevää näytettä	1 000 verenluovutusnäytettä 200 kliinistä näytettä 200 näytettä raskaana olevilta naisilta 100 mahdollisesti häiritsevää näytettä	►C1 ≥ 99 % (anti-HBc: ≥ 96 %) ◄

▼M2

Taulukko 4

Varmistavat ja/tai täydentävät määritykset anti-HIV 1:lle ja 2:lle, anti-HTLV I:lle ja II:lle, anti-HCV:lle, HBsAg:lle

		Anti-HIV:n varmistustesti	Anti-HTLV:n varmistustesti	HCV:n täydentävä määritys	HbsAg:n varmistustesti	Hyväksymiskriteerit
Diagnostinen herkkyys	Positiiviset näytteet	200 HIV-1 ja 100 HIV-2 Sisältäen näytteet, jotka on otettu infektion eri vaiheista ja jotka kuvaavat erilaista vasta-ainekoostumusta	200 HTLV-I ja 100 HTLV-II	300 HCV (positiiviset näytteet) Sisältäen näytteet, jotka on otettu infektion eri vaiheista ja jotka kuvaavat erilaista vasta-ainekoostumusta. Genotyypit 1–4: > 20 näytettä (sisältäen genotyypin 4 non-a alatyypit); 5: > 5 näytettä; 6: jos saatavana	300 HBsAg Sisältäen näytteet, jotka on otettu infektion eri vaiheista 20 ”korkeata positiivista” näytettä (> 26 IU/ml); 20 näytettä raja-arvoalueelta	Pystytään tunnistamaan oikein positiiviseksi (tai epävarmaksi), ei-negatiiviseksi
	Serokonversionäyte-sarjat	15 serokonversiopanelia ja/tai alhaista tiitteriä		15 serokonversiopanelia ja/tai alhaista tiitteriä	15 serokonversiopanelia ja/tai alhaista tiitteriä	
Analyyttinen herkkyys	Standardit				Toinen kansainvälinen HBsAg-starndardi, alatyyppi adw2, genotyyppi A, NIBSC-koodi: 00/588	
Diagnostinen spesifisyys	Negatiiviset näytteet	200 verenluovutusnäytettä 200 kliinistä näytettä, myös raskaana olevilta naisilta 50 mahdollisesti häiritsevää näytettä, myös näytteet, joista muissa varmistustesteissä on saatu epävarma tulos	200 verenluovutusnäytettä 200 kliinistä näytettä, myös raskaana olevilta naisilta 50 mahdollisesti häiritsevää näytettä, myös näytteet, joista muissa varmistustesteissä on saatu epävarma tulos	200 verenluovutusnäytettä 200 kliinistä näytettä, myös raskaana olevilta naisilta 50 mahdollisesti häiritsevää näytettä, myös näytteet, joista muissa varmistustesteissä on saatu epävarma tulos	10 väärää positiivista, kuten saatavana seulontamäärityksen suorituskyvyn arvioinnista. [1] 50 mahdollisesti häiritsevää näytettä	Ei saa olla vääriä positiivisia tuloksia ja/tai [1] neutralisaatiota

[1] Hyväksymiskriteerinä ei neutralisaatiota HBsAg:n varmistustestissä.

▼M2

Taulukko 5

HIV 1 Antigeenit

		HIV-1 Antigeenimääritys	Hyväksymiskriteerit
Diagnostinen herkkyys	Positiiviset näytteet	50 HIV-1 antigeenipositiivista 50 soluviljelysupernatanttia, joissa on erilaisia HIV-1 alatyyppejä ja HIV-2:ta	Oikea tunnistaminen (neutralisaation jälkeen)
	Serokonversionäytesarjat	20 serokonversiopanelia ja/tai alhaista tiitteriä	
Analyyttinen herkkyys	Standardit	HIV-1 p24-antigeeni, ensimmäinen kansainvälinen vertailureagenssi, NIBSC-koodi: 90/636	≤ 2 IU/ml
Diagnostinen spesifisyys		200 verenluovutusnäytettä 200 kliinistä näytettä 50 mahdollisesti häiritsevää näytettä	►C1 ≥ 99,5 % neutralisaation jälkeen ◄

Taulukko 6

HCV-serotyyppi- ja genotyyppimääritys

		HCV-serotyyppi- ja genotyyppimääritys	Hyväksymiskriteerit
Diagnostinen herkkyys	Positiiviset näytteet	200 (positiivista näytettä) Sisältäen näytteet, jotka on otettu infektion eri vaiheista ja kuvaavat erilaista vasta-ainekoostumusta. Genotyypit 1–4: > 20 näytettä (sisältäen genotyypin 4 non-a alatyypit); 5: > 5 näytettä; 6: jos saatavana	►C1 ≥ 95 %:n yhtenevyys serotyypityksen ja genotyypityksen välillä ◄ > 95 % yhtenevyys genotyypityksen ja sekvensoinnin välillä
Diagnostinen spesifisyys	Negatiiviset näytteet	100	

▼M2

Taulukko 7

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

		Anti-HBs	Anti-HBc IgM	Anti-HBe	HBeAg	Hyväksymiskriteerit
Diagnostinen herkkyys	Positiiviset näytteet	100 rokotetulta henkilöltä 100:lta luonnollisesti infektoituneelta henkilöltä	200 Sisältäen näytteet, jotka on otettu infektion eri vaiheista (akuutti ja/tai krooninen jne.) Hyväksymiskriteerejä olisi sovellettava ainoastaan infektion akuutista vaiheesta otettuihin näytteisiin.	200 Sisältäen näytteet, jotka on otettu infektion eri vaiheista (akuutti ja/tai krooninen jne.)	200 Sisältäen näytteet, jotka on otettu infektion eri vaiheista (akuutti ja/tai krooninen jne.)	≥ 98 %
	Serokonversionäytesarjat	10 seurantanäytettä tai serokonversiovaiheen anti-HBs:ää	Jos saatavana			
Analyyttinen herkkyys	Standardit	WHO 1st International Reference Preparation 1977; NIBSC, Yhdistynyt kuningaskunta			HBe – Referenzantigen 82; PEI Saksa	Anti-HBs: < 10 mIU/ml
Diagnostinen spesifisyys	Negatiiviset näytteet	500 verenluovutusnäytettä sisältäen kliiniset näytteet 50 mahdollisesti häiritsevää näytettä	200 verenluovutusnäytettä 200 kliinistä näytettä 50 mahdollisesti häiritsevää näytettä	200 verenluovutusnäytettä 200 kliinistä näytettä 50 mahdollisesti häiritsevää näytettä	200 verenluovutusnäytettä 200 kliinistä näytettä 50 mahdollisesti häiritsevää näytettä	≥ 98 %

▼M2

Taulukko 8

HDV merkkiaineet: anti-HDV, anti-HDV IgM, Delta Antigen

		Anti-HDV	Anti HDV IgM	Delta Antigen	Hyväksymiskriteerit
Diagnostinen herkkyys	Positiiviset näytteet	100 spesifioivat HBV-merkkiaineet	50 spesifioivat HBV-merkkiaineet	10 spesifioivat HBV-merkkiaineet	≥ 98 %
Diagnostinen spesifisyys	Negatiiviset näytteet	200 sisältäen kliiniset näytteet 50 mahdollisesti häiritsevää näytettä	200 sisältäen kliiniset näytteet 50 mahdollisesti häiritsevää näytettä	200 sisältäen kliiniset näytteet 50 mahdollisesti häiritsevää näytettä	≥ 98 %

Taulukko 9

Verityhmäantigeenit ABO-, Rh- ja Kell-veriryhmäjärjestelmissä

	1	2	3
Spesifisyys	Testien määrä yhtä suositettua menetelmää kohti	Testattavien näytteiden kokonaismäärä uudelle markkinoille saatettavalle tuotteelle	Testattavien näytteiden kokonaismäärä uudelle formulaatiolle tai käytettäessä hyvin karakterisoituja reagensseja
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

Hyväksymiskriteerit:

Kaikista edellä mainituista reagensseista on saatava hyväksyttävästi toimivien vakiintuneiden reagenssien kanssa vertailukelpoiset tulokset tuotteen väitettyjen reaktiivisten ominaisuuksien osalta. Vakiintuneille reagensseille on tehtävä lisätestauksia edellä 1 sarakkeessa esitettyjen vaatimusten mukaisesti, jos niiden käyttöä tai soveltamista on muutettu tai laajennettu.

Anti-D-reagenssien suorituskyvyn testaukseen on sisällytettävä näytteitä, joissa on heikko tai osittainen Rh1 (D) -antigeeni riippuen tuotteen käyttötarkoituksesta.

Ominaisuudet:

Kliiniset näytteet: 10 % testattavasta populaatiosta
Vastasyntyneistä otetut näytteet: > 2 % testattavasta populaatiosta
ABO-näytteet: > 40 % A, B positiivisista
”Heikot D-antigeenit”: > 2 % RH1 (D) positiivisista

▼**M2**

Taulukko 10

Erien kauppaanvapauttamiskriteerit reagensseille ja reagenssituotteille verityhmäantigeenien määrittämiseksi ABO-, Rh- ja Kell-veriryhmäjärjestelmissä

Kunkin reagenssin spesifisyyden testausvaatimukset

1. **Testireagenssit**

Veriryhmien määritysreagenssit	Testattavien kontrollisolujen vähimmäismäärä							
	Positiiviset reaktiot					Negatiiviset reaktiot		
	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	Heikko 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		

(*) Ainoastaan suositelluin tekniikoin väitettäessä, että reagenssit reagoivat näitä antigeenejä vastaan.

Huom. Polyklonaaliset reagenssit on testattava laajemmalla solunäytesarjalla spesifisyyden varmistamiseksi ja ei-toivottujen kontaminoivien vasta-aineiden poissulkemiseksi.

Hyväksymiskriteerit:

Kaikkien suositeltujen tekniikoiden on annettava jokaisesta reagenssierästä täysin varma positiivinen tai negatiivinen tulos suorituskyvyn arviointitulosten mukaisesti.

2. **Kontrollimateriaalit (punasolut)**

Edellä lueteltujen veriryhmien määritysreagenssien valvonnassa käytettyjen punasolujen fenotyyppi on varmistettava vakiintuneen laitteen avulla.

▼M3

Taulukko 11

Creutzfeldt-Jakobin taudin variantin (vCJD) veriseulontatestit

	Materiaali	Näytteiden lukumäärä	Hyväksymiskriteerit
Analyyttinen herkkyys	vCJD:n aivokudosperäinen ”spike” ihmisplasmassa (WHO:n viitenumero NHBY0/0003)	24 rinnakkaismääritystä jokaisesta materiaalin kolmesta laimennuksesta, WHO:n viitenumero NHBY0/0003 (1×10^4, 1×10^5, 1×10^6)	24 rinnakkaismäärityksestä 23 todettu tasolla 1×10^4
	vCJD:n pernaperäinen ”spike” ihmisplasmassa (10-prosenttinen pernahomogenaatti – NIBSC:n viitenumero NHSY0/0009)	24 rinnakkaismääritystä jokaisesta materiaalin kolmesta laimennuksesta, NIBSC:n viitenumero NHSY0/0009 (1×10, 1×10^2, 1×10^3)	24 rinnakkaismäärityksestä 23 todettu tasolla 1×10
Diagnostinen herkkyys	A) Näyte asianmukaisista eläinmalleista	Niin monta näytettä kuin on kohtuudella mahdollista ja saatavilla, mutta vähintään 10 näytettä	90 %
	B) Näyte ihmisistä, joilla tiedetään olevan kliininen vCJD	Niin monta näytettä kuin on kohtuudella mahdollista ja saatavilla, mutta vähintään 10 näytettä	90 %
		Ainoastaan tapauksissa, joissa ei ole saatavilla kymmentä näytettä: — testattuja näytteitä on oltava 6–9 — kaikki saatavilla olevat näytteet on testattava	enintään yksi väärä negatiivinen tulos
Analyyttinen spesifisyys	Mahdolliset ristiinreagoivat verinäytteet	100	
Diagnostinen spesifisyys	Normaalin ihmisplasman näytteitä alueelta, jolla altistuminen BSE:lle on vähäistä	5 000	vähintään 99,5 %