

32002D0364

L 131/17

ÚRADNÝ VESTNÍK EURÓPSKÝCH SPOLOČENSTIEV

16.5.2002

**ROZHODNUTIE KOMISIE**  
**zo 7. mája 2002**  
**o spoločných technických špecifikáciách diagnostických zdravotníckych pomôcok *in vitro***

(oznámené pod číslom dokumentu C(2002) 1344)

(Text s významom pre EHP)

(2002/364/ES)

KOMISIA EURÓPSKÝCH SPOLOČENSTIEV,

so zreteľom na Zmluvu o založení Európskeho spoločenstva,

so zreteľom na smernicu 98/79/ES Európskeho parlamentu a Rady z 27. októbra 1998 o diagnostických zdravotníckych pomôckach *in vitro* <sup>(1)</sup>, a najmä na jej druhý pododsek článku 5, odsek 3,

keďže:

- (1) Smernica 98/79/ES ustanovuje základné požiadavky, ktorým musia vyhovovať diagnostické zdravotnícke pomôcky *in vitro* po ich uvedení na trh, a zhoda s harmonizovanými normami vytvára predpoklad zhody s relevantnými základnými požiadavkami.
- (2) Ako výnimka z týchto všeobecných zásad zohľadňuje vypracovanie spoločných technických špecifikácií súčasnú prax v niektorých členských štátoch, keď pre vybrané prístroje, používané najmä na hodnotenie bezpečnosti dodávok krvi a darcovstva orgánov, sú takéto špecifikácie prijímané štátnymi orgánmi. Tieto spoločné technické špecifikácie sa môžu používať na hodnotenie a prehodnocovanie účinnosti.
- (3) Na návrhu spoločných technických špecifikácií sa podieľali vedeckí experti z rôznych zainteresovaných strán.
- (4) Smernica 98/79/ES ustanovuje, že členské štáty majú predpokladať zhodu so základnými požiadavkami pokiaľ ide o pomôcky vyvinuté a vyrobené podľa spoločných technických špecifikácií, navrhnutých pre niektoré pomôcky v najrizikovejšej kategórii. Tieto špecifikácie majú primeraným spôsobom ustanoviť kritériá hodnotenia a prehodnocovania účinnosti, kritériá pre prepúšťanie šarží, referenčné metódy a referenčný materiál.

- (5) Vo všeobecnosti treba od výrobcov požadovať, aby dodržiavali spoločné technické špecifikácie. Ak z riadne odôvodnených príčin nedodržiavajú tieto špecifikácie, musia nájsť riešenia minimálne na rovnakej úrovni.
- (6) Opatrenia ustanovené v tomto rozhodnutí sú v súlade so stanoviskom výboru vytvoreným podľa článku 6, odsek 2, smernice Rady 90/385/EHS <sup>(2)</sup>,

PRIJALA TOTO NARIADENIE:

*Článok 1*

Technické špecifikácie uvedené v prílohe k tomuto rozhodnutiu sa prijímajú ako spoločné technické špecifikácie pre diagnostické zdravotnícke pomôcky *in vitro* v zozname A prílohy II k smernici 98/79/ES.

*Článok 2*

Toto rozhodnutie je adresované členským štátom.

V Bruseli 7. mája 2002

Za Komisiu

Erkki LIIKANEN

člen Komisie

<sup>(1)</sup> Ú. v. ES L 331, 7.12.1998, s. 1.

<sup>(2)</sup> Ú. v. ES L 189, 20.7.1990, s. 17.

## PRÍLOHA

## STŠ — SPOLOČNÉ TECHNICKÉ ŠPECIFIKÁCIE PRE DIAGNOSTICKÉ ZDRAVOTNÍCKE POMÔCKY IN VITRO

## 1. ROZSAH

Tieto spoločné technické špecifikácie sa použijú pomôcky uvedené v prílohe II, v zozname A:

- činidlá a reagenčné výrobky, vrátane príslušných kalibračných a kontrolných materiálov, na určenie nasledovných krvných skupín: systém ABO, Rhesus (C, c, D, E, e) anti-Kell,
- činidlá a reagenčné výrobky, vrátane príslušných kalibračných a kontrolných materiálov na zistenie, potvrdenie a stanovenie množstva markérov infekcie HIV (HIV 1 a 2), HTLV I a II, a hepatitídy B, C a D v ľudských vzorkách.

## 2. DEFINÍCIE

**(Diagnostická) citlivosť**

Pravdepodobnosť, že daný prístroj dáva pozitívny výsledok v prítomnosti cieľového markéra.

**Správny pozitív**

Vzorka, o ktorej sa vie, že je pozitívna pre cieľový markér, a ktorá je prístrojom klasifikovaná správne.

**Nesprávny negatív**

Vzorka, o ktorej sa vie, že je pozitívna pre cieľový markér, a ktorá je prístrojom nesprávne klasifikovaná.

**(Diagnostická) špecifickosť**

Pravdepodobnosť, že prístroj udá negatívny výsledok pri neprítomnosti cieľového markéra.

**Nesprávny pozitív**

Vzorka, o ktorej sa vie, že je negatívna pre cieľový markér, a ktorá je prístrojom nesprávne klasifikovaná.

**Správny negatív**

Vzorka, o ktorej sa vie, že je negatívna pre cieľový markér, a ktorá je prístrojom správne klasifikovaná.

**Analytická citlivosť**

V kontexte STŠ sa môže vyjadriť ako hranica zisťovania, t. j. najmenšie množstvo cieľového markéra, ktoré sa dá presne zistiť.

**Analytická špecifickosť**

Schopnosť metódy určiť len cieľový markér.

**Techniky zosilňovania kyseliny nukleovej (TANK)**

V kontexte tohoto dokumentu sa názov „TANK“ používa na skúšky s cieľom zistiť a/alebo stanoviť množstvo kyseliny nukleovej buď zosilnením cieľovej sekvencie, zosilnením signálu, alebo hybridizáciou.

**Rýchla skúška**

V tomto kontexte sa pod názvom „rýchla skúška“ rozumejú tie skúšky, ktoré sa môžu použiť len jednorazovo alebo v malej sérii, a ktoré sú riešené tak, aby poskytli rýchly výsledok pri skúškach v bezprostrednej blízkosti pacienta.

**Robustnosť**

Robustnosť analytického postupu je miera jeho schopnosti zostať nezmeneným pri drobných ale úmyselných zmenách parametrov metódy a je ukazovateľom jeho spoľahlivosti pri bežnom používaní.

**Poruchovosť celého systému**

Poruchovosť celého systému je frekvencia porúch, keď daný proces prebieha tak, ako to stanovil výrobca.

**3. SPOLOČNÉ TECHNICKÉ ŠPECIFIKÁCIE (STŠ) PRE PRODUKTY DEFINOVANÉ V ZOZNAME A PRÍLOHY II K SMERNICI 98/79/ES****3.1. STŠ na hodnotenie, do akej miery vyhovujú čidlá a reagenčné produkty pri zisťovaní, potvrdzovaní a stanovovaní množstva markérov infekcie HIV (HIV 1 a 2), HTLV I a II, a hepatitídy B, C a D v ľudských vzorkách:****VŠEOBECNÉ PRINCÍPY**

- 3.1.1. Prístroje na zisťovanie vírusových infekcií uvedené na trh pre použitie buď na screeningové a/alebo diagnostické skúšky vyhovujú rovnakým požiadavkám na citlivosť a špecifickosť (pozri tabuľku 1).
- 3.1.2. Prístroje určené výrobcom na testovanie telových tekutín iných, ako sérum alebo plazma, napr. moč, sliny atď., vyhovujú rovnakým požiadavkám STŠ na citlivosť a špecifickosť, ako sérové alebo plazmové skúšky. Pri hodnotení účinnosti sa testujú vzorky z rovnakých jednotlivcov ako v potvrdzovacích skúškach, tak aj v príslušných skúškach séra alebo plazmy.
- 3.1.3. Prístroje, určené výrobcom na samotestovanie, t. j. domáce použitie, vyhovujú rovnakým požiadavkám STŠ na citlivosť a špecifickosť ako príslušné prístroje na profesionálne použitie. Relevantné časti hodnotenia účinnosti sa vykonávajú (alebo zopakujú) v spolupráci s vhodnými laickými používateľmi na potvrdenie fungovania prístroja a návodu na používanie.
- 3.1.4. Všetky hodnotenia účinnosti sa vykonávajú priamym porovnaním s osvedčeným prístrojom s prijateľnou účinnosťou. Po zavedení označovania prístrojov na diagnostiku *in-vitro* značkou CE, má byť aj prístroj použitý na porovnanie označený značkou CE, pokiaľ je v čase hodnotenia účinnosti na trhu.
- 3.1.5. Ak sa v časti hodnotenia zistia nezrovnalosti vo výsledkoch, má sa to riešiť v čo najväčšej miere napríklad:
  - hodnotením nezhodnej vzorky ďalšími systémami testovania,
  - použitím alternatívnej metódy alebo markéra,
  - preskúmaním klinického stavu a diagnózy pacienta, a
  - testovaním ďalších nasledujúcich vzoriek.
- 3.1.6. Hodnotenia účinnosti sa uskutočnia na populácii rovnajúcej sa európskej populácii.
- 3.1.7. Pozitívne vzorky použité pri hodnotení účinnosti sa vyberú tak, aby zastupovali rozličné štádiá príslušnej choroby (chorôb), rozličné súbory protilátok, rozličné genotypy, rozličné podtypy atď.
- 3.1.8. U prístrojov na rozbor krvi (s výnimkou testov HbsAg) budú prístrojom s označením CE všetky správne pozitívne vzorky identifikované ako pozitívne (tabuľka 1). U testov HbsAg má mať nový prístroj celkový výkon prinajmenšom rovnaký, ako výkon osvedčeného prístroja (pozri princíp 3.1.4.). Diagnostická citlivosť v počiatočnej fáze infekcie (sero-konverzie) musí zodpovedať najnovšiemu vývoju. Či ďalšie testovanie rovnakého alebo ďalšieho sero-konverzného panelu vykoná notifikovaný orgán alebo výrobca, výsledky musia potvrdiť pôvodné údaje hodnotenia účinnosti (pozri tabuľku 1).
- 3.1.9. Negatívne vzorky použité na hodnotenie účinnosti sa budú definovať tak, aby zastupovali cieľovú populáciu, pre ktorú boli testy určené, napríklad darcov krvi, hospitalizovaných pacientov, tehotné ženy atď.
- 3.1.10. Pri hodnotení účinnosti pre rozbor krvi (tabuľka 1) sa preskúmajú skupiny darcov krvi najmenej z dvoch stredísk pre odber krvi a budú pozostávať z po sebe nasledujúcich odberov, ktoré neboli vybraté tak, aby vylučovali „prvodarcov“.
- 3.1.11. Prístroje budú mať u darcov krvi špecifickosť najmenej 99,5 %, pokiaľ to nie je uvedené inak v sprievodných tabuľkách. Špecifickosť sa vypočíta pomocou frekvencie výskytu opakovane pozitívnych (t. j. nesprávne pozitívnych) výsledkov u darcov krvi negatívnych na cieľový markér.
- 3.1.12. Súčasťou hodnotenia účinnosti bude hodnotenie, ako sú prístroje schopné zistiť účinok potencionálnych rušivých látok. Potenciálne rušivé látky, ktoré majú byť vyhodnotené, budú do určitej miery závisieť od zloženia čidla a konfigurácie rozboru. Potenciálne rušivé látky sa budú považovať za časť analýzy rizík, vyžadovanej základnými požiadavkami pre každý nový prístroj, ale môžu zahŕňať napríklad:
  - vzorky predstavujúce „príbuzné“ infekcie:

- vzorky pochádzajúce od multiparových žien, t. j. žien, ktoré boli viac ako jedenkrát tehotné, alebo pacientov pozitívnych na reumatoidný faktor,
  - u rekombinantných antigénov ľudskej protilátky proti komponentom výrazového (expression) systému, napríklad anti-E. coli, alebo anti-*kvasinky*.
- 3.1.13. Pre prístroje, ktoré určil výrobca na použitie so sérom a plazmou, musí hodnotenie účinnosti ukázať rovnocennosť pre sérum a plazmu. Musí sa to predviesť najmenej na 50 odberoch.
- 3.1.14. Pre prístroje, určené na použitie s plazmou, sa pri hodnotení účinnosti overí výkon prístroja pomocou všetkých antikoagulantov (protizrážavých prostriedkov), ktoré výrobca uvádza pre použitie s prístrojom. Musí sa to predviesť najmenej na 50 odberoch.
- 3.1.15. Súčasťou požadovanej analýzy rizík sa opakovanými rozbormi nízko pozitívnych vzoriek určí miera zlyhávania celého systému, vedúca k nesprávne negatívnym výsledkom.

### 3.2. **Dodatočné požiadavky pre techniky amplifikácie nukleových kyselín (TANK)**

Kritériá hodnotenia účinnosti pre skúšky TANK môžete nájsť v tabuľke 2.

- 3.2.1. Pre cieľové rozborov so sekvenčnou amplifikáciou musí kontrola účinnosti pre každú testovanú vzorku (vnútorná kontrola) zodpovedať najnovšiemu vývoju. Táto kontrola sa v najväčšej možnej miere musí používať v priebehu celého procesu, t. j. pri extrakcii, amplifikácii/hybridizácii, detekcii.
- 3.2.2. Analytická citlivosť alebo hranica zisťovania pre rozborov TANK sa vyjadří ako 95 % pozitívna hraničná hodnota. Ide o koncentráciu analyzovanej vzorky, kde po opakovaných zriedeniach medzinárodného referenčného materiálu, napríklad WHO štandardných alebo kalibrovaných referenčných materiálov, dáva 95 % testov pozitívne výsledky.
- 3.2.3. Detekcia genotypu sa predvedie náležitou validáciou základného alebo skúšobného zloženia a potvrdí sa ešte testovaním charakterizovaných genotypových vzoriek.
- 3.2.4. Výsledky kvantitatívnych rozborov TANK sa budú dať premietnuť do medzinárodných noriem alebo kalibrovaných referenčných materiálov, ak budú k dispozícii, a vyjadria sa v medzinárodných jednotkách využívaných v konkrétnej oblasti uplatnenia.
- 3.2.5. Rozborov TANK sa môžu použiť na zistenie (detekciu) vírusu vo vzorkách neobsahujúcich protilátky, t. j. v pre-sero-konverzných vzorkách. Vírusy v imunitných –komplexoch sa môžu správať rozdielne v porovnaní s voľnými vírusmi, napríklad vo fáze odstreďovania. Preto je dôležité, aby sa do štúdií mohutnosti zahrnuli vzorky neobsahujúce protilátky (pre-sero-konverzné).
- 3.2.6. Pri výskume prípadného prenosu sa počas štúdií mohutnosti vykoná najmenej päť sérií so striedaním vysokopozitívnych a negatívnych vzoriek. Vysokopozitívne vzorky budú pozostávať zo vzoriek s prirodzene sa vyskytujúcimi vysokovírusovými titrami.
- 3.2.7. Poruchovosť celého systému vedúca k nesprávne negatívnym výsledkom sa určí testovaním nízko pozitívnych vzoriek. Nízko pozitívne vzorky budú obsahovať koncentráciu vírusu rovnajúcu sa trojnásobku 95 %-nej koncentrácie pozitívneho hraničného vírusu.

### 3.3 **STŠ na overovanie prepúšťania výrobcom činidiel a reagenčných produktov na detekciu, potvrdenie a stanovenie množstva markérov infekcie HIV (HIV 1 a 2), HTLV I a II, a hepatitídy B, C, D (len imunologické rozborov) v ľudských vzorkách**

- 3.3.1 Kritériá výrobcu na prepúšťanie zabezpečia, že každá šarža bude konzistentne identifikovať relevantné antigény, epitopy a protilátky.
- 3.3.2 Overovanie prepúšťania výrobcom bude zahŕňať najmenej 100 vzoriek negatívnych na príslušnú analýzu.

### 3.4. **STŠ pre hodnotenie účinnosti činidiel a reagenčných produktov na zisťovanie antigénov krvných skupín: ABO systém (A, B), Rh (C, c, D, E, e) a Kell (K)**

Kritériá pre hodnotenie účinnosti činidiel reagentov a reagenčných produktov na určenie krvných skupín: ABO systém (A, B), Rh (C, c, D, E, e) a Kell (K) možno nájsť v tabuľke 9.

- 3.4.1. Všetky hodnotenia účinnosti sa vykonajú priamym porovnaním osvedčeným prístrojom s prijateľnou účinnosťou. Po zavedení označovania prístrojov na diagnostiku *in-vitro* značkou CE, bude aj prístroj použitý na porovnanie označený značkou CE, pokiaľ je v čase hodnotenia účinnosti na trhu.
- 3.4.2. Ak sa v časti hodnotenia zistia nezrovnalosti vo výsledkoch, bude sa to riešiť v čo najväčšej miere napríklad:
- hodnotením nezhodnej vzorky ďalšími systémami testovania,
  - použitím alternatívnej metódy.
- 3.4.3. Hodnotenia účinnosti sa uskutočnia na populácii rovnajúcej sa Európskej populácii.

- 3.4.4. Pozitívne vzorky používané pri hodnotení účinnosti sa vyberú tak, aby zastupovali fenotypové varianty a oslabené antigény.
- 3.4.5. Súčasťou hodnotenia účinnosti bude hodnotenie, ako sú prístroje schopné zistiť účinok potencióálnych rušivých látok. Potenciálne rušivé látky, ktoré majú byť vyhodnotené, budú do určitej miery závisieť od zloženia čidla a konfigurácie rozboru. Potenciálne rušivé látky sa budú považovať za časť analýzy rizík vyžadovanej základnými požiadavkami pre každý nový prístroj.
- 3.4.6. Pre prístroje, určené na použitie s plazmou, sa pri hodnotení účinnosti overí výkon prístroja pomocou všetkých antikoagulantov (protizrážavých prostriedkov), ktoré výrobca uvádza pre použitie s prístrojom. Musí sa to predviesť najmenej na 50 odberoch.
- 3.5. **STŠ na overovanie prepúšťania výrobcom čidiel a reagenčných produktov na určenie antigénov krvných skupín: ABO systém (A, B), Rh (C, c, D, E, e), a Kell (K)**
- 3.5.1. Kritériá výrobcu na prepúšťanie zabezpečia, že každá šarža bude konzistentne identifikovať relevantné antigény, epitopy a protilátky.
- 3.5.2. Požiadavky pre overovanie prepúšťania šarží výrobcom sú uvedené v tabuľke 10.

Tabuľka 1: „Screeningové“ rozborý: anti-HIV 1 a 2, anti-HTLV I a II, anti-HCV, HBsAg, anti-HBc

	Anti-HIV 1/2	Anti-HTLV I/II	Anti-HCV	HBsAg	Anti-HBc
Diagnostická citlivosť	400 HIV 1 100 HIV 2 vrátane 40 podtypov non-B, všetky podtypy HIV 1, ktoré sú k dispozícii, by mali byť zastúpené najmenej tromi vzorkami na podtyp	300 HTLV I 100 HTLV II	400 vrátane genotypov 1a-4a: najmenej 20 vzoriek/ genotyp genotyp 4 non-a a 5: najmenej 10 vzoriek/ genotyp	400 vrátane zohľadnenia podty- pov	400 vrátane hodnotenia ostatných HBV markerov
Séro-konverzné panely	20 panelov 10 ďalších panelov (u upo- vedomovaného orgánu alebo výrobcu)	Definovať, ak to prichádza do úvahy	20 panelov 10 ďalších panelov (u upo- vedomovaného orgánu alebo výrobcu)	20 panelov 10 ďalších panelov (u upo- vedomovaného orgánu alebo výrobcu)	Definovať, ak to prichádza do úvahy
Analytická citlivosť				0,5 ng/ml (francúzska/britská norma, kým nebude k dispozícii norma SZO)	
Špecifickosť	Nevyberaní darcovia (vrá- tane prvodarcov)	5 000	5 000	5 000	5 000
	Hospitalizovaní pacienti	200	200	200	200
	Potenciálne skrížene reagu- júce krvné vzorky (RF+, prí- buzné vírusy, tehotné ženy atď.)	100	100	100	100

Tabuľka 2: Rozbory TANK na HIV1, HCV, HBV, HTLV I/II (kvalitatívne a množstvé; nie molekulárny typ)

TANK	HIV 1		HCV		HBV		HTLV I/III		Akceptačné kritériá
	kvalitatívne	množstvé	kvalitatívne	množstvé	kvalitatívne	množstvé	kvalitatívne	množstvé	
<p>Citlivosť</p> <p>Hranica zisťovania</p> <p>Zistenie analytickej citlivosti (IU/ml; definované normami SZO alebo kalibrovými referenčnými materiálmi)</p>	<p>Podľa pokynov EL (1); viaceré zriedenia až do medznej koncentrácie;</p> <p>štatistická analýza (napr. analýza Probit) na základe najmenej 24 replikátov; výpočet 95 % hraničnej hodnoty</p>	<p>Hranica zisťovania: čo sa týka kvalitatívnych testov;</p> <p>množstevné obmedzenie: zriedenia (pol-log 10 alebo menej) kalibrových referenčných preparátov, určenie dolnej, hornej množstevnej hranice, presnosti, precíznosti, „lineárnosti“, „meracieho rozsahu“, „dynamického rozsahu“; uviesť reprodukovateľnosť pri rôznych úrovniach koncentrácie</p>	<p>Podľa pokynov EL (1); viaceré zriedenia až do medznej koncentrácie; štatistická analýza (napr. analýza Probit) na základe najmenej 24 replikátov; výpočet 95 % hraničnej hodnoty</p>	<p>množstvé</p> <p>množstvé pokiaľ ide o HIV</p>	<p>kvalitatívne</p> <p>kvalitatívne</p>	<p>Podľa pokynov EL (1); viaceré zriedenia až do medznej koncentrácie; štatistická analýza (napr. analýza Probit) na základe najmenej 24 replikátov; výpočet 95 % hraničnej hodnoty</p>	<p>kvalitatívne</p> <p>množstvé pokiaľ ide o HIV</p>	<p>kvalitatívne</p> <p>množstvé pokiaľ ide o HIV</p>	
<p>Účinnosť zisťovania/kvantifikovania genotypu/podtypu</p>	<p>Najmenej 10 vzoriek na podtyp (pokiaľ sú k dispozícii)</p> <p>Supernatanty krvinkovej kultúry (mohli by nahradiť zriedkavé podtypy HIV 1)</p> <p>Podľa pokynov EL (1) pokiaľ sú k dispozícii kalibrované referenčné materiály podtypu; do úvahy by mohli prísť prepisy <i>in vitro</i></p>	<p>Série zriedenia všetkých relevantných genotypov/podtypov, podľa možnosti referenčných materiálov, pokiaľ sú k dispozícii</p> <p>Možno použiť prepisy alebo plazmidy kvantitatívne vyjadrené vhodnými metódami</p>	<p>Najmenej 10 vzoriek na genotyp (pokiaľ sú k dispozícii)</p> <p>Podľa pokynov EL (1); viaceré zriedenia až do medznej koncentrácie; štatistická analýza (napr. analýza Probit) na základe najmenej 24 replikátov; výpočet 95 % hraničnej hodnoty</p>	<p>Najmenej 10 vzoriek na genotyp (pokiaľ sú k dispozícii)</p> <p>Podľa pokynov EL (1) pokiaľ sú k dispozícii kalibrované referenčné materiály podtypu; do úvahy by mohli prísť prepisy <i>in vitro</i></p>	<p>kvalitatívne</p> <p>kvalitatívne</p>	<p>Pokiaľ sú k dispozícii kalibrované referenčné materiály genotypu</p> <p>Pokiaľ sú k dispozícii kalibrované referenčné materiály genotypu</p> <p>Podľa pokynov EL (1) pokiaľ sú k dispozícii kalibrované referenčné materiály podtypu; do úvahy by mohli prísť prepisy <i>in vitro</i></p>	<p>kvalitatívne</p> <p>množstvé pokiaľ ide o HIV</p>	<p>kvalitatívne</p> <p>množstvé pokiaľ ide o HIV</p>	

(1) Európske pokyny pre farmakopecu.

	HIV 1		HCV		HBV		HTVL I/III		Akceptačné kritériá
	kvalitatívne	množstvom	kvalitatívne	množstvom	kvalitatívne	množstvom	kvalitatívne	množstvom	
TANK									
Diagnostická špecifickosť negatívne vzorky	500 darcov krvi	100 darcov krvi	500 darcov krvi	500 darcov krvi	500 darcov krvi	500 darcov krvi	500 individuálnych darcov krvi		
Potenciálne skrížene reakčné markéry	Dokázanim vhodným rozborom (napr. sekvenčným porovnávaním) a/alebo testovaním najmenej 10 vzoriek pozitívnych na ľudský retrovírus (napr. HTLV)	Ako u kvalitatívnych testov	Vhodným rozborom a/alebo testovaním najmenej 10 vzoriek pozitívnych na ľudský flavi vírus (napr. HGV, YFV)	Vhodným rozborom a/alebo testovaním najmenej ďalších 10 vzoriek pozitívnych na iný DNA vírus	Vhodným rozborom a/alebo testovaním najmenej 10 vzoriek pozitívnych (o ktorých sa vie, že sa prirodzene vyskytujú) a negatívne vzorky	Vhodným rozborom a/alebo testovaním najmenej 5 cyklov používajúc striedavo vysoko pozitívne (o ktorých sa vie, že sa prirodzene vyskytujú) a negatívne vzorky	Vhodným rozborom a/alebo testovaním najmenej 5 cyklov používajúc striedavo vysoko pozitívne (o ktorých sa vie, že sa prirodzene vyskytujú) a negatívne vzorky		
Mohutnosť		Ako u kvalitatívnych testov							
Skrížená kontaminácia	Najmenej 5 cyklov používajúc striedavo vysoko pozitívne (o ktorých sa vie, že sa prirodzene vyskytujú) a negatívne vzorky		Najmenej 5 cyklov používajúc striedavo vysoko pozitívne (o ktorých sa vie, že sa prirodzene vyskytujú) a negatívne vzorky	Najmenej 5 cyklov používajúc striedavo vysoko pozitívne (o ktorých sa vie, že sa prirodzene vyskytujú) a negatívne vzorky	Najmenej 5 cyklov používajúc striedavo vysoko pozitívne (o ktorých sa vie, že sa prirodzene vyskytujú) a negatívne vzorky	Najmenej 5 cyklov používajúc striedavo vysoko pozitívne (o ktorých sa vie, že sa prirodzene vyskytujú) a negatívne vzorky			
Inhibícia	Vnútna kontrola by mala podľa možnosti prechádzať celou procedúrou TANK		Vnútna kontrola by mala podľa možnosti prechádzať celou procedúrou TANK	Vnútna kontrola by mala podľa možnosti prechádzať celou procedúrou TANK	Vnútna kontrola by mala podľa možnosti prechádzať celou procedúrou TANK	Vnútna kontrola by mala podľa možnosti prechádzať celou procedúrou TANK			
Poruchovosť celého systému vedúca k nesprávne negatívnym výsledkom	Najmenej 10 zavírených vzoriek s 3-násobnou vírusovou koncentráciou na 95 % pozitívnu.		Najmenej 100 zavírených vzoriek s 3-násobnou vírusovou koncentráciou na 95 % pozitívnu	Najmenej 100 zavírených vzoriek s 3-násobnou vírusovou koncentráciou na 95 % pozitívnu	Najmenej 100 zavírených vzoriek s 3-násobnou vírusovou koncentráciou na 95 % pozitívnu	Najmenej 100 zavírených vzoriek s 3-násobnou vírusovou koncentráciou na 95 % pozitívnu			99/100 pozitívnych rozborov

Poznámka: Akceptačné kritériá pre „poruchovosť celého systému vedúca k nesprávne-negatívnym výsledkom“ sú 99/100 pozitívnych rozborov.



Tabuľka 3: Rýchle skúšky: anti HIV 1 a 2, anti HCV, HBsAg, anti HBc, anti HTLV I a II

	Anti-HIV 1/2	Anti-HCV	HBsAg	Anti-HBc	Anti-HTLV I/III	Akceptačné kritériá
Diagnostická citlivosť	Pozitívne vzorky Rovnaké kritériá ako pre screeningové roz-bory (depistáž)	Rovnaké kritériá ako pre screeningové roz-bory (depistáž)	Rovnaké kritériá ako pre screeningové roz-bory (depistáž)	Rovnaké kritériá ako pre screeningové roz-bory (depistáž)	Rovnaké kritériá ako pre screeningové roz-bory (depistáž)	Rovnaké kritériá ako pre screeningové roz-bory (depistáž)
Diagnostická špecifickosť	Negatívne vzorky 1 000 darovaní krvi 200 klinických vzoriek 200 vzoriek od tehot-ných žien 100 potenciálne ruši-vých vzoriek	1 000 darovaní krvi 200 klinických vzoriek 200 vzoriek od tehot-ných žien 100 potenciálne ruši-vých vzoriek	1 000 darovaní krvi 200 klinických vzoriek 200 vzoriek od tehot-ných žien 100 potenciálne ruši-vých vzoriek	1 000 darovaní krvi 200 klinických vzoriek 100 potenciálne ruši-vých vzoriek	1 000 darovaní krvi 200 klinických vzoriek 200 vzoriek od tehot-ných žien 100 potenciálne ruši-vých vzoriek	≥ 99 % (anti-HBc: ≥ 96 %)

Tabuľka 4: Doplnkové potvrdzujúce rozbor pre anti-HIV 1 a 2, anti HTLV I a II, anti-HCV, HbsAg

	Anti-HIV potvrdzujúci rozbor	Anti-HIV potvrdzujúci rozbor	HCV doplnkový rozbor	HbsAg potvrdzujúci rozbor	Akceptačné kritériá
Diagnostická citlivosť	200 HIV 1 a 100 HIV 2 Vrátane vzoriek z rozličných štádií infekcie a zastupujúce rozličné súbory protilátok	200 HTLV I a 100 HTLV II	300 HCV Vrátane vzoriek z rozličných štádií infekcie a zastupujúce rozličné súbory protilátok genotypy 1 — 4a: 15 vzoriek; genotypy 4 (non a), 5: päť vzoriek; šesť: ak sú k dispozícii	300 HBsAg Vrátane vzoriek z rozličných štádií infekcie 20 „vysoko pozitívnych“ vzoriek (> 50 ng HBsAg/ml); 20 vzoriek v hraničnom rozsahu	Správne určenie ako pozitívne (alebo neurčité), nie negatívne
Analytická citlivosť	Séro-konverzné panely	15 séro-konverzných panelov/nízko titrových panelov	15 séro-konverzných panelov/nízko titrových panelov	15 séro-konverzných panelov/nízko titrových panelov	
	Normy			HBsAg normy (AdM, NIBSC, SZO)	
Diagnostická špecifickosť	Negatívne vzorky	200 darovaní krvi 200 klinických vzoriek vrátane tehotných žien 50 potenciálne rušivých vzoriek, vrátane vzoriek s neurčitými výsledkami v iných potvrdzujúcich rozboroch	200 darovaní krvi 200 klinických vzoriek vrátane tehotných žien 50 potenciálne rušivých vzoriek, vrátane vzoriek s neurčitými výsledkami v iných potvrdzujúcich rozboroch	20 nesprávne-pozitívnych v príslušnom screeningovom rozboresvz (1) 50 potenciálne rušivých vzoriek	Žiadne nesprávne-pozitívne výsledky/ žiadna neutralizácia (1)

(1) Akceptačné kritériá žiadna neutralizácia pre potvrdzujúci rozbor HBsAg.

Tabuľka 5: **Antigén HIV 1**

		Rozbor antigénu HIV 1	Akceptačné kritériá
Diagnostická citlivosť	Pozitívne vzorky	50 HIV 1 Ag-pozitív 50 supernatantov krvinkovej kultúry vrátane rozličných podtypov HIV1 a HIV2	Správne určenie (po neutralizácii)
	Séro-konverzné panely	20 séro-konverzných panelov/nízko titrových panelov	
Diagnostická špecifickosť	Normy	ADM alebo prvá medzinárodná referencia	< 50 pg/ml
Diagnostická špecifickosť		200 darovaní krvi 200 klinických vzoriek 50 potenciálne rušivých vzoriek	≥ 99,5 % po neutralizácii

Tabuľka 6: **Sérotypový rozbor: HCV**

		Sérotypový rozbor HCV 1	Akceptačné kritériá
Diagnostická citlivosť	Pozitívne vzorky	200 vrátane genotypov 1-4a: > 20 vzoriek. 4 (non a); 5: > 10 vzoriek, 6: ak sú k dispozícii	≥ 95 % zhoda medzi sérotypom a genotypom
Diagnostická špecifickosť	Negatívne vzorky	100	

Tabuľka 7: HBV značky: anti-HBs, anti-HBc IgM, anti-Hbe, HBeAg

	Anti-HBs	Anti-HBc IgM	Anti-HBe	HBeAg	Akceptačné kritériá
Diagnostická citlivosť	Pozitívne vzorky	200 vrátane vzoriek z rôznych štádií infekcie (akútnej/chronických atď.)	200 vrátane vzoriek z rôznych štádií infekcie (akútnej/chronických atď.)	200 vrátane vzoriek z rôznych štádií infekcie (akútnej/chronických atď.)	≥ 98 %
	Séro-konverzné panely	Keď sú k dispozícii alebo anti/HBs séro-konverzií			
Analytická citlivosť	Norma WHO			Norma PEI	Anti-HBs: < 10 mIU/ml
Diagnostická špecifickosť	Negatívne vzorky	200 darovaní krvi	200 darovaní krvi	200 darovaní krvi	≥ 98 %
		50 potenciálne rušivých vzoriek	200 klinických vzoriek	200 klinických vzoriek	50 potenciálne rušivých vzoriek

Tabuľka 8: HDV značky: anti-HDV, anti-HDV IgM, Delta Antigen

	Anti-HDV	Anti-HDV IgM	Delta Antigen	Akceptačné kritériá
Diagnostická citlivosť	100 špecifikujúcich HBV markérov	50 špecifikujúcich HBV markérov	10 špecifikujúcich HBV markérov	≥ 98 %
	200 vrátane klinických vzoriek	200 vrátane klinických vzoriek	200 vrátane klinických vzoriek	≥ 98 %
Diagnostická špecifickosť	50 potenciálne rušivých vzoriek	50 potenciálne rušivých vzoriek	50 potenciálne rušivých vzoriek	

Tabuľka 9: Krvné skupiny ABO, Rh (C, c, D, E, e) a Kell

Špecifickosť	1	2	3
	Počet testov na odporúčanú metódu	Celkový počet vzoriek, ktoré sa majú testovať pre novo-zavádzané produkty	Celkový počet vzoriek, ktoré sa majú testovať pre novú formuláciu (prípravu), alebo použitie správne charakterizovaných reagentov
Anti-A, B a AB	500	3 000	1 000
Anti-D	500	3 000	1 000
Anti-C, c, E	100	1 000	200
Anti-e	100	500	200
Anti-K	100	500	200

## Akceptačné kritériá:

Všetky hore uvedené čídlá ukážu porovnateľné výsledky testov s osvedčenými činidlami s prijateľnou účinnosťou so zreteľom na udávanú reaktivitu prístroja. Tam, kde sa u osvedčených činidiel aplikácia alebo použitie zmenili alebo rozšírili, by sa malo vykonať ďalšie testovanie v súlade s požiadavkami uvedenými v stĺpci 1 (hore).

Hodnotenie účinnosti anti-D-reagentov bude zahrňat testy účinnosti proti škále slabého RhD a čiastkových Rh vzoriek, v závislosti od zamýšľaného použitia produktu.

## Kvalifikácie:

klinické vzorky 10 % z testovanej populácie  
 vzorky novorodencov > 2 % z testovanej populácie  
 ABO vzorky > 40 % A, B pozitívnych  
 „slabé D“ > 2 % Rh pozitívnych

Tabuľka 10: **Kritériá prepúšťania šarží pre krvné skupiny ABO, Rh (C, c, D, E, e) a Kell**

Požiadavky na hodnotenie špecifickosti každého činidla

## 1. Skúšobné činidlá

Činidlá pre krvné skupiny	Minimálny počet kontrolných buniek na testovanie						
	Pozitívne reakcie			Negatívne reakcie			
	A1	A2B	Ax		B	0	
Anti-A	2	2	2 (*)		2	2	
	B	A1B			A1	0	
Anti-B	2	2			2	2	
	A1	A2	Ax	B	0		
Anti-AB	2	2	2	2	4		
	R1r	R2r	Slabé D		R'r	r''r	rr
Anti-D	2	2	2 (*)		1	1	1
	R1R2	R1r	r'r		R2R2	r''r	rr
Anti-C	2	1	1		1	1	1
	R1R2	R1r	r'r		R1R1		
Anti-c	1	2	1		3		
	R1R2	R2r	r''r		R1R1	r'r	rr
Anti-E	2	1	1		1	1	1
	R1R2	R2r	r''r		R2R2		
Anti-e	2	1	1		3		
	Kk				kk		
Anti-K	4				3		

(\*) Len odporúčanými technikami, kde sa udáva reaktivita proti týmto antigénom.

Poznámka: Aby sa potvrdila špecifickosť a vylúčila prítomnosť neželaných kontaminujúcich protilátok, musia sa polyklonálne činidlá testovať na čo možno najväčšom paneli buniek.

## Akceptačné kritériá:

Každá dávka činidla musí vykázať jednoznačné pozitívne alebo negatívne výsledky všetkými požadovanými technikami v súlade s výsledkami získanými z údajov hodnotenia účinnosti.

## 2. Kontrolné materiály (červené krvinky)

Fenotyp červených krviniek používaný na kontrolu hore uvedených reagentov treba potvrdiť použitím osvedčeného prístroja.