



Tartalom

II Nem jogalkotási aktusok

RENDELETEK

- ★ A Bizottság (EU) 2022/1106 végrehajtási rendelete (2022. június 27.) egy elnevezésnek az oltalom alatt álló eredetmegjelölések és földrajzi jelzések nyilvántartásába való bejegyzéséről („Queso de Acehúche” (OEM)) 1
- ★ A Bizottság (EU) 2022/1107 végrehajtási rendelete (2022. július 4.) a D. osztályba sorolt bizonyos *in vitro* diagnosztikai orvostechnikai eszközökre vonatkozó egységes előírásoknak az (EU) 2017/746 európai parlamenti és tanácsi rendelettel összhangban történő megállapításáról ⁽¹⁾ 3

HATÁROZATOK

- ★ A Bizottság (EU) 2022/1108 határozata (2022. július 1.) az ukrajnai háború elől menekülő és az Ukrajnában élő rászoruló személyek számára ingyenesen szétosztandó vagy rendelkezésre bocsátandó áruk behozatalivám- és hozzáadottértékadó-mentességéről (az értesítés a C(2022) 4469. számú dokumentummal történt) 57

⁽¹⁾ EGT-vonatkozású szöveg.

II

(Nem jogalkotási aktusok)

RENDELETEK

A BIZOTTSÁG (EU) 2022/1106 VÉGREHAJTÁSI RENDELETE

(2022. június 27.)

egy elnevezésnek az oltalom alatt álló eredetmegjelölések és földrajzi jelzések nyilvántartásába való bejegyzéséről („Queso de Acehúche” (OEM))

AZ EURÓPAI BIZOTTSÁG,

tekintettel az Európai Unió működéséről szóló szerződésre,

tekintettel a mezőgazdasági termékek és az élelmiszerek minőségrendszereiről szóló, 2012. november 21-i 1151/2012/EU európai parlamenti és tanácsi rendeletre ⁽¹⁾ és különösen annak 52. cikke (2) bekezdésére,

mivel:

- (1) Az 1151/2012/EU rendelet 50. cikke (2) bekezdésének a) pontjával összhangban a Bizottság közzétette az *Európai Unió Hivatalos Lapjában* Spanyolország kérelmét ⁽²⁾ a „Queso de Acehúche” elnevezés bejegyzésére.
- (2) A Bizottsághoz nem érkezett az 1151/2012/EU rendelet 51. cikke szerinti felszólalási nyilatkozat, ezért a „Queso de Acehúche” elnevezést be kell jegyezni,

ELFOGADTA EZT A RENDELETET:

1. cikk

A „Queso de Acehúche” (OEM) elnevezés bejegyzésre kerül.

Az első bekezdésben említett elnevezés a 668/2014/EU bizottsági végrehajtási rendelet ⁽³⁾ XI. melléklete szerinti 1.3. osztályba (Sajtok) tartozó terméket jelöl.

2. cikk

Ez a rendelet az *Európai Unió Hivatalos Lapjában* való kihirdetését követő huszadik napon lép hatályba.

⁽¹⁾ HL L 343., 2012.12.14., 1. o.

⁽²⁾ HL C 108., 2022.3.7., 2. o.

⁽³⁾ A Bizottság 668/2014/EU végrehajtási rendelete (2014. június 13.) a mezőgazdasági termékek és az élelmiszerek minőségrendszereiről szóló 1151/2012/EU európai parlamenti és tanácsi rendelet alkalmazására vonatkozó szabályok megállapításáról (HL L 179., 2014.6.19., 36. o.).

Ez a rendelet teljes egészében kötelező és közvetlenül alkalmazandó valamennyi tagállamban.

Kelt Brüsszelben, 2022. június 27-én.

*a Bizottság részéről,
az elnök nevében,
Janusz WOJCIECHOWSKI
a Bizottság tagja*

A BIZOTTSÁG (EU) 2022/1107 VÉGREHAJTÁSI RENDELETE

(2022. július 4.)

a D. osztályba sorolt bizonyos *in vitro* diagnosztikai orvostechnikai eszközökre vonatkozó egységes előírásoknak az (EU) 2017/746 európai parlamenti és tanácsi rendelettel összhangban történő megállapításáról

(EGT-vonatkozású szöveg)

AZ EURÓPAI BIZOTTSÁG,

tekintettel az Európai Unió működéséről szóló szerződésre,

tekintettel az *in vitro* diagnosztikai orvostechnikai eszközökről, valamint a 98/79/EK irányelv és a 2010/227/EU bizottsági határozat hatályon kívül helyezéséről szóló, 2017. április 5-i (EU) 2017/746 európai parlamenti és tanácsi rendeletre ⁽¹⁾ és különösen annak 9. cikke (1) bekezdésére,

mivel:

- (1) Az (EU) 2017/746 rendelet hatálya alá tartozó bizonyos, D. osztályba sorolt *in vitro* diagnosztikai orvostechnikai eszközök esetében nem állnak rendelkezésre az említett rendelet I. mellékletében foglalt egyes követelményekkel foglalkozó harmonizált szabványok, továbbá foglalkozni kell az azzal összefüggő népegészségügyi aggályokkal, hogy az ilyen eszközök használata jelentős népegészségügyi és betegbiztonsági kockázattal jár. Ezért e követelmények tekintetében helyénvaló a szóban forgó eszközökre vonatkozó egységes előírásokat elfogadni.
- (2) Az (EU) 2017/746 rendelet felváltja a 98/79/EK európai parlamenti és tanácsi irányelvet ⁽²⁾. A 2002/364/EK bizottsági határozatban ⁽³⁾ a 98/79/EK irányelv hatálya alá tartozó bizonyos eszközök vonatkozásában meghatározott közös műszaki előírások továbbra is relevánsak maradnak. Ezeket a közös műszaki előírásokat ezért a Bizottság figyelembe vette és szükség szerint a tudomány állásának megfelelően naprakésszé tette.
- (3) Annak érdekében, hogy a gyártók, más gazdasági szereplők, a bejelentett szervezetek és más szereplők alkalmazkodni tudjanak e rendelet rendelkezéseire, továbbá hogy biztosítani lehessen a rendelet megfelelő alkalmazását, helyénvaló elhalasztani annak alkalmazását. Népegészségügyi és betegbiztonsági érdekből azonban lehetővé kell tenni a gyártók számára, hogy önkéntes alapon már a rendelet alkalmazásának kezdőnapja előtt eleget tegyenek az e rendeletben meghatározott egységes előírásoknak.
- (4) Az eszközök magas szintű biztonságának és teljesítőképességének folyamatos biztosítása érdekében átmeneti intézkedésként rögzíteni kell, hogy a 2002/364/EK határozatban foglaltaknak megfelelő eszközökről e rendelet alkalmazásának kezdőnapjáig vélelmezni kell, hogy megfelelnek az (EU) 2017/746 rendelet I. mellékletében meghatározott bizonyos teljesítőképességi jellemzőkre vonatkozó követelményeknek.
- (5) Konzultációra került sor az orvostechnikai eszközökkel foglalkozó koordinációs csoporttal.
- (6) Az e rendeletben előírt intézkedések összhangban vannak az orvostechnikai eszközökkel foglalkozó bizottság véleményével,

ELFOGADTA EZT A RENDELETET:

1. cikk

Egységes előírások

Ez a rendelet az (EU) 2017/746 rendelet I. mellékletének 9.1. a) és b), 9.3. és 9.4. a) pontjában meghatározott teljesítőképességi jellemzőkre vonatkozó követelmények tekintetében egységes előírásokat állapít meg bizonyos, D. osztályba sorolt *in vitro* diagnosztikai orvostechnikai eszközökre vonatkozóan.

⁽¹⁾ HL L 117., 2017.5.5., 176. o.

⁽²⁾ Az Európai Parlament és a Tanács 98/79/EK irányelve (1998. október 27.) az *in vitro* diagnosztikai orvostechnikai eszközökről (HL L 331., 1998.12.7., 1. o.).

⁽³⁾ A Bizottság 2002/364/EK határozata (2002. május 7.) az *in vitro* diagnosztikai orvostechnikai eszközök közös műszaki előírásairól (HL L 131., 2002.5.16., 17. o.).

Az I. melléklet a II–XIII. melléklet hatálya alá tartozó, az említett mellékletben meghatározott eszközökre vonatkozó egységes előírásokat állapít meg.

A II. melléklet az AB0-, az Rh-, a Kell-, a Duffy- és a Kidd-vércsoportrendszerben a vércsoportantigének kimutatására szolgáló eszközökre vonatkozó egységes előírásokat állapít meg.

A III. melléklet a humán immundeficiencia-vírussal (HIV) való fertőzöttség markereinek kimutatására vagy mennyiségi meghatározására szolgáló eszközökre vonatkozó egységes előírásokat állapít meg.

A IV. melléklet a humán T-sejtes limfotróp vírussal (HTLV) való fertőzöttség markereinek kimutatására vagy mennyiségi meghatározására szolgáló eszközökre vonatkozó egységes előírásokat állapít meg.

Az V. melléklet a hepatitis C-vírussal (HCV) való fertőzöttség markereinek kimutatására vagy mennyiségi meghatározására szolgáló eszközökre vonatkozó egységes előírásokat állapít meg.

A VI. melléklet a hepatitis B-vírussal (HBV) való fertőzöttség markereinek kimutatására vagy mennyiségi meghatározására szolgáló eszközökre vonatkozó egységes előírásokat állapít meg.

A VII. melléklet a hepatitis D-vírussal (HDV) való fertőzöttség markereinek kimutatására vagy mennyiségi meghatározására szolgáló eszközökre vonatkozó egységes előírásokat állapít meg.

A VIII. melléklet a variáns Creutzfeldt–Jakob-betegség (vCJD) markereinek kimutatására szolgáló eszközökre vonatkozó egységes előírásokat állapít meg.

A IX. melléklet a citomegalovírussal (CMV) való fertőzöttség markereinek kimutatására vagy mennyiségi meghatározására szolgáló eszközökre vonatkozó egységes előírásokat állapít meg.

A X. melléklet az Epstein–Barr-vírussal (EBV) való fertőzöttség markereinek kimutatására vagy mennyiségi meghatározására szolgáló eszközökre vonatkozó egységes előírásokat állapít meg.

A XI. melléklet a *Treponema pallidum*-fertőzés markereinek kimutatására szolgáló eszközökre vonatkozó egységes előírásokat állapít meg.

A XII. melléklet a *Trypanosoma cruzi*-fertőzés markereinek kimutatására vagy mennyiségi meghatározására szolgáló eszközökre vonatkozó egységes előírásokat állapít meg.

A XIII. melléklet a súlyos akut légzőszervi szindrómát okozó koronavírus 2-vel (SARS-CoV-2) való fertőzöttség markereinek kimutatására vagy mennyiségi meghatározására szolgáló eszközökre vonatkozó egységes előírásokat állapít meg.

2. cikk

Fogalom meghatározások

E rendelet alkalmazásában:

1. „valódi pozitív”: olyan minta, amely a vizsgált marker szempontjából ismerten pozitív, és amelyet az eszköz helyesen azonosít;
2. „álnegatív”: olyan minta, amely a vizsgált marker szempontjából ismerten pozitív, és amelyet az eszköz helytelenül azonosít;
3. „álpozitív”: olyan minta, amely a vizsgált marker szempontjából ismerten negatív, és amelyet az eszköz helytelenül azonosít;
4. „kimutatási határ” („LOD”): a vizsgált marker legkisebb kimutatható mennyisége;
5. „nukleinsav-amplifikációs technikák” („NAT”): nukleinsavaknak egy vizsgálni kívánt nukleinsav-szekvencia felerősítése, egy jel felerősítése vagy hibridizáció révén történő kimutatására és/vagy mennyiségi meghatározására használt módszerek;
6. „NAT-rendszer”: nukleinsavak extrahálására, amplifikálására és detektálására szolgáló eszközök kombinációja;
7. „gyorsteszt”: egyedi mintákon vagy kis sorozatok esetében alkalmazott kvalitatív vagy félkvantitatív *in vitro* diagnosztikai orvostechikai eszköz, amely nem automatizált eljárásokat foglal magában (kivéve az eredmények leolvasására), és amelyet gyors eredmények szolgáltatására terveztek;

8. „robosztusság”: azt fejezi ki, hogy az analitikai 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;
9. „keresztreaktivitás”: a vizsgált analitoktól, illetve vizsgált markerektől eltérő analitok vagy markerek azon képessége, hogy hasonlóságuk miatt egy vizsgálat során álpozitív eredményt okozzanak, pl. nem specifikus antitestek azon képessége, hogy egy antitestvizsgálat során a vizsgált antigénhez kötődjenek, vagy a vizsgált nukleinsavaktól eltérő nukleinsavak azon képessége, hogy egy NAT-vizsgálatban reakтивak legyenek;
10. „interferencia”: egymással nem rokon anyagok azon képessége, hogy befolyásolják a vizsgálat eredményeit;
11. „a teljes rendszer hibaszázaléka”: a hibák előfordulási gyakorisága a teljes folyamatnak a gyártó által előírt módon történő végrehajtása esetén;
12. „elsődleges vizsgálat”: marker vagy analit kimutatására szolgáló eszköz használata, amelyet megerősítő vizsgálat követhet; a kizárólag korábban meghatározott markerek vagy analitok monitorozására szolgáló eszközök használata nem minősül elsődleges vizsgálatnak;
13. „megerősítő vizsgálat”: az elsődleges vizsgálat reakтив eredményének megerősítésére szolgáló eszköz használata;
14. „kiegészítő vizsgálat”: egy másik vizsgálat eredményének értelmezéséhez további információkat szolgáltató eszköz használata;
15. „vírus típusmeghatározására szolgáló eszköz”: már ismert pozitív mintákkal végzett típusmeghatározásra szolgáló eszköz, amely nem használatos fertőzés elsődleges diagnosztizálásához vagy szűrővizsgálathoz;
16. „95 %-ban pozitív határérték (»cut-off«)”: az analit 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. cikk

Átmeneti rendelkezések

(1) 2022. július 25-től 2024. július 25-ig a 2002/364/EK határozatban meghatározott közös műszaki előírásoknak megfelelő eszközökről vélelmezni kell, hogy megfelelnek az (EU) 2017/746 rendelet I. melléklete 9.1. a) és b), 9.3. és 9.4. a) pontjában meghatározott teljesítőképességi jellemzőkre vonatkozó követelményeknek.

Ezen időszak alatt a 2002/364/EK határozatban meghatározott közös műszaki előírásoknak meg nem felelő eszközök gyártóinak megfelelően igazolniuk kell, hogy legalább ugyanolyan szintű biztonságot és teljesítőképességet biztosító megoldásokat vezettek be.

(2) 2022. július 25-től 2024. július 25-ig az e rendeletben meghatározott egységes előírásoknak megfelelő eszközökről vélelmezni kell, hogy megfelelnek az (EU) 2017/746 rendelet I. melléklete 9.1. a) és b), 9.3. és 9.4. a) pontjában meghatározott teljesítőképességi jellemzőkre vonatkozó követelményeknek.

4. cikk

Hatálybalépés és az alkalmazás kezdőnapja

Ez a rendelet az *Európai Unió Hivatalos Lapjában* való kihirdetését követő huszadik napon lép hatályba.

Ezt a rendeletet 2024. július 25-től kell alkalmazni.

A 3. cikk azonban 2022. július 25-től alkalmazandó.

Ez a rendelet teljes egészében kötelező és közvetlenül alkalmazandó valamennyi tagállamban.

Kelt Brüsszelben, 2022. július 4-én.

a Bizottság részéről
az elnök
Ursula VON DER LEYEN

ÁLTALÁNOS EGYSÉGES ELŐÍRÁSOK

I. rész – A II–XIII. melléklet hatálya alá tartozó eszközök teljesítőképességi jellemzőire vonatkozó követelmények

Teljesítőképességi jellemzők	Követelmény
Az (EU) 2017/746 rendelet I. melléklete 9.1. a) és b), 9.3. és 9.4. a) pontjában meghatározott összes teljesítőképességi jellemző	<ol style="list-style-type: none"> 1. A teljesítőképességi jellemzőket a tudomány mindenkori állásának megfelelő teljesítőképességű eszközzel történő közvetlen összehasonlítással kell meghatározni. Az összehasonlításhoz használt eszköznek CE-jelöléssel kell rendelkeznie, ha a teljesítőképesség-értékelés időpontjában piaci forgalomban van. 2. A teljesítőképességi jellemzők meghatározásához használt minták státuszának megállapítására szolgáló eszközöknek a tudomány mindenkori állásának megfelelő, CE-jelöléssel ellátott eszközöknek kell lenniük. 3. Ha a teljesítőképességi jellemzők meghatározása során eltérő eredmények születnek, ezeket az eltéréseket lehetőség szerint tisztázni kell az alábbiak közül egy vagy több módszerrel: <ul style="list-style-type: none"> – az eltérő eredményt adó minta további eszközökkel történő értékelése, – alternatív módszer, illetve marker használata, – a beteg klinikai állapotának és diagnózisának újraértékelése, – nyomonkövetési minták vizsgálata. 4. A teljesítőképességi jellemzőket az európai népességgel egyenértékű populációhoz mérten kell meghatározni.
A teljes rendszer hibaszázaléka	5. A megkövetelt kockázatelemzés részeként az álnegatív eredményekhez vezető teljesrendszer-hibaszázalékot gyengén pozitív mintákon végzett ismételt vizsgálatokkal kell meghatározni.
Analitikai érzékenység és analitikai specificitás, interferencia	6. A plazmával való használatra szánt eszközök esetében a gyártónak az általa az eszközzel való használatra megadott alvadásgátlók mindegyikének felhasználásával legalább 50 (a fertőző kórokozók kimutatására és/vagy mennyiségi meghatározására szolgáló eszközök esetében 25 pozitív és 25 negatív) plazmaminta tekintetében kell ellenőriznie az eszköz teljesítőképességét.
Analitikai és diagnosztikai specificitás, interferencia és keresztreaktivitás	7. A gyártónak a reagensek összetételének és az eszköz konfigurációjának figyelembevételével kell kiválasztania az értékelendő potenciálisan interferáló anyagokat.
A tételek minőségének állandósága	<ol style="list-style-type: none"> 8. Az antigének és antitestek kimutatására szolgáló eszközök esetében a gyártó tételvizsgálati kritériumainak biztosítaniuk kell, hogy minden tétel következetesen azonosítsa a releváns antigéneket, epitópokat és antitesteket, továbbá alkalmas legyen a gyártó által megjelölt mintatípusokkal való használatra. 9. Az elsődleges vizsgálatok esetében a gyártó által a gyártási tétel felszabadítását megelőzően végzett vizsgálatnak legalább 100, az adott analitra nézve negatív mintát kell tartalmaznia ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Ez a követelmény nem vonatkozik a XIII. melléklet 1. és 2. táblázatában szereplő eszközökre.

II. rész – A III–XIII. mellékletben említett eszközök teljesítőképességi jellemzőire vonatkozó követelmények

Teljesítőképességi jellemző	Követelmény
<p>Analitikai és diagnosztikai érzékenység</p>	<p>10. A gyártó által a szérumtól vagy plazmától eltérő testfolyadékok, például vizelet, nyál stb. vizsgálatára szánt eszközöknek ugyanazon követelményeket kell teljesíteniük, mint a szérum vagy plazma vizsgálatára szánt eszközöknek. A gyártónak ugyanazon személyektől származó mintákat kell megvizsgálnia mind az engedélyezni kívánt eszközökkel, mind egy megfelelő, szérum vagy plazma vizsgálatára szánt eszközzel. ⁽¹⁾</p> <p>11. Az önellenőrzésre szolgáló eszközöknek ugyanazon követelményeket kell teljesíteniük, mint a megfelelő, professzionális felhasználásra szánt eszközöknek.</p> <p>12. A teljesítőképesség-értékelés során felhasznált pozitív mintákat úgy kell kiválasztani, hogy azok tükrözzék az adott betegség(ek) különböző stádiumait, a különböző antitestmintázatokat, a különböző genotípusokat, a különböző altípusokat, mutánsokat stb.</p> <p>13. A szerokonverziós paneleknek negatív vizsgálati eredménnyel vagy eredményekkel kell kezdődniük, és a vérvizsgálatok között eltelt időnek lehetőség szerint rövidnek kell lennie. Amennyiben ez nem lehetséges, a gyártónak indokolást kell adnia a teljesítőképesség-értékelési jelentésben.</p> <p>14. A gyártó által szérum és plazma vizsgálatára szánt eszközök esetében a teljesítőképesség-értékelésnek igazolnia kell a szérum- és plazmaminták egyenértékűségét. Ezt az értékelést legalább 25 pozitív, véradás keretében gyűjtött minta esetében el kell végezni.</p> <p>15. Az antigének vagy nukleinsavak kimutatására vagy mennyiségi meghatározására szolgáló eszközök esetében a használati utasításban fel kell tüntetni a célantigén(ek)e)t, illetve nukleinsav-célrégió(ka)t.</p> <p>16. A fertőző kórokozó elleni antitestek kimutatására vagy mennyiségi meghatározására szolgáló eszközök esetében a használati utasításban fel kell tüntetni a szóban forgó antitestek célantigénjét vagy célantigénjeit.</p>
<p>Analitikai és diagnosztikai specificitás</p>	<p>17. A gyártó által a szérumtól vagy plazmától eltérő testfolyadékok, például vizelet, nyál stb. vizsgálatára szánt eszközöknek ugyanazon követelményeket kell teljesíteniük, mint a szérum vagy plazma vizsgálatára szánt eszközöknek. A teljesítőképesség-értékelés során ugyanazon személyektől származó mintákat kell megvizsgálni mind az engedélyezni kívánt eszközökkel, mind egy megfelelő, szérum vagy plazma vizsgálatára szánt eszközzel. ⁽¹⁾</p> <p>18. Az önellenőrzésre szolgáló eszközöknek ugyanazon követelményeket kell teljesíteniük, mint a megfelelő, professzionális felhasználásra szánt eszközöknek.</p> <p>19. A teljesítőképesség-értékelés során felhasznált negatív mintákat úgy kell kiválasztani, hogy azok tükrözzék az eszköz célcsoportját, például véradók, kórházi betegek, várandós nők stb.</p> <p>20. A specificitást a vizsgált marker szempontjából negatív minták ismétlődően reaktív álpozitív eredményei alapján kell meghatározni.</p> <p>21. A gyártó által szérum és plazma vizsgálatára szánt eszközök esetében a teljesítőképesség-értékelésnek igazolnia kell a szérum- és plazmaminták egyenértékűségét. Ezt az értékelést legalább 25 negatív, véradás keretében gyűjtött minta esetében el kell végezni.</p>

<p>Analitikai és diagnosztikai specificitás, interferencia és keresztreaktivitás</p>	<p>22. A gyártónak olyan mintákat kell vizsgálnia, mint adott esetben a következők:</p> <ul style="list-style-type: none"> – a vizsgálthoz hasonló kórokozók okozta fertőzések mintái, – több terhességen átesett nők (multigravida), illetve reumafaktor-pozitív (RF-pozitív) betegek mintái, – az expressziós rendszer alkotórészeivel szembeni emberi antitesteket, például <i>E. coli</i>- vagy gombaellenes antitesteket tartalmazó minták.
<p>Laikus felhasználók által tapasztalt teljesítőképesség</p>	<p>23. A teljesítőképesség-értékelés releváns lépéseit megfelelő, laikus felhasználóknak kell végrehajtaniuk (vagy megismételniük), hogy igazolják az eszköz működését és a használati utasítás megfelelőségét. A teljesítőképesség-értékelésre kiválasztott laikus felhasználóknak reprezentatívoknak kell lenniük a felhasználói célcsoportok tekintetében.</p>
<p>(¹) Ez a követelmény nem vonatkozik a XIII. melléklet 4, 5. és 6. táblázatában említett eszközökre.</p>	

**AZ AB0-, AZ RH-, A KELL-, A DUFFY- ÉS A KIDD-VÉRCSOPORTRENDSZERBEN A VÉRCSOPORTANTIGÉNEK KIMUTATÁSÁRA SZOLGÁLÓ
ESZKÖZÖKRE VONATKOZÓ EGYSÉGES ELŐÍRÁSOK**

Alkalmazási kör

Ez a melléklet az AB0-, az Rh-, a Kell-, a Duffy- és a Kidd-vércsoportrendszerben a vércsoportantigének kimutatására szolgáló eszközökre alkalmazandó.

Az 1. táblázat az AB0-, az Rh-, a Kell-, a Duffy- és a Kidd-vércsoportrendszerben a vércsoportantigének kimutatására szolgáló eszközök teljesítőképesség-értékelésére alkalmazandó.

A 2. táblázat az AB0-, az Rh-, a Kell-, a Duffy- és a Kidd-vércsoportrendszerben a vércsoportantigének meghatározására használt reagensek és reagenstermékek (vizsgálati reagensek, kontrollanyagok) gyártó általi, a tételek minőségének állandóságára vonatkozó vizsgálatára alkalmazandó.

1. táblázat: Az AB0-, az Rh-, a Kell-, a Duffy- és a Kidd-vércsoportrendszerben a vércsoportantigének kimutatására szolgáló eszközök teljesítőképesség-értékelése

Reagensspecifitás	A módszerenként elvégzett vizsgálatok gyártó által megadott száma	Egy eszköz bevezetéséhez szükséges összes vizsgálandó minta száma	Jól meghatározott reagensek új képletéhez vagy felhasználásához tesztelendő összes minta	Általános minősítési kritériumok	Egyedi minősítési kritériumok	Elfogadhatósági kritériumok
Anti-AB01 (anti-A), anti-AB02 (anti-B), anti-AB03 (anti-A,B)	≥ 500	≥ 3 000	≥ 1 000	Klinikai minták: a vizsgált populáció 10 %-a. Újszülött minták: a vizsgált populáció > 2 %-a.	Az AB0-mintáknak 40 %-nál több A- és B-antigén-pozitív mintát kell tartalmazniuk, amelyek az A, a B és az AB csoportból származó mintákat is magukban foglalhatnak.	A reagensek mindegyikének a tudomány mindenkori állásának megfelelő, CE-jelöléssel ellátott eszközökhöz hasonló teljesítőképességet kell mutatnia az eszköz gyártó által megadott reaktivitása tekintetében. Azon CE-jelöléssel ellátott eszközök esetében, amelyeknél az alkalmazási vagy a felhasználási célt megváltoztatták vagy kiterjesztették, további vizsgálatokat kell végezni a fenti 2. oszlopban („A módszerenként elvégzett vizsgálatok gyártó által megadott száma”) szereplő követelményekkel összhangban.
Anti-RH1 (anti-D)	≥ 500	≥ 3 000	≥ 1 000		Az anti-D-reagensek teljesítőképesség-értékelésének a termék tervezett felhasználásától függően a gyenge RH1 (D) tartományra, valamint a részleges RH1 (D) tartományra vonatkozó vizsgálatokat kell magában foglalnia. A gyenge és/vagy részleges D tartományba eső sejteknek az RH1 (D) pozitív minták több mint 2 %-át kell kitenniük.	
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			
Anti-JK1 (Jk ^a), anti-JK2 (Jk ^b)	≥ 100	≥ 500	≥ 200			
Anti-FY1 (Fy ^a), anti-FY2 (Fy ^b)	≥ 100	≥ 500	≥ 200			

Megjegyzés: a teljesítőképesség-értékeléshez használt pozitív mintákat úgy kell kiválasztani, hogy azok tükrözzék a variáns és gyenge antigén-expressziót is.

2. táblázat: Az AB0-, az Rh-, a Kell-, a Duffy- és a Kidd-vércsoportrendszerben a vércsoportantigének meghatározására használt reagensek és reagenstermékek gyártó általi, a tételek minőségének állandóságára vonatkozó vizsgálata

1. Vizsgálati reagensek

Vércsoportreagensek	A specificitási vizsgálat keretében vizsgálandó kontrollsejtek minimális száma				Elfogadhatósági kritériumok		
	Pozitív reakciók				Negatív reakciók		
	A1	A2B	Ax		B	0	
Anti-AB01 (anti-A)	2	2	2 (!)		2	2	
	B	A1B			A1	0	
Anti-AB02 (anti-B)	2	2			2	2	
	A1	A2	Ax	B	0		
Anti-AB03 (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

A reagens minden egyes tételének a gyártó által megadott összes technika szerint egyértelműen pozitív vagy negatív eredményt kell mutatnia a teljesítőképesség-értékelési vizsgálat adatai alapján kapott eredményekkel összhangban.

Anti-RH3 (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		
	Jk(a+b+)					Jk(a-b+)		
Anti-JK1 (anti-Jk ^a)	4					3		
	Jk(a+b+)					Jk(a+b-)		
Anti-JK2 (anti-Jk ^b)	4					3		
	Fy(a+b+)					Fy(a-b+)		
Anti-FY1 (anti-Fy ^a)	4					3		
	Fy(a+b+)					Fy(a+b-)		
Anti-FY2 (anti-Fy ^b)	4					3		

Kizárólag abban az esetben, ha a gyártó az említett antigénekkal szembeni reaktivitást tüntet fel.

(¹) Megjegyzés: a poliklonális reagenseket sejtek szélesebb körű paneljével kell vizsgálni a specificitás igazolása és a nemkívánatos szennyeződést okozó antitestek jelenlétének kizárása érdekében.

2. Kontrollanyagok (vörösvértestek)

A fentebb felsorolt vércsoport-meghatározási reagensek ellenőrzése során használt vörösvértestek fenotípusát kipróbált eszközzel (eszközökkel) kell megerősíteni.

A HUMÁN IMMUNDEFICIENCIA-VÍRUSSEL (HIV) VALÓ FERTŐZÖTTség MARKEREINEK KIMUTATÁSÁRA VAGY MENNYISÉGI MEGHATÁROZÁSÁRA SZOLGÁLÓ ESZKÖZÖKRE VONATKOZÓ EGYSÉGES ELŐÍRÁSOK

Alkalmazási kör

1. Ez a melléklet a humán immundeficiencia-vírussal (HIV) való fertőzöttség markereinek kimutatására vagy mennyiségi meghatározására szolgáló eszközökre alkalmazandó.

Az 1. táblázat azokra az elsődleges HIV-1/2 antitestvizsgálatokra (anti-HIV-1/2), valamint elsődleges kombinált HIV-1/2 antigén-/antitestvizsgálatokra (HIV-1/2 Ag/Ab) vonatkozik, amelyek nem gyorsteszték.

A 2. táblázat azokra az elsődleges anti-HIV-1/2- és HIV-1/2 Ag/Ab-vizsgálatokra vonatkozik, amelyek gyorsteszték.

A 3. táblázat az anti-HIV-1/2-vel kapcsolatos megerősítő vizsgálatokra vonatkozik.

A 4. táblázat a HIV-1 és HIV Ag/Ab vizsgálatokhoz kapcsolódó antigéntesztekre vonatkozik.

Az 5. táblázat a HIV-ribonukleinsav (RNS) minőségi és mennyiségi vizsgálatára szolgáló NAT-eszközökre vonatkozik.

A 6. táblázat az önellenőrzésre szolgáló HIV-1/2-tesztekre vonatkozik.

Fogalommeghatározások

2. E melléklet alkalmazásában:

1. „szerokonverziós HIV-minta”:

- p24 antigén- és/vagy HIV RNS-pozitív, és
- az elsődleges antitestvizsgálatok felismerik, és
- a megerősítő vizsgálatokban pozitív vagy nehezen meghatározható eredményt ad;

2. „korai szerokonverziós HIV-minta”:

- p24 antigén- és/vagy HIV RNS-pozitív, és
- az elsődleges antitestvizsgálatok nem ismerik fel, és
- a megerősítő vizsgálatokban nehezen meghatározható vagy negatív eredményt ad.

1. táblázat: Elsődleges vizsgálatok: anti-HIV-1/2, HIV-1/2 Ag/Ab (az antitestek kimutatására vonatkozó követelmények)

Teljesítőképességi jellemző	Minta	Minták száma, jellemzői, felhasználása	Elfogadhatósági kritériumok
Diagnosztikai érzékenység	Pozitív minták	<p>≥ 400 HIV-1 ≥ 100 HIV-2 köztük 40 nem B altípusú köztük 25 pozitív, ugyanazon a napon (a mintavétel után ≤ 1 nappal) levett friss szérumminta</p>	minden valódi pozitív mintát pozitívként kell azonosítani

		minden rendelkezésre álló HIV-1-altípust legalább 3 mintának kell képviselnie altípusonként	
	Szerokonverziós panelek	≥ 30 panel legalább 40 korai szerokonverziós HIV-mintát kell tesztelni	a szerokonverzió során a diagnosztikai érzékenységnek a tudomány mindenkori állását kell tükröznie minden szerokonverziós HIV-mintát pozitívként kell azonosítani
Diagnosztikai specificitás	Mintából kivett véradók (beleértve az első véradók kizárását) ⁽¹⁾	≥ 5 000	≥ 99,5 %
	Kórházi ellátásban részesülők	≥ 200	meg kell határozni a specificitás esetleges korlátait, ha vannak ilyenek
Keresztreaktivitás	Keresztreakálásra képes minták	≥ 100 összesen (például RF+, rokon vírus okozta fertőzések, várandós nők, bármilyen fertőző kórokozó ellen nemrégiben beoltott vizsgálati alanyok)	

(¹) Legalább két véradóállomásról származó véradócsoportot kell vizsgálni, amelynek egymás után következő véradásokat kell tartalmaznia az első véradók kizárása nélkül.

2. táblázat: Gyorstesztek: anti-HIV-1/2, HIV-1/2 Ag/Ab (az antitestek kimutatására vonatkozó követelmények)

Teljesítőképességi jellemző	Minta	Minták száma, jellemzői, felhasználása	Elfogadhatósági kritériumok
Diagnosztikai érzékenység	Pozitív minták	≥ 400 HIV-1 ≥ 100 HIV-2 köztük 40 nem B altípusú minden rendelkezésre álló HIV-1-altípust legalább 3 mintának kell képviselnie altípusonként	minden valódi pozitív mintát pozitívként kell azonosítani
	Szerokonverziós panelek	≥ 30 panel legalább 40 korai szerokonverziós HIV-mintát kell tesztelni	a szerokonverzió során a diagnosztikai érzékenységnek a tudomány mindenkori állását kell tükröznie minden szerokonverziós HIV-mintát pozitívként kell azonosítani
Diagnosztikai specificitás	Mintából kivett véradók (beleértve az első véradók kizárását)	≥ 1 000	≥ 99 %

	Kórházi ellátásban részesülők	≥ 200	meg kell határozni a specificitás esetleges korlátait, ha vannak ilyenek
Keresztreaktivitás	Keresztreagálásra képes minták	≥ 200 minta várandós nőktől ≥ 100 egyéb, keresztreagálásra képes minta összesen (pl. RF+, rokon vírus okozta fertőzések)	

3. táblázat: Megerősítő vizsgálatok: anti-HIV-1/2

Teljesítőképességi jellemző	Minta	Minták száma, jellemzői, felhasználása	Elfogadhatósági kritériumok
Diagnosztikai érzékenység	Pozitív minták	≥ 200 HIV-1 ≥ 100 HIV-2 köztük a fertőzés különböző stádiumaiban vett és különböző antitestmintázatokat tükröző minták	„megerősített pozitívként” vagy „nehezen meghatározhatóként”, nem pedig „negatívként” történő azonosítás
	Szerokonverziós panelek	≥ 15 szerokonverziós panel/alacsony titerű panel ≥ 40 korai szerokonverziós HIV-minta	A szerokonverzió során a diagnosztikai érzékenységnek a tudomány mindenkori állását kell tükröznie Minden szerokonverziós HIV-mintát pozitívként kell azonosítani
Diagnosztikai specificitás	Véradók	≥ 200	nincs álpozitív eredmény/nincs neutralizáció
	Kórházi ellátásban részesülők	≥ 200	
Keresztreaktivitás	Keresztreagálásra képes minták	≥ 50 összesen (köztük várandós nőktől származó és a más megerősítő vizsgálatokon nehezen meghatározható eredményt adó minták)	

4. táblázat: Antigéntesztek: HIV-1, HIV Ag/Ab (az antigének kimutatására vonatkozó követelmények)

Teljesítőképességi jellemző	Minta	Minták száma, jellemzői, felhasználása	Elfogadhatósági kritériumok
Diagnosztikai érzékenység	Pozitív minták	≥ 50 HIV-1-antigén-pozitív ≥ 50 sejtenyészet-felülűző, köztük különböző HIV-1-altípusokat és HIV-2-t tartalmazók	minden valódi pozitív mintát pozitívként kell azonosítani (adott esetben a neutralizációt követően)
	Szerokonverziós panelek	≥ 20 szerokonverziós panel/alacsony titerű panel ≥ 40 korai szerokonverziós HIV-minta	a szerokonverzió során a diagnosztikai érzékenységnek a tudomány mindenkori állását kell tükröznie minden szerokonverziós HIV-mintát pozitívként kell azonosítani

Analitikai érzékenység	Első nemzetközi referenciareagens, HIV-1 p24-antigén, NIBSC-kód: 90/636		≤ 2 IU/ml
Diagnosztikai specificitás	Véradók	≥ 200	≥ 99,5 % neutralizációt követően, vagy ha nem áll rendelkezésre neutralizációs teszt, a minta státuszának megállapítását követően
	Kórházi ellátásban részesülők	≥ 200	meg kell határozni a specificitás esetleges korlátait, ha vannak ilyenek
Keresztreaktivitás	Keresztreakálásra képes minták	≥ 50	

5. táblázat: A HIV RNS minőségi és mennyiségi vizsgálatára szolgáló NAT-eszközök

1. A vizsgálni kívánt szekvenenciaamplifikációs eszközök esetében a valamennyi mintán elvégzett funkcionális ellenőrzésnek (belső kontroll) a tudomány mindenkori állását kell tükröznie. Ezt a kontrollt lehetőség szerint a teljes eljárás, azaz az extrakció, az amplifikáció/hibridizáció, a detektálás alatt alkalmazni kell.
2. A genotípus és/vagy altípus jelenlétét a primer, illetve a szonda megfelelő tervezésének validálásával kell alátámasztani, továbbá a genotípus szintjén jellemzett minták ellenőrző vizsgálatát is el kell végezni.
3. A nem célzott nukleinsav-szekvenciák potenciális keresztreaktivitását a primer, illetve a szonda megfelelő tervezésének validálásával kell elemezni, és kiválasztott minták ellenőrző vizsgálatát is el kell végezni.
4. A mennyiségi vizsgálatra szolgáló NAT-eszközök által adott eredményeknek visszavezethetőnek kell lenniük nemzetközi szabványmintákra vagy kalibrált referenciaanyagokra, ha azok rendelkezésre állnak, és az eredményeket az adott alkalmazási területen használt nemzetközi egységekben (IU) kell megadni.
5. A minőségi vizsgálatra szolgáló HIV NAT-eszközöket – amelyek célja a HIV-nek a vérben, vérkomponensekben, sejtekben, szövetekben, szervekben vagy ezek bármilyen származékában annak felmérése érdekében történő kimutatása, hogy ezen anyagok alkalmasak-e vértátömlesztés, transzplantáció vagy sejtátültetés céljára – úgy kell kialakítani, hogy mind a HIV-1, mind a HIV-2 kimutatására alkalmasak legyenek.
6. A vírus típusmeghatározására szolgáló eszközöktől eltérő, minőségi vizsgálatra szolgáló HIV NAT-eszközöket úgy kell kialakítani, hogy két független cél régió használatával kompenzálhassák egy, a HIV-1 NAT-vizsgálatba bevont cél régió esetleges kiesését.

Teljesítőképeségi jellemző	Minta	Minták száma, jellemzői, felhasználása	Elfogadhatósági kritériumok
Analitikai érzékenység	nemzetközi WHO-szabvány a HIV-1 RNS-hez; nemzetközi WHO-szabvány a HIV-2 RNS-hez; vagy kalibrált referenciaanyagok	A NAT érzékenységét és a NAT kimutatási határát referenciaanyagok hígítási sorozataival, különböző analitkoncentrációjú ismétlések (legalább 24) tesztelésével kell validálni, beleértve azokat is, amelyek a vonatkozó NAT-eszközzel vizsgálva pozitívról negatív eredményre váltottak.	A tudomány mindenkori állása szerint

		A kimutatási határt 95 %-ban pozitív cut-off értéként (IU/ml) kell kifejezni statisztikai elemzés (pl. Probit) után ⁽¹⁾ . mennyiségi NAT: alacsonyabb, magasabb meghatározási határ, precizitás, pontosság meghatározása, „lineáris” mérési tartomány, „dinamikus tartomány”. Reprodukálhatóság különböző koncentrációs szinteken	
HIV-genotípus/altípus-érzékenység	minden releváns genotípus/altípus, lehetőleg nemzetközi referenciaanyagokból ritka HIV-altípusok lehetséges helyettesítői (megfelelő módszerekkel számszerűsítendő): sejtkultúra-felülúsók; <i>in vitro</i> transzkriptumok; plazmidok	Minőségi NAT: genotípusonként vagy altípusonként legalább 10 minta Mennyiségi NAT: hígítási sorozatok a mennyiségi meghatározási hatékonyság igazolása céljából	A tudomány mindenkori állása szerint
Diagnosztikai érzékenység	A felhasználók általános feltételeit tükröző pozitív minták (pl. a minták előszelekciójának mellőzése)	Mennyiségi NAT: ≥ 100 Ezzel párhuzamosan egy másik NAT-rendszerrel összehasonlítást kell végezni	A tudomány mindenkori állása szerint
	Szerokonverziós panelek	Minőségi NAT: ≥ 10 panel Ezzel párhuzamosan egy másik NAT-rendszerrel összehasonlítást kell végezni	A tudomány mindenkori állása szerint
Diagnosztikai specificitás	Véradóktól származó minták	Minőségi NAT: ≥ 500 Mennyiségi NAT: ≥ 100	A tudomány mindenkori állása szerint
Keresztreaktivitás	Keresztreakgálásra képes minták	≥ 10 humánretrovírus-pozitív (pl. HTLV-pozitív) minta	A tudomány mindenkori állása szerint
Átszennyeződés	Erősen HIV RNS-pozitív; HIV RNS-negatív	A robusztussági vizsgálatoknál váltakozóan legalább öt erősen pozitív, illetve negatív minta vizsgálatát kell elvégezni. Az erősen pozitív minták vírustitereinek reprezentatívaknak kell lenniük a természetben előforduló magas vírustiterekre nézve.	A tudomány mindenkori állása szerint
Kimutatás az antiteststátusz viszonylatában	HIV RNS-pozitívok: anti-HIV-negatív, anti-HIV-pozitív	Szerokonverzió előtti (anti-HIV-negatív) és utáni (anti-HIV-pozitív) minták	A tudomány mindenkori állása szerint

A teljes rendszer hibaszázaléka	Gyengén HIV RNS-pozitív	≥ 100 gyengén HIV RNS-pozitív mintát kell tesztelni. Ezeknek a mintáknak a 95 %-ban pozitív víruskoncentrációs cut-off érték háromszorosának megfelelő víruskoncentrációval kell rendelkezniük.	≥ 99 % pozitív
---------------------------------	-------------------------	---	----------------

(¹) Referencia: Európai Gyógyszerkönyv 9.0, 2.6.21 *Nucleic acid amplification techniques, Validation* (Nukleinsav-amplifikációs technikák, validálás).

6. táblázat: Az önellenőrzésre szolgáló HIV-1/2-tesztekre vonatkozó további követelmények

Teljesítőképességi jellemző	Minták (¹)	Laikus felhasználók száma
Az eredmények értelmezése (²)	A reaktivitási szintek alábbi tartományát tükröző eredmények (³) laikus felhasználók általi értelmezése: – nem reaktív, – reaktív, – gyengén reaktív (⁴), – érvénytelen	≥ 100
Diagnosztikai érzékenység	ismerten pozitív laikus felhasználók	≥ 200
Diagnosztikai specifititás	olyan laikus felhasználók, akik nem ismerik a státuszukat	≥ 400
	olyan laikus felhasználók, akiknél nagy a fertőzés kockázata	≥ 200

(¹) A gyártó által az eszközzel vizsgálhatóként megjelölt minden egyes testfolyadék – pl. teljes vér, vizelet, nyál stb. – esetében a laikus felhasználók általi önellenőrzésre szolgáló eszköz érzékenységét és specifitását a beteg igazolt fertőzött státusza alapján kell meghatározni.

(²) Az eredményértelmezési tanulmány keretében 100 laikus felhasználónak kell vizsgálati eredményeket leolvasnia és értelmeznie, és ennek során minden laikus felhasználónak a reaktivitási szintek meghatározott tartományát tükröző vizsgálati eredményeket kell leolvasnia. A gyártónak meg kell határoznia a laikus és a professzionális felhasználók által leolvasott eredmények közötti egyezést.

(³) A vizsgálatokat az eredményértelmezési tanulmány előtt kell elvégezni, lehetőség szerint a gyártó által előírt mintatípus felhasználásával. A vizsgálatok az adott mintatípus természetes mátrixán alapuló fiktív mintákon is elvégezhetők.

(⁴) A minták nagyobb hányadának a vizsgálat cut-off értékéhez vagy kimutatási határához közeli gyengén pozitív tartományba kell esnie.

A HUMÁN T-SEJTES LIMFOTRÓP VÍRUSSEL (HTLV) VALÓ FERTŐZÖTTSÉG MARKEREINEK KIMUTATÁSÁRA VAGY MENNYISÉGI MEGHATÁROZÁSÁRA SZOLGÁLÓ ESZKÖZÖKRE VONATKOZÓ EGYSÉGES ELŐÍRÁSOK

Alkalmazási kör

Ez a melléklet a humán T-sejt limfotróp vírussal (HTLV) való fertőzöttség markereinek kimutatására vagy mennyiségi meghatározására szolgáló eszközökre alkalmazandó.

Az 1. táblázat azokra a HTLV I vagy II elleni antitestekkel (anti-HTLV I/II) kapcsolatos elsődleges vizsgálatokra vonatkozik, amelyek nem gyorsteszttek.

A 2. táblázat azokra az elsődleges anti-HTLV I/II-vizsgálatokra vonatkozik, amelyek gyorsteszttek.

A 3. táblázat az anti-HTLV I/II-vel kapcsolatos megerősítő vizsgálatokra vonatkozik.

A 4. táblázat a HTLV I/II-vel kapcsolatos NAT-eszközökre vonatkozik.

1. táblázat: Elsődleges vizsgálatok: anti-HTLV I/II

Teljesítőképességi jellemző	Minta	Minták száma, jellemzői, felhasználása	Elfogadhatósági kritériumok
Diagnosztikai érzékenység	Pozitív minták	≥ 300 HTLV I ≥ 100 HTLV II köztük 25 pozitív, ugyanazon a napon (a mintavétel után ≤ 1 nappal) levett friss szérumminta	minden valódi pozitív mintát pozitívként kell azonosítani
	Szerokonverziós panelek	Meghatározandó, ha rendelkezésre állnak	a szerokonverzió során a diagnosztikai érzékenységnek adott esetben a tudomány mindenkori állását kell tükröznie
Diagnosztikai specificitás	Mintából kivett véradók (beleértve az első véradók kizárását) ⁽¹⁾	≥ 5 000	≥ 99,5 %
	Kórházi ellátásban részesülők	≥ 200	meg kell határozni a specificitás esetleges korlátait, ha vannak ilyenek
Keresztreaktivitás	Keresztreakgálásra képes minták	≥ 100 összesen (pl. RF+, rokon vírus okozta fertőzések, várandós nők)	

⁽¹⁾ Legalább két véradóállomásról származó véradócsoportot kell vizsgálni, amelynek egymás után következő véradásokat kell tartalmaznia az első véradók kizárása nélkül.

2. táblázat: Gyorstesztek: anti-HTLV I/II

Teljesítőképességi jellemző	Minta	Minták száma, jellemzői, felhasználása	Elfogadhatósági kritériumok
Diagnosztikai érzékenység	Pozitív minták	≥ 300 HTLV I ≥ 100 HTLV II	minden valódi pozitív mintát pozitívként kell azonosítani
	Szerokonverziós panelek	Meghatározandó, ha rendelkezésre állnak	a szerokonverzió során a diagnosztikai érzékenységnek adott esetben a tudomány mindenkori állását kell tükröznie
Diagnosztikai specificitás	Mintából kivett véradók (beleértve az első véradók kizárását)	≥ 1 000	≥ 99 %
	Kórházi ellátásban részesülők	≥ 200	meg kell határozni a specificitás esetleges korlátait, ha vannak ilyenek
Keresztreaktivitás	Keresztreagálásra képes minták	≥ 200 minta várandós nőktől ≥ 100 egyéb, keresztreagálásra képes minta összesen (pl. RF+, rokon vírus okozta fertőzések)	

3. táblázat: Megerősítő vizsgálatok: anti-HTLV I/II

Teljesítőképességi jellemző	Minta	Minták száma, jellemzői, felhasználása	Elfogadhatósági kritériumok
Diagnosztikai érzékenység	Pozitív minták	≥ 200 HTLV I ≥ 100 HTLV II	„megerősített pozitívként” vagy „nehezen meghatározhatóként”, nem pedig „negatívként” történő azonosítás
	Szerokonverziós panelek	Meghatározandó, ha rendelkezésre állnak	a szerokonverzió során a diagnosztikai érzékenységnek adott esetben a tudomány mindenkori állását kell tükröznie
Diagnosztikai specificitás	Véradók	≥ 200	nincs álpozitív eredmény
	Kórházi ellátásban részesülők	≥ 200	
Keresztreaktivitás	Keresztreagálásra képes minták	≥ 50 összesen (köztük várandós nőktől származó és a más megerősítő vizsgálatokon nehezen meghatározható eredményt adó minták)	

4. táblázat: A HTLV I/II-vel kapcsolatos NAT-eszközök

1. A vizsgálni kívánt szekvenenciaamplifikációs eszközök esetében a valamennyi mintán elvégzett funkcionalitási ellenőrzésnek (belső kontroll) a tudomány mindenkori állását kell tükröznie. Ezt a kontrollt lehetőség szerint a teljes eljárás, azaz az extrakció, az amplifikáció/hibridizáció, a detektálás alatt alkalmazni kell.
2. A genotípus és/vagy altípus jelenlétét a primer, illetve a szonda megfelelő tervezésének validálásával kell alátámasztani, továbbá a genotípus szintjén jellemzett minták ellenőrző vizsgálatát is el kell végezni.
3. A nem célzott nukleinsav-szekvenciák potenciális keresztreaktivitását a primer, illetve a szonda megfelelő tervezésének validálásával kell elemezni, és kiválasztott minták ellenőrző vizsgálatát is el kell végezni.
4. A mennyiségi vizsgálatra szolgáló NAT-eszközök által adott eredményeknek visszavezethetőnek kell lenniük nemzetközi szabványmintákra vagy kalibrált referenciaanyagokra, ha azok rendelkezésre állnak, és az eredményeket az adott alkalmazási területen használt nemzetközi egységekben (IU) kell megadni.

Teljesítőképességi jellemző	Minta	Minták száma, jellemzői, felhasználása	Elfogadhatósági kritériumok
Analitikai érzékenység	Nemzetközi referenciakészítmények	A NAT érzékenységét és a NAT kimutatási határát referenciaanyagok hígítási sorozataival, különböző analitkoncentrációjú ismétlések (legalább 24) tesztelésével kell validálni, beleértve azokat is, amelyek a vonatkozó NAT-eszközzel vizsgálva pozitívról negatív eredményre váltottak. A kimutatási határt 95 %-ban pozitív cut-off értéként (IU/ml) kell kifejezni statisztikai elemzés (pl. Probit) után (!). mennyiségi NAT: alacsonyabb, magasabb meghatározási határ, precizitás, pontosság meghatározása, „lineáris” mérési tartomány, „dinamikus tartomány”. Reprodukálhatóság különböző koncentrációs szinteken	A tudomány mindenkori állása szerint
HTLV I- és HTLV II-genotípus-érzékenység	minden releváns genotípus, lehetőleg nemzetközi referenciaanyagokból ritka HTLV-genotípusok lehetséges helyettesítői (megfelelő módszerekkel számszerűsítendő): sejtkultúra-felülúsók; <i>in vitro</i> transzkriptumok; plazmidok	Minőségi NAT: genotípusonként vagy altípusonként legalább 10 minta Mennyiségi NAT: hígítási sorozatok a mennyiségi meghatározási hatékonyság igazolása céljából	A tudomány mindenkori állása szerint
Diagnosztikai specificitás	Véradóktól származó minták	Minőségi NAT: ≥ 500 Mennyiségi NAT: ≥ 100	A tudomány mindenkori állása szerint

Keresztreaktivitás	Keresztreagálásra képes minták	≥ 10 humánretrovírus-pozitív (pl. HIV-1-, HIV-2-pozitív) minta	A tudomány mindenkori állása szerint
Átszennyeződés	Erősen HTLV RNS-pozitív; HTLV RNS-negatív	A robusztussági vizsgálatoknál váltakozóan legalább öt erősen pozitív, illetve negatív minta vizsgálatát kell elvégezni. Az erősen pozitív minták vírustiterének reprezentatívaknak kell lenniük a természetben előforduló magas vírustiterekre nézve.	A tudomány mindenkori állása szerint
Kimutatás az antiteststátusz viszonylatában	HTLV RNS-pozitívok: anti-HTLV-negatív, anti-HTLV-pozitív	Szerokonverzió előtti (anti-HTLV-negatív) és utáni (anti-HTLV-pozitív) minták	A tudomány mindenkori állása szerint
A teljes rendszer hibaszázaléka	Gyengén HTLV RNS-pozitív	≥ 100 gyengén HTLV RNS-pozitív mintát kell tesztelni. Ezeknek a mintáknak a 95 %-ban pozitív víruskoncentrációs cut-off érték háromszorosának megfelelő víruskoncentrációval kell rendelkezniük.	≥ 99 % pozitív

(¹) Referencia: Európai Gyógyszerkönyv 9.0, 2.6.21 *Nucleic acid amplification techniques, Validation* (Nukleinsav-amplifikációs technikák, validálás).

A HEPATITIS C-VÍRUSSEL (HCV) VALÓ FERTŐZÖTTSÉG MARKEREINEK KIMUTATÁSÁRA VAGY MENNYISÉGI MEGHATÁROZÁSÁRA SZOLGÁLÓ ESZKÖZÖKRE VONATKOZÓ EGYSÉGES ELŐÍRÁSOK

Alkalmazási kör

Ez a melléklet a hepatitis C-vírussal (HCV) való fertőzöttség markereinek kimutatására vagy mennyiségi meghatározására szolgáló eszközökre alkalmazandó.

Az 1. táblázat azokra az elsődleges anti-HCV antitestvizsgálatokra (anti-HCV), valamint kombinált HCV antigén-/antitestvizsgálatokra (HCV Ag/Ab) vonatkozik, amelyek nem gyorsteszték.

A 2. táblázat azokra az elsődleges anti-HCV- és HCV Ag/Ab-vizsgálatokra vonatkozik, amelyek gyorsteszték.

A 3. táblázat az anti-HCV-vel kapcsolatos megerősítő és kiegészítő vizsgálatokra vonatkozik.

A 4. táblázat a HCV-antigénvizsgálatokra és a HCV Ag/Ab-vizsgálatokra vonatkozik.

Az 5. táblázat a HCV RNS minőségi és mennyiségi vizsgálatára szolgáló NAT-eszközökre vonatkozik.

A 6. táblázat az önellenőrzésre szolgáló HCV-tesztekre vonatkozik.

1. táblázat: Elsődleges vizsgálatok: anti-HCV, HCV Ag/Ab (az antitestek kimutatására vonatkozó követelmények)

Teljesítőképeségi jellemző	Minta	Minták száma, jellemzői, felhasználása	Elfogadhatósági kritériumok
Diagnosztikai érzékenység	Pozitív minták	<p>≥ 400</p> <p>köztük a fertőzés különböző stádiumaiban vett és különböző antitestmintázatokat tükröző minták HCV 1–4. genotípus: > 20 minta genotípusonként (beleértve a 4. genotípus nem „a” altípusait); HCV 5. és 6. genotípus: > 5 minta genotípusonként; köztük 25 pozitív, ugyanazon a napon (a mintavétel után ≤ 1 nappal) levett friss szérumminta</p>	minden valódi pozitív mintát pozitívként kell azonosítani
	Szerokonverziós panelek	<p>≥ 30 panel</p> <p>A HCV esetében alkalmazott kombinált antigén- és antitestteszt (HCV Ag/Ab) 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.</p>	<p>a szerokonverzió során a diagnosztikai érzékenységnek a tudomány mindenkori állását kell tükröznie</p> <p>A HCV Ag/Ab-teszteknek a csak a HCV-antitestek kimutatására szolgáló tesztekkel összehasonlítva fokozott érzékenységet kell mutatniuk a korai HCV-fertőzésre.</p>

Diagnosztikai specifititás	Mintából kivett véradók (beleértve az első véradók kizárását) ⁽¹⁾	≥ 5 000	≥ 99,5 %
	Kórházi ellátásban részesülők	≥ 200	Meg kell határozni a specifititás esetleges korlátait, ha vannak ilyenek
Keresztreaktivitás	Keresztreakálásra képes minták	≥ 100 összesen (pl. RF+, rokon vírus okozta fertőzések, várandós nők)	

(¹) Legalább két véradóállomásról származó véradócsoportot kell vizsgálni, amelynek egymás után következő véradásokat kell tartalmaznia az első véradók kizárása nélkül.

2. táblázat: Gyorstesztek: anti-HCV, HCV Ag/Ab (az antitestek kimutatására vonatkozó követelmények)

Teljesítőképességi jellemző	Minta	Minták száma, jellemzői, felhasználása	Elfogadhatósági kritériumok
Diagnosztikai érzékenység	Pozitív minták	≥ 400 köztük a fertőzés különböző stádiumaiban vett és különböző antitestmintázatokat tükröző minták HCV 1–4. genotípus: > 20 minta genotípusonként (beleértve a 4. genotípus nem „a” altípusait); HCV 5. és 6. genotípus: > 5 minta genotípusonként	minden valódi pozitív mintát pozitívként kell azonosítani
	Szerokonverziós panelek	≥ 30 panel A HCV esetében alkalmazott kombinált antigén- és antitesttesztek (HCV Ag/Ab) 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 szerokonverzió során a diagnosztikai érzékenységnek a tudomány mindenkori állását kell tükröznie A HCV Ag/Ab-teszteknek a csak a HCV-antitestek kimutatására szolgáló tesztekkel összehasonlítva fokozott érzékenységet kell mutatniuk a korai HCV-fertőzésre.
Diagnosztikai specifititás	Mintából kivett véradók (beleértve az első véradók kizárását) ¹	≥ 1 000	≥ 99 %
	Kórházi ellátásban részesülők	≥ 200	Meg kell határozni a specifititás esetleges korlátait, ha vannak ilyenek
Keresztreaktivitás	Keresztreakálásra képes minták	≥ 200 minta várandós nőktől ≥ 100 egyéb, keresztreakálásra képes minta összesen (pl. RF+, rokon vírus okozta fertőzések)	

3. táblázat: Megerősítő és kiegészítő vizsgálatok: anti-HCV

Teljesítőképességi jellemző	Minta	Minták száma, jellemzői, felhasználása	Elfogadhatósági kritériumok
Diagnosztikai érzékenység	Pozitív minták	≥ 300 köztük a fertőzés különböző stádiumaiban vett és különböző antitestmintázatokat tükröző minták HCV 1–4. genotípus: > 20 minta (beleértve a 4. genotípus nem „a” altípusait); HCV 5. genotípus: > 5 minta; HCV 6. genotípus: a rendelkezésre állás függvényében	„megerősített pozitívként” vagy „nehezen meghatározhatóként”, nem pedig „negatívként” történő azonosítás
	Szerokonverziós panelek	≥ 15 szerokonverziós panel/alacsony titerű panel	a szerokonverzió során a diagnosztikai érzékenységnek a tudomány mindenkori állását kell tükröznie
Diagnosztikai specificitás	Véradók	≥ 200	nincs álpozitív eredmény/nincs neutralizáció
	Kórházi ellátásban részesülők	≥ 200	
Keresztreaktivitás	Keresztreakálásra képes minták	≥ 50 összesen (köztük várandós nőktől származó és a más megerősítő vizsgálatokon nehezen meghatározható eredményt adó minták)	

4. táblázat: Antigéntesztek: HCV-antigén, HCV Ag/Ab (az antigének kimutatására vonatkozó követelmények)

Teljesítőképességi jellemző	Minta	Minták száma, jellemzői, felhasználása	Elfogadhatósági kritériumok
Diagnosztikai érzékenység	Pozitív minták	≥ 25 HCV core antigén- és/vagy HCV RNS-pozitív, de anti-HCV-negatív minta, amelyek az 1–6. HCV-genotípusokat tartalmazzák (ha nem áll rendelkezésre genotípus, meg kell indokolni)	minden valódi pozitív mintát pozitívként kell azonosítani
	Szerokonverziós panelek	≥ 20 szerokonverziós panel/alacsony titerű panel 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 szerokonverzió során a diagnosztikai érzékenységnek a tudomány mindenkori állását kell tükröznie A kombinált HCV-antigén- és -antitestteszteknek a csak a HCV-antitestek kimutatására szolgáló tesztekkel összehasonlítva fokozott érzékenységet kell mutatniuk a korai HCV-fertőzésre.

Analitikai érzékenység	nemzetközi WHO-szabvány a HCV core-hoz (PEI 129096/12)	Hígítási sorozat	
Diagnosztikai specificitás	Véradók	≥ 200	≥ 99,5 % neutralizációt követően, vagy ha nem áll rendelkezésre neutralizációs teszt, a minta státuszának megállapítását követően
	Kórházi ellátásban részesülők	≥ 200	meg kell határozni a specificitás esetleges korlátait, ha vannak ilyenek
Keresztreaktivitás	Keresztreakálásra képes minták	≥ 50	

5. táblázat: A HCV RNS minőségi és mennyiségi vizsgálatára szolgáló NAT-eszközök

1. A vizsgálni kívánt szekvenenciaamplifikációs eszközök esetében a valamennyi mintán elvégzett funkcionális ellenőrzésnek (belső kontroll) a tudomány mindenkori állását kell tükröznie. Ezt a kontrollt lehetőség szerint a teljes eljárás, azaz az extrakció, az amplifikáció/hibridizáció, a detektálás alatt alkalmazni kell.
2. A genotípus és/vagy altípus jelenlétét a primer, illetve a szonda megfelelő tervezésének validálásával kell alátámasztani, továbbá a genotípus szintjén jellemzett minták ellenőrző vizsgálatát is el kell végezni.
3. A nem célzott nukleinsav-szekvenciák potenciális keresztreaktivitását a primer, illetve a szonda megfelelő tervezésének validálásával kell elemezni, és kiválasztott minták ellenőrző vizsgálatát is el kell végezni.
4. A mennyiségi vizsgálatra szolgáló NAT-eszközök által adott eredményeknek visszavezethetőnek kell lenniük nemzetközi szabványmintákra vagy kalibrált referenciaanyagokra, ha azok rendelkezésre állnak, és az eredményeket az adott alkalmazási területen használt nemzetközi egységekben (IU) kell megadni.

Teljesítőképességi jellemző	Minta	Minták száma, jellemzői, felhasználása	Elfogadhatósági kritériumok
Analitikai érzékenység	nemzetközi WHO-szabvány a HCV RNS-hez (vagy kalibrált referenciaanyagok)	A NAT érzékenységét és a NAT kimutatási határt referenciaanyagok hígítási sorozataival, különböző analitkoncentrációjú ismétlések (legalább 24) tesztelésével kell validálni, beleértve azokat is, amelyek a vonatkozó NAT-eszközzel vizsgálva pozitívról negatív eredményre váltottak. A kimutatási határt 95 %-ban pozitív cut-off értéként (IU/ml) kell kifejezni statisztikai elemzés (pl. Probit) után (!). mennyiségi NAT: alacsonyabb, magasabb meghatározási határ, precizitás, pontosság meghatározása, „lineáris” mérési tartomány, „dinamikus tartomány”. Reprodukálhatóság különböző koncentrációs szinteken	A tudomány mindenkori állása szerint

HCV-genotípus-érzékenység	minden releváns genotípus/altípus, lehetőleg nemzetközi referenciaanyagokból ritka HCV-genotípusok lehetséges helyettesítői (megfelelő módszerekkel számszerűsítendő): <i>in vitro</i> transzkriptumok; plazmidok	Minőségi NAT: ≥ 10 minta genotípusonként vagy altípusonként Mennyiségi NAT: hígítási sorozatok a mennyiségi meghatározási hatékonyság igazolása céljából	A tudomány mindenkori állása szerint
Diagnosztikai érzékenység	A felhasználók általános feltételeit tükröző pozitív minták (pl. a minták előszelekciónak mellőzése)	Mennyiségi NAT: ≥ 100 Ezzel párhuzamosan egy másik NAT-rendszerrel összehasonlítást kell végezni	A tudomány mindenkori állása szerint
	Szerokonverziós panelek	Minőségi NAT: ≥ 10 panel Ezzel párhuzamosan egy másik NAT-rendszerrel összehasonlítást kell végezni	A tudomány mindenkori állása szerint
Diagnosztikai specificitás	Véradóktól származó minták	Minőségi NAT: ≥ 500 Mennyiségi NAT: ≥ 100	A tudomány mindenkori állása szerint
Keresztreaktivitás	Keresztreakcióra képes minták	> 10 humánflavivírus-pozitív (pl. HGV-, YFV-pozitív) minta	A tudomány mindenkori állása szerint
Átszennyeződés	Erősen HCV RNS-pozitív; HCV RNS-negatív	A robusztussági vizsgálatoknál váltakozóan legalább öt erősen pozitív, illetve negatív minta vizsgálatát kell elvégezni. Az erősen pozitív minták vírustiterének reprezentatívaknak kell lenniük a természetben előforduló magas vírustiterre nézve.	A tudomány mindenkori állása szerint
Kimutatás az antiteststátusz viszonylatában	HCV RNS-pozitívok: anti-HCV-negatív, anti-HCV-pozitív	Szerokonverzió előtti (anti-HCV-negatív) és utáni (anti-HCV-pozitív) minták	A tudomány mindenkori állása szerint
A teljes rendszer hibaszázaléka	Gyengén HCV RNS-pozitív	≥ 100 gyengén HCV RNS-pozitív mintát kell tesztelni. Ezeknek a mintáknak a 95 %-ban pozitív víruskoncentrációs cut-off érték háromszorosának megfelelő víruskoncentrációval kell rendelkezniük.	≥ 99 % pozitív

(¹) Referencia: Európai Gyógyszerkönyv 9.0, 2.6.21 *Nucleic acid amplification techniques, Validation* (Nukleinsav-amplifikációs technikák, validálás).

6. táblázat: Az önellenőrzésre szolgáló HCV-tesztekre vonatkozó további követelmények

Teljesítőképeségi jellemző	Minták ⁽¹⁾	Laikus felhasználók száma
Az eredmények értelmezése ⁽²⁾	A reaktivitási szintek alábbi tartományát tükröző eredmények ⁽³⁾ laikus felhasználók általi értelmezése: – nem reaktív, – reaktív, – gyengén reaktív ⁽⁴⁾ , – érvénytelen.	≥ 100
Diagnosztikai érzékenység	ismerten pozitív laikus felhasználók	≥ 200
Diagnosztikai specificitás	olyan laikus felhasználók, akik nem ismerik a státuszukat	≥ 400
	olyan laikus felhasználók, akiknél nagy a fertőzés kockázata	≥ 200

⁽¹⁾ A gyártó által az eszközzel vizsgálhatóként megjelölt minden egyes testfolyadék – pl. teljes vér, vizelet, nyál stb. – esetében a laikus felhasználók általi önellenőrzésre szolgáló eszköz érzékenységét és specificitását a beteg igazolt fertőzött státusza alapján kell meghatározni.

⁽²⁾ Az eredményértelmezési tanulmány keretében 100 laikus felhasználónak kell vizsgálati eredményeket leolvasnia és értelmeznie, és ennek során minden laikus felhasználónak a reaktivitási szintek meghatározott tartományát tükröző vizsgálati eredményeket kell leolvasnia. A gyártónak meg kell határoznia a laikus és a professzionális felhasználók által leolvasott eredmények közötti egyezést.

⁽³⁾ A vizsgálatokat az eredményértelmezési tanulmány előtt kell elvégezni, lehetőség szerint a gyártó által előírt mintatípus felhasználásával. A vizsgálatok az adott mintatípus természetes mátrixán alapuló fiktív mintákon is elvégezhetők.

⁽⁴⁾ A minták nagyobb hányadának a vizsgálat cut-off értékéhez vagy kimutatási határához közeli gyenge pozitív tartományba kell esnie.

A HEPATITIS B-VÍRUSSEL (HBV) VALÓ FERTŐZÖTTÉG MARKEREINEK KIMUTATÁSÁRA VAGY MENNYISÉGI MEGHATÁROZÁSÁRA SZOLGÁLÓ ESZKÖZÖKRE VONATKOZÓ EGYSÉGES ELŐÍRÁSOK

Alkalmazási kör

Ez a melléklet a hepatitis B-vírussal (HBV) való fertőzöttség markereinek kimutatására vagy mennyiségi meghatározására szolgáló eszközökre alkalmazandó.

Az 1. táblázat azokra a hepatitis B felületi antigénnel (HBsAg) és a hepatitis B core antigén (anti-HBc) elleni antitestekkel kapcsolatos elsődleges vizsgálatokra vonatkozik, amelyek nem gyorsteszték.

A 2. táblázat azokra a HBsAg-vel és anti-HBc-vel kapcsolatos elsődleges vizsgálatokra vonatkozik, amelyek gyorsteszték.

A 3. táblázat a HBsAg-vel kapcsolatos megerősítő vizsgálatokra vonatkozik.

A 4. táblázat a hepatitis B-vírus markereinek – hepatitis B felületi antitestek (anti-HBs), a hepatitis B core antigén elleni IgM antitest (anti-HBc IgM), a hepatitis Be antigén elleni antitestek (anti-HBe) és a hepatitis Be antigén (HBeAg) – vizsgálatára vonatkozik.

Az 5. táblázat a HBV-dezoxiribonukleinsav (DNS) minőségi és mennyiségi vizsgálatára szolgáló NAT-eszközökre vonatkozik.

A 6. táblázat az önellenőrzésre szolgáló HBV-tesztekre vonatkozik.

1. táblázat: Elsődleges vizsgálatok: HBsAg, anti-HBc

Teljesítőképességi jellemző	Minta	Minták száma, jellemzői, felhasználása	Elfogadhatósági kritériumok
Diagnosztikai érzékenység	Pozitív minták	<p>≥ 400</p> <p>anti-HBc: különböző HBV-markerek értékelését beleértve</p> <p>HBsAg: különböző HBV-genotípusokat/-altípusokat/-mutánsokat beleértve</p> <p>anti-HBc vagy HBsAg: köztük 25 pozitív, ugyanazon a napon (a mintavétel után ≤ 1 nappal) levett friss szérumminta</p>	Az általános teljesítőképességnek legalább egyenértékűnek kell lennie az összehasonlító eszközével
	Szerokonverziós panelek	<p>HBsAg-vizsgálatok: ≥ 30 panel</p> <p>anti-HBc-vizsgálatok: meghatározandó, ha rendelkezésre állnak</p>	A szerokonverzió során a diagnosztikai érzékenységnek a tudomány mindenkori állását kell tükröznie (az anti-HBc-re ez adott esetben vonatkozik)
Analitikai érzékenység	Harmadik nemzetközi WHO-szabvány a HBsAg-hez (ayw1/adw2 altípusok, B4-es HBV-genotípus, NIBSC-kód: 12/226)		HBsAg-vizsgálatok esetében: < 0,130 IU/ml

Diagnosztikai specificitás	Mintából kivett véradók (beleértve az első véradók kizárását) (1)	≥ 5 000	≥ 99,5 %
	Kórházi ellátásban részesülők	≥ 200	Meg kell határozni a specificitás esetleges korlátait, ha vannak ilyenek
Keresztreaktivitás	Keresztreagálásra képes minták	≥ 100 összesen (pl. RF+, rokon vírus okozta fertőzések, várandós nők)	

(1) Legalább két véradóállomásról származó véradócsoporthoz kell vizsgálni, amelynek egymás után következő véradásokat kell tartalmaznia az első véradók kizárása nélkül.

2. táblázat: Gyorstesztek: HBsAg, anti-HBc

Teljesítőképességi jellemző	Minta	Minták száma, jellemzői, felhasználása	Elfogadhatósági kritériumok
Diagnosztikai érzékenység	Pozitív minták	≥ 400 különböző HBV-markerek értékelését beleértve különböző HBV-genotípusokat/-altípusokat/- mutánsokat beleértve	Az általános teljesítőképességnek legalább egyenértékűnek kell lennie az összehasonlító eszközével
	Szerokonverziós panelek	HBsAg-vizsgálatok: ≥ 30 panel anti-HBc-vizsgálatok: meghatározandó, ha rendelkezésre állnak	A szerokonverzió során a diagnosztikai érzékenységnek a tudomány mindenkori állását kell tükröznie (az anti-HBc-re ez adott esetben vonatkozik)
Diagnosztikai specificitás	Mintából kivett véradók (beleértve az első véradók kizárását)	≥ 1 000	HBsAg-vizsgálatok: ≥ 99 % anti-HBc-vizsgálatok: ≥ 99 %
	Kórházi ellátásban részesülők	≥ 200	Meg kell határozni a specificitás esetleges korlátait, ha vannak ilyenek
Keresztreaktivitás	Keresztreagálásra képes minták	≥ 200 minta várandós nőktől ≥ 100 egyéb, keresztreagálásra képes minta összesen (pl. RF+, rokon vírus okozta fertőzések)	

3. táblázat: Megerősítő vizsgálatok: HBsAg

Teljesítőképességi jellemző	Minta	Minták száma, jellemzői, felhasználása	Elfogadhatósági kritériumok
Diagnosztikai érzékenység	Pozitív minták	≥ 300 köztük a fertőzés különböző stádiumaiban vett minták köztük 20 „erősen pozitív” minta (> 26 IU/ml); 20 minta a cut-off tartományban	Pontos azonosítás pozitívként (vagy nehezen meghatározhatóként), nem negatívként
	Szerokonverziós panelek	≥ 15 szerokonverziós panel/alacsony titerű panel	A szerokonverzió során a diagnosztikai érzékenységnek a tudomány mindenkori állását kell tükröznie
Analitikai érzékenység	Harmadik nemzetközi WHO-szabvány a HbsAg-hez, ayw1/adw2 altípusok, B4-es HBV-genotípus, NIBSC-kód: 12/226		
Diagnosztikai specificitás	Negatív minták	≥ 10 álpozitív minta, ha az elsődleges vizsgálat teljesítőképesség-értékeléséből rendelkezésre áll	Nincs álpozitív eredmény/nincs neutralizáció
Keresztreaktivitás	Keresztreakálásra képes minták	≥ 50	

4. táblázat: HBV-markerek – anti-HBs, anti-HBc IgM, anti-HBe, HBeAg – vizsgálata

Teljesítőképességi jellemző		anti-HBs	anti-HBc IgM	anti-HBe	HBeAg	Elfogadhatósági kritériumok
Diagnosztikai érzékenység	Pozitív minták	≥ 100 beoltott ≥ 100 természetes úton fertőződött személy	≥ 200 köztük a fertőzés különböző stádiumaiban (akut/krónikus stb.) vett minták	≥ 200 köztük a fertőzés különböző stádiumaiban (akut/krónikus stb.) vett minták	≥ 200 köztük a fertőzés különböző stádiumaiban (akut/krónikus stb.) vett minták	≥ 98 % (az anti-HBc IgM esetében: csak a fertőzés akut stádiumában vett mintákra alkalmazható)
	Szerokonverziós panelek	10 anti-HBs szerokonverziós panel vagy nyomonkövetési sorozat	Amennyiben rendelkezésre áll	Amennyiben rendelkezésre áll	Amennyiben rendelkezésre áll	A szerokonverzió során a diagnosztikai érzékenységnek a tudomány mindenkori állását kell tükröznie (az anti-HBc IgM-re, az anti-HBe-re, a HBeAg-re ez adott esetben vonatkozik)

Analitikai érzékenység	Szabványok	Második nemzetközi WHO-szabvány a hepatitis B felületi antigén elleni humán immunoglobulinhoz (anti-HBs), NIBSC-kód: 07/164		Első nemzetközi WHO-szabvány a hepatitis B-vírus e antigén elleni antitesthez (anti-HBe), PEI-kód: 129095/12	Első nemzetközi WHO-szabvány a hepatitis B-vírus e antigénhez (anti-HBe), PEI-kód: 129097/12 HBe	anti-HBs: < 10 mIU/ml
Diagnosztikai specifitás	Negatív minták	≥ 500 köztük klinikai minták ≥ 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 %

5. táblázat: A HBV DNS minőségi és mennyiségi vizsgálatára szolgáló NAT-eszközök

1. A vizsgálni kívánt szekvenálás eszközei esetében a valamennyi mintán elvégzett funkcionális ellenőrzésnek (belső kontroll) a tudomány mindenkori állását kell tükröznie. Ezt a kontrollt lehetőség szerint a teljes eljárás, azaz az extrakció, az amplifikáció/hibridizáció, a detektálás alatt alkalmazni kell.
2. A genotípus és/vagy altípus jelenlétét a primer, illetve a sonda megfelelő tervezésének validálásával kell alátámasztani, továbbá a genotípus szintjén jellemzett minták ellenőrző vizsgálatát is el kell végezni.
3. A nem célzott nukleinsav-szekvenciák potenciális keresztreaktivitását a primer, illetve a sonda megfelelő tervezésének validálásával kell elemezni, és kiválasztott minták ellenőrző vizsgálatát is el kell végezni.
4. A mennyiségi vizsgálatra szolgáló NAT-eszközök által adott eredményeknek visszavezethetőnek kell lenniük nemzetközi szabványmintákra vagy kalibrált referenciaanyagokra, ha azok rendelkezésre állnak, és az eredményeket az adott alkalmazási területen használt nemzetközi egységekben (IU) kell megadni.

Teljesítőképességi jellemző	Minta	Minták száma, jellemzői, felhasználása	Elfogadhatósági kritériumok
Analitikai érzékenység	nemzetközi WHO-szabvány a HBV DNS-hez (vagy kalibrált referenciaanyagok)	A NAT érzékenységét és a NAT kimutatási határát referenciaanyagok hígítási sorozataival, különböző analitkoncentrációjú ismétlések (legalább 24) tesztelésével kell validálni, beleértve azokat is, amelyek a vonatkozó NAT-eszközzel vizsgálva pozitívról negatív eredményre váltottak. A kimutatási határt 95 %-ban pozitív cut-off értéként (IU/ml) kell kifejezni statisztikai elemzés (pl. Probit) után ⁽¹⁾ . mennyiségi NAT: alacsonyabb, magasabb meghatározási határ, precizitás, pontosság meghatározása, „lineáris” mérési tartomány, „dinamikus tartomány”. Reprodukálhatóság különböző koncentrációs szinteken	A tudomány mindenkori állása szerint

HBV-genotípus-érzékenység	Nemzetközi WHO-referenciapanel a HBV DNS-hez (HBV-genotípusok) minden releváns genotípus/altípus, lehetőleg nemzetközi referenciaanyagokból ritka HBV-genotípusok lehetséges helyettesítői (megfelelő módszerekkel számszerűsítendő): plazmidok; szintetikus DNS	Minőségi NAT: genotípusonként vagy altípusonként legalább 10 minta Mennyiségi NAT: hígítási sorozatok a mennyiségi meghatározási hatékonyság igazolása céljából	A tudomány mindenkori állása szerint
Diagnosztikai érzékenység	A felhasználók általános feltételeit tükröző pozitív minták (a minták előszelekciójának mellőzése)	Mennyiségi NAT: ≥ 100 Ezzel párhuzamosan egy másik NAT-rendszerrel összehasonlítást kell végezni	A tudomány mindenkori állása szerint
	Szerokonverziós panelek	Minőségi NAT: ≥ 10 panel Ezzel párhuzamosan egy másik NAT-rendszerrel összehasonlítást kell végezni	A tudomány mindenkori állása szerint
Diagnosztikai specifitás	Véradóktól származó minták	Minőségi NAT: ≥ 500 Mennyiségi NAT: ≥ 100	A tudomány mindenkori állása szerint
Keresztreaktivitás	Keresztreakgálásra képes minták		A tudomány mindenkori állása szerint
Átszenyeződés	Erősen HBV DNS-pozitív; HBV DNS-negatív	A robusztussági vizsgálatoknál váltakozóan legalább öt erősen pozitív, illetve negatív minta vizsgálatát kell elvégezni. Az erősen pozitív minták vírustitereinek reprezentatívoknak kell lenniük a természetben előforduló magas vírustiterekre nézve.	A tudomány mindenkori állása szerint
Kimutatás az antiteststátusz viszonylatában	HBV DNS-pozitívok: anti-HBV-negatív, anti-HBV-pozitív	Szerokonverzió előtti (anti-HBV-negatív) és utáni (anti-HBV-pozitív) minták	A tudomány mindenkori állása szerint
A teljes rendszer hibaszázaléka	Gyengén HBV DNS-pozitív	≥ 100 gyengén HBV DNS-pozitív mintát kell tesztelni. Ezeknek a mintáknak a 95 %-ban pozitív víruskoncentrációs cut-off érték háromszorosának megfelelő víruskoncentrációval kell rendelkezniük.	≥ 99 % pozitív

(¹) Referencia: Európai Gyógyszerkönyv 9.0, 2.6.21 *Nucleic acid amplification techniques, Validation* (Nukleinsav-amplifikációs technikák, validálás).

6. táblázat: Az önellenőrzésre szolgáló HBV-tesztekre vonatkozó további követelmények

Teljesítőképeségi jellemző	Minták ⁽¹⁾	Laikus felhasználók száma
Az eredmények értelmezése ⁽²⁾	A reaktivitási szintek alábbi tartományát tükröző eredmények ⁽³⁾ laikus felhasználók általi értelmezése: – nem reaktív, – reaktív, – gyengén reaktív ⁽⁴⁾ , – érvénytelen	≥ 100
Diagnosztikai érzékenység	ismerten pozitív laikus felhasználók	≥ 200
Diagnosztikai specificitás	olyan laikus felhasználók, akik nem ismerik a státuszukat	≥ 400
	olyan laikus felhasználók, akiknél nagy a fertőzés kockázata	≥ 200

⁽¹⁾ A gyártó által az eszközzel vizsgálhatóként megjelölt minden egyes testfolyadék – pl. teljes vér, vizelet, nyál stb. – esetében a laikus felhasználók általi önellenőrzésre szolgáló eszköz érzékenységét és specificitását a beteg igazolt fertőzött státusza alapján kell meghatározni.

⁽²⁾ Az eredményértelmezési tanulmány keretében 100 laikus felhasználónak kell vizsgálati eredményeket leolvasnia és értelmeznie, és ennek során minden laikus felhasználónak a reaktivitási szintek meghatározott tartományát tükröző vizsgálati eredményeket kell leolvasnia. A gyártónak meg kell határoznia a laikus és a professzionális felhasználók által leolvasott eredmények közötti egyezést.

⁽³⁾ A vizsgálatokat az eredményértelmezési tanulmány előtt kell elvégezni, lehetőség szerint a gyártó által előírt mintatípus felhasználásával. A vizsgálatok az adott mintatípus természetes mátrixán alapuló fiktív mintákon is elvégezhetők.

⁽⁴⁾ A minták nagyobb hányadának a vizsgálat cut-off értékéhez vagy kimutatási határához közeli gyengén pozitív tartományba kell esnie.

A HEPATITIS D-VÍRUS (HDV) VALÓ FERTŐZÖTTSÉG MARKEREINEK KIMUTATÁSÁRA VAGY MENNYISÉGI MEGHATÁROZÁSÁRA SZOLGÁLÓ ESZKÖZÖKRE VONATKOZÓ EGYSÉGES ELŐÍRÁSOK

Alkalmazási kör

Ez a melléklet a hepatitis D-vírus (HDV) való fertőzöttség markereinek kimutatására vagy mennyiségi meghatározására szolgáló eszközökre alkalmazandó.

Az 1. táblázat a hepatitis D-vírus alábbi markereinek kimutatására (beleértve a megerősítést is) vagy mennyiségi meghatározására szolgáló eszközökre vonatkozik: hepatitis D-vírus elleni antitestek (anti-HDV), hepatitis D-vírus elleni IgM antitestek (anti-HDV IgM), delta antigén.

A 2. táblázat a HDV RNS minőségi és mennyiségi vizsgálatára szolgáló NAT-eszközökre vonatkozik.

1. táblázat: A következő HDV-markerekkel kapcsolatos vizsgálatok: anti-HDV, anti-HDV IgM, delta antigén

Teljesítőképeségi jellemző		anti-HDV	anti-HDV IgM	Delta antigén	Elfogadhatósági kritériumok
Diagnosztikai érzékenység	Pozitív minták	≥ 100 A HBV-társfertőzés markereinek meghatározása	≥ 50 A HBV-társfertőzés markereinek meghatározása	≥ 10 A HBV-társfertőzés markereinek meghatározása	≥ 98 %
Diagnosztikai specificitás	Negatív minták	≥ 200 köztük klinikai minták ≥ 50 potenciálisan interferáló minta	≥ 200 köztük klinikai minták ≥ 50 potenciálisan interferáló minta	≥ 200 köztük klinikai minták ≥ 50 potenciálisan interferáló minta	≥ 98 %

2. táblázat: A HDV RNS minőségi és mennyiségi vizsgálatára szolgáló NAT-eszközök

- A vizsgálni kívánt szekvenálású eszközök esetében a valamennyi mintán elvégzett funkcionális ellenőrzésnek (belső kontroll) a tudomány mindenkori állását kell tükröznie. Ezt a kontrollt lehetőség szerint a teljes eljárás, azaz az extrakció, az amplifikáció/hibridizáció, a detektálás alatt alkalmazni kell.
- A genotípus és/vagy altípus jelenlétét a primer, illetve a szonda megfelelő tervezésének validálásával kell alátámasztani, továbbá a genotípus szintjén jellemzett minták ellenőrző vizsgálatát is el kell végezni.
- A nem célzott nukleinsav-szekvenciák potenciális keresztreaktivitását a primer, illetve a szonda megfelelő tervezésének validálásával kell elemezni, és kiválasztott minták ellenőrző vizsgálatát is el kell végezni.
- A mennyiségi vizsgálatra szolgáló NAT-eszközök által adott eredményeknek visszavezethetőnek kell lenniük nemzetközi szabványmintákra vagy kalibrált referenciaanyagokra, ha azok rendelkezésre állnak, és az eredményeket az adott alkalmazási területen használt nemzetközi egységekben (IU) kell megadni.

Teljesítőképességi jellemző	Minta	Minták száma, jellemzői, felhasználása	Elfogadhatósági kritériumok
Analitikai érzékenység	Első nemzetközi WHO-szabvány a HDV RNS-hez, PEI-kód: 7657/12	A NAT érzékenységét és a NAT kimutatási határát referenciaanyagok hígítási sorozataival, különböző analitkoncentrációjú ismétlések (legalább 24) tesztelésével kell validálni, beleértve azokat is, amelyek a vonatkozó NAT-eszközzel vizsgálva pozitívról negatív eredményre váltottak. A kimutatási határt 95 %-ban pozitív cut-off értéként (IU/ml) kell kifejezni statisztikai elemzés (pl. Probit) után ⁽¹⁾ . mennyiségi NAT: alacsonyabb, magasabb meghatározási határ, precizitás, pontosság meghatározása, „lineáris” mérési tartomány, „dinamikus tartomány”. Reprodukálhatóság különböző koncentrációs szinteken	A tudomány mindenkori állása szerint
HDV-genotípus-érzékenység	minden releváns genotípus/altípus, lehetőleg nemzetközi referenciaanyagokból ritka HDV-genotípusok lehetséges helyettesítői (megfelelő módszerekkel számszerűsítendő): plazmidok; szintetikus RNS	Mennyiségi NAT: hígítási sorozatok a mennyiségi meghatározási hatékonyság igazolása céljából	A tudomány mindenkori állása szerint
Diagnosztikai specificitás	Véradoktól származó minták	Minőségi NAT: ≥ 100 Mennyiségi NAT: ≥ 100	A tudomány mindenkori állása szerint
Keresztreaktivitás	Keresztreakálásra képes minták		A tudomány mindenkori állása szerint
Átszenyeződés	Erősen HDV RNS-pozitív; HDV RNS-negatív	A robusztussági vizsgálatoknál váltakozóan legalább öt erősen pozitív, illetve negatív minta vizsgálatát kell elvégezni. Az erősen pozitív minták vírustiterének reprezentatívaknak kell lenniük a természetben előforduló magas vírustiterre nézve.	A tudomány mindenkori állása szerint
A teljes rendszer hibaszázaléka	Gyengén HDV RNS-pozitív	≥ 100 gyengén HDV RNS-pozitív mintát kell tesztelni. Ezeknek a mintáknak a 95 %-ban pozitív víruskoncentrációs cut-off érték háromszorosának megfelelő víruskoncentrációval kell rendelkezniük.	≥ 99 % pozitív

⁽¹⁾ Referencia: Európai Gyógyszerkönyv 9.0, 2.6.21 *Nucleic acid amplification techniques, Validation* (Nukleinsav-amplifikációs technikák, validálás).

A VARIÁNS CREUTZFELDT–JACOB BETEGSÉG (vCJD) MARKEREINEK KIMUTATÁSÁRA SZOLGÁLÓ ESZKÖZÖKRE VONATKOZÓ EGYSÉGES ELŐÍRÁSOK

Alkalmazási kör

Ez a melléklet a variáns Creutzfeldt–Jakob-betegség (vCJD) markereinek kimutatására szolgáló eszközökre alkalmazandó.

Az 1. táblázat a vCJD markereinek kimutatására szolgáló eszközökre vonatkozik.

1. táblázat: A vCJD markereinek kimutatására szolgáló eszközök

Teljesítőképeségi jellemző	Anyag	Minták száma	Elfogadhatósági kritériumok
Analitikai érzékenység	Humán plazmához adott vCJD-s agyszövet (WHO-referenciaszám: NHBY0/0003)	Az NHBY0/0003 WHO-számú anyag mindhárom híg oldatának legalább 24 ismétlése (1×10^4 , 1×10^5 , 1×10^6)	A 24 ismétlésből 23-ban kimutatva 1×10^4 -es hígításban
	Humán plazmához adott vCJD-s lépszövet (10 %-os lép–homogenizátum arány – NIBSC-referenciaszám: NHSY0/0009)	Az NHSY0/0009 NIBSC-számú anyag mindhárom híg oldatának legalább 24 ismétlése (1×10 , 1×10^2 , 1×10^3)	A 24 ismétlésből 23-ban kimutatva 1×10 -es hígításban
Diagnosztikai érzékenység	Megfelelő állati modellekből vett minták	A lehető legtöbb rendelkezésre álló minta, de legalább tíz	90 %
	A bizonyítottan klinikai vCJD-ben szenvedő emberektől származó minták	A lehető legtöbb rendelkezésre álló minta, de legalább tíz 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	90 % legfeljebb egy álnegatív eredmény
Analitikai specifitás	Keresztreagálásra képes minták	≥ 100	
Diagnosztikai specifitás	Egészséges humánplazma-minták egy, a szarvasmarhák szívacsos agyvelőbántalmának (BSE) kevésbé kitett területről	$\geq 5\ 000$	$\geq 99,5\ %$

A CITOMEGALOVÍRUSSEL (CMV) VALÓ FERTŐZÖTTség MARKEREINEK KIMUTATÁSÁRA VAGY MENNYISÉGI MEGHATÁROZÁSÁRA SZOLGÁLÓ ESZKÖZÖKRE VONATKOZÓ EGYSÉGES ELŐÍRÁSOK

Alkalmazási kör

Ez a melléklet a citomegalovírussal (CMV) való fertőzöttség markereinek kimutatására vagy mennyiségi meghatározására szolgáló eszközökre alkalmazandó.

Az 1. táblázat a CMV elleni összes antitesttel (összes anti-CMV) és a CMV elleni IgG antitestekkel (anti-CMV IgG) kapcsolatos elsődleges vizsgálatokra vonatkozik.

A 2. táblázat a CMV DNS minőségi és mennyiségi vizsgálatára szolgáló NAT-eszközökre vonatkozik.

1. táblázat: Elsődleges vizsgálatok: összes anti-CMV és anti-CMV IgG

Teljesítképességi jellemző	Minták	Minták száma, jellemzői, felhasználása	Elfogadhatósági kritériumok
Diagnosztikai érzékenység	Pozitív minták	≥ 400 köztük közelmúltbeli és korábbi CMV-fertőzést tükröző minták, gyengén és erősen pozitív titerű minták	≥ 99 %-os érzékenység a megerősíthető múltbeli fertőzésre ⁽¹⁾ ; az összesített érzékenységnek – beleértve a közelmúltbeli fertőzés tekintetében ⁽²⁾ – legalább egyenértékűnek kell lennie az összehasonlító eszközével
	Szerokonverziós panelek	Vizsgálendő, ha rendelkezésre áll	A szerokonverzió során a diagnosztikai érzékenységnek a tudomány mindenkori állását kell tükröznie
Analitikai érzékenység	Szabványok	Nemzetközi WHO-szabvány az anti-CMV IgG-hez (PEI-kód: 136616/17) Titermeghatározás és mennyiségi megállapítás esetében	
Diagnosztikai specificitás	Negatív minták	≥ 400 ⁽³⁾ CMV-negatív minta a mintából kivett donoroktól egy másik CMV-teszthez képest.	≥ 99 %
	Kórházi ellátásban részesülők ⁽⁴⁾	≥ 200	Meg kell határozni a specificitás esetleges korlátait, ha vannak ilyenek
Keresztreaktivitás	Keresztreakálásra képes ⁽⁵⁾ minták	≥ 100 összesen (pl. RF+, rokon vírusok vagy más fertőző kórokozók, várandós nők stb.)	

⁽¹⁾ Beleértve más CMV-paraméterek (pl. CMV-IgM, aviditás, immunblot) vagy korábbi/nyomonkövetési minták vizsgálatát a minta tényleges státuszának értékelése érdekében.

⁽²⁾ Kiegészítő vizsgálatok a közelmúltbeli CMV-fertőzés (elsődleges vagy újrafertőződés) megerősítésére: pl. CMV-IgM, IgG-aviditás, immunblot-elemzés.

⁽³⁾ 1 000 kezdeti donorból, a CMV 60 %-os előfordulási gyakoriságát feltételezve.

⁽⁴⁾ Beleértve a transzplantáció előtt állókat.

⁽⁵⁾ Beleértve a rokon β-herpeszvírusokat (HHV-6, HHV-7).

2. táblázat: A CMV DNS minőségi és mennyiségi vizsgálatára szolgáló NAT-eszközök

1. A vizsgálni kívánt szekvenenciaamplifikációs eszközök esetében a valamennyi mintán elvégzett funkcionális ellenőrzésnek (belső kontroll) a tudomány mindenkori állását kell tükröznie. Ezt a kontrollt lehetőség szerint a teljes eljárás, azaz az extrakció, az amplifikáció/hibridizáció, a detektálás alatt alkalmazni kell.
2. A genotípus és/vagy altípus jelenlétét a primer, illetve a szonda megfelelő tervezésének validálásával kell alátámasztani, továbbá a genotípus szintjén jellemzett minták ellenőrző vizsgálatát is el kell végezni.
3. A nem célzott nukleinsav-szekvenciák potenciális keresztreaktivitását a primer, illetve a szonda megfelelő tervezésének validálásával kell elemezni, és kiválasztott minták ellenőrző vizsgálatát is el kell végezni.
4. A mennyiségi vizsgálatra szolgáló NAT-eszközök által adott eredményeknek visszavezethetőeknek kell lenniük nemzetközi szabványmintákra vagy kalibrált referenciaanyagokra, ha azok rendelkezésre állnak, és az eredményeket az adott alkalmazási területen használt nemzetközi egységekben (IU) kell megadni.

Teljesítőképességi jellemző	Minták	Minták száma, jellemzői, felhasználása	Elfogadhatósági kritériumok
Analitikai érzékenység	Első nemzetközi WHO-szabvány a humán CMV DNS-hez (09/162; 5 000 000 IU/fiola) (vagy kalibrált referenciaanyagok)	A NAT érzékenységét és a NAT kimutatási határát referenciaanyagok hígítási sorozataival, különböző analitkoncentrációjú ismétlések (legalább 24) tesztelésével kell validálni, beleértve azokat is, amelyek a vonatkozó NAT-eszközzel vizsgálva pozitívról negatív eredményre váltottak. A kimutatási határt 95 %-ban pozitív cut-off értéként (IU/ml) kell kifejezni statisztikai elemzés (pl. Probit) után (!). mennyiségi NAT: alacsonyabb, magasabb meghatározási határ, precizitás, pontosság meghatározása, „lineáris” mérési tartomány, „dinamikus tartomány”. Reprodukálhatóság különböző koncentrációs szinteken	A tudomány mindenkori állása szerint
Diagnosztikai érzékenység Adott CMV-törzsre való érzékenység	Az összehasonlító eszközzel CMV DNS-pozitívként meghatározott, betegektől származó minták Adott esetben CMV-pozitív sejttenyészetek hígítási sorozatai használhatók helyettesítőként	Minőségi NAT: ≥ 100 Mennyiségi NAT: ≥ 100 hígítási sorozatok a mennyiségi meghatározási hatékonyság igazolása céljából	A tudomány mindenkori állása szerint
Diagnosztikai specifitás	Véradóktól származó minták	Minőségi NAT: ≥ 500 Mennyiségi NAT: ≥ 100	A tudomány mindenkori állása szerint

Keresztreaktivitás	Keresztreagálásra képes minták	≥ 20 minta összesen köztük rokon humán herpeszvírusokra – pl. EBV, HHV6, VZV – pozitív humán minták Adott esetben herpeszvírus-pozitív sejtenyészetek használhatók helyettesítőként	A tudomány mindenkori állása szerint
Átszennyeződés	Erősen CMV DNS-pozitív; CMV DNS-negatív	A robusztussági vizsgálatoknál váltakozóan legalább öt erősen pozitív, illetve negatív minta vizsgálatát kell elvégezni. Az erősen pozitív minták vírustitereinek reprezentatívaknak kell lenniük a természetben előforduló magas vírustiterekre nézve.	A tudomány mindenkori állása szerint
A teljes rendszer hibaszázaléka	Gyengén CMV DNS-pozitív	≥ 100 gyengén CMV DNS-pozitív mintát kell tesztelni. Ezeknek a mintáknak a 95 %-ban pozitív víruskoncentrációs cut-off érték háromszorosának megfelelő víruskoncentrációval kell rendelkezniük.	≥ 99 % pozitív

(¹) Referencia: Európai Gyógyszerkönyv 9.0, 2.6.21 *Nucleic acid amplification techniques, Validation* (Nukleinsav-amplifikációs technikák, validálás).

**AZ EPSTEIN–BARR-VÍRUSSEL (EBV) VALÓ FERTŐZÖTTSÉG MARKEREINEK KIMUTATÁSÁRA VAGY MENNYISÉGI MEGHATÁROZÁSÁRA SZOLGÁLÓ
ESZKÖZÖKRE VONATKOZÓ EGYSÉGES ELŐÍRÁSOK**

Alkalmazási kör

Ez a melléklet az Epstein–Barr-vírussal (EBV) való fertőzöttség markereinek kimutatására vagy mennyiségi meghatározására szolgáló eszközökre alkalmazandó.

Az 1. táblázat az EBV-víruskapszid-antigén elleni IgG antitestekkel (anti-EBV VCA IgG) kapcsolatos elsődleges vizsgálatokra vonatkozik.

A 2. táblázat az EBV DNS minőségi és mennyiségi vizsgálatára szolgáló NAT-eszközökre vonatkozik.

1. táblázat: Elsődleges vizsgálatok: anti-EBV VCA IgG

Teljesítőképeségi jellemző	Minták	Minták száma, jellemzői, felhasználása	Elfogadhatósági kritériumok
Diagnosztikai érzékenység	Pozitív minták	≥ 400 közöttük közelmúltbeli és korábbi EBV-fertőzést tükröző minták, gyengén és erősen pozitív titerű minták	≥ 99 % a megerősíthető múltbeli fertőzés tekintetében ⁽¹⁾ ; az összesített érzékenységnek – beleértve a közelmúltbeli fertőzés tekintetében ⁽²⁾ – legalább egyenértékűnek kell lennie az összehasonlító eszközével
	Szerokonverziós panelek	Vizsgálandó, ha rendelkezésre áll	a szerokonverzió során a diagnosztikai érzékenységnek a tudomány mindenkori állását kell tükröznie
Analitikai érzékenység	Szabványok	Nemzetközi referenciareagensek, ha rendelkezésre állnak	
Diagnosztikai specificitás	Negatív minták	≥ 200 ⁽³⁾ EBV-negatív minta a mintából kivett donoroktól egy másik EBV-eszközhöz képest	≥ 99 %
	Kórházi ellátásban részesülők ⁽⁴⁾	≥ 200	Meg kell határozni a specificitás esetleges korlátait, ha vannak ilyenek
Keresztreaktivitás	Keresztreakálásra képes minták	≥ 100 összesen (pl. RF+, rokon vírusok vagy más fertőző kórokozók, várandós nők stb.)	

⁽¹⁾ Beleértve más EBV-markerek és -paraméterek (pl. VCA-IgM, EBNA-1 IgG, immunblot) vagy korábbi/nyomonkövetési minták vizsgálatát a minta tényleges státuszának értékelése érdekében.

⁽²⁾ Kiegészítő vizsgálatok a közelmúltbeli EBV-fertőzés megerősítésére: pl. VCA-IgM, IgG-aviditás, immunblot-elemzés.

⁽³⁾ Az EBV 80 %-os előfordulási gyakoriságát feltételezve, ami 1 000 kezdeti donornak felel meg.

⁽⁴⁾ Beleértve a transzplantáció előtt állókat.

2. táblázat: Az EBV DNS minőségi és mennyiségi vizsgálatára szolgáló NAT-eszközök

1. A vizsgálni kívánt szekvenenciaamplifikációs eszközök esetében a valamennyi mintán elvégzett funkcionális ellenőrzésnek (belső kontroll) a tudomány mindenkori állását kell tükröznie. Ezt a kontrollt lehetőség szerint a teljes eljárás, azaz az extrakció, az amplifikáció/hibridizáció, a detektálás alatt alkalmazni kell.
2. A genotípus és/vagy altípus jelenlétét a primer, illetve a szonda megfelelő tervezésének validálásával kell alátámasztani, továbbá a genotípus szintjén jellemzett minták ellenőrző vizsgálatát is el kell végezni.
3. A nem célzott nukleinsav-szekvenciák potenciális keresztreaktivitását a primer, illetve a szonda megfelelő tervezésének validálásával kell elemezni, és kiválasztott minták ellenőrző vizsgálatát is el kell végezni.
4. A mennyiségi vizsgálatra szolgáló NAT-eszközök által adott eredményeknek visszavezethetőnek kell lenniük nemzetközi szabványmintákra vagy kalibrált referenciaanyagokra, ha azok rendelkezésre állnak, és az eredményeket az adott alkalmazási területen használt nemzetközi egységekben (IU) kell megadni.

Teljesítőképességi jellemző	Minták	Minták száma, jellemzői, felhasználása	Elfogadhatósági kritériumok
Analitikai érzékenység	Első nemzetközi WHO-szabvány a humán EBV DNS-hez (09/260; 5 000 000 IU/fiola) (vagy kalibrált referenciaanyagok)	A NAT érzékenységét és a NAT kimutatási határát referenciaanyagok hígítási sorozataival, különböző analitikoncentrációjú ismétlések (legalább 24) tesztelésével kell validálni, beleértve azokat is, amelyek a vonatkozó NAT-eszközzel vizsgálva pozitívról negatív eredményre váltottak. A kimutatási határt 95 %-ban pozitív cut-off értéként (IU/ml) kell kifejezni statisztikai elemzés (pl. Probit) után (*). mennyiségi NAT: alacsonyabb, magasabb meghatározási határ, precizitás, pontosság meghatározása, „lineáris” mérési tartomány, „dinamikus tartomány”. Reprodukálhatóság különböző koncentrációs szinteken	A tudomány mindenkori állása szerint
Diagnosztikai érzékenység Adott EBV-törzsre való érzékenység	Az összehasonlító eszközzel EBV DNS-pozitívként meghatározott, betegektől származó minták Adott esetben EBV-pozitív sejttenyészetek hígítási sorozatai használhatók helyettesítőként	Minőségi NAT: ≥ 100 Mennyiségi NAT: ≥ 100 hígítási sorozatok a mennyiségi meghatározási hatékonyság igazolása céljából	
Diagnosztikai specificitás	Negatív minták	Minőségi NAT: ≥ 500 Mennyiségi NAT: ≥ 100	A tudomány mindenkori állása szerint
Keresztreaktivitás	Keresztregálásra képes minták	≥ 20 minta összesen köztük rokon humán herpeszvírusokra – pl. CMV, HHV6, VZV – pozitív humán minták Adott esetben herpeszvírus-pozitív sejttenyészetek használhatók helyettesítőként	A tudomány mindenkori állása szerint

Átszennyeződés	Erősen EBV DNS-pozitív; EBV DNS-negatív	A robusztussági vizsgálatoknál váltakozóan legalább öt erősen pozitív, illetve negatív minta vizsgálatát kell elvégezni. Az erősen pozitív minták vírustitereinek reprezentatívoknak kell lenniük a természetben előforduló magas vírustiterekre nézve.	A tudomány mindenkori állása szerint
A teljes rendszer hibaszázaléka	Gyengén EBV DNS-pozitív	≥ 100 gyengén EBV DNS-pozitív mintát kell tesztelni. Ezeknek a mintáknak a 95 %-ban pozitív víruskoncentrációs cut-off érték háromszorosának megfelelő víruskoncentrációval kell rendelkezniük.	≥ 99 % pozitív

(¹) Referencia: Európai Gyógyszerkönyv 9.0, 2.6.21 *Nucleic acid amplification techniques, Validation* (Nukleinsav-amplifikációs technikák, validálás).

**A TREPONEMA PALLIDUM-FERTŐZÉS MARKEREINEK KIMUTATÁSÁRA VAGY MENNYISÉGI MEGHATÁROZÁSÁRA SZOLGÁLÓ ESZKÖZÖKRE
VONATKOZÓ EGYSÉGES ELŐÍRÁSOK**

Alkalmazási kör

Ez a melléklet a *Treponema pallidum* (*T. pallidum*) markereinek kimutatására szolgáló eszközökre vonatkozik.

Az 1. táblázat a *T. pallidum* elleni antitestekkel (anti-*T. pallidum*) kapcsolatos elsődleges vizsgálatokra vonatkozik.

A 2. táblázat a megerősítő és kiegészítő anti-*T. pallidum*-vizsgálatokra vonatkozik.

1. táblázat: Elsődleges vizsgálatok: anti-*T. pallidum*

Teljesítőképességi jellemző	Minták	Minták száma, jellemzői, felhasználása	Elfogadhatósági kritériumok
Diagnosztikai érzékenység	Pozitív minták	≥ 200 pozitív minta összesen, lehetőség szerint a fertőzés különböző stádiumaiból, köztük erősen pozitív és gyengén pozitív minták, amelyeket legalább két különböző, a <i>T. pallidum</i> elleni különböző antitestekre vonatkozó szerológiai teszt (ezek egyikének enzimes immunvizsgálatnak kell lennie) pozitívként azonosított	≥ 99,5 % összesített érzékenység
	Szerokonverziós panelek	Legalább 1 szerokonverziós panel – lehetőség szerint ≥ 1 –, amely a fertőzés korai szakaszában vett egyedi mintákat is magában foglal	A szerokonverzió során a diagnosztikai érzékenységnek a tudomány mindenkori állását kell tükröznie.
Analitikai érzékenység	Szabványok	Nemzetközi WHO-szabványok NIBSC-kód: 05/132, ha rendelkezésre áll	
Diagnosztikai specificitás	Mintából kivett véradók (beleértve az első véradók kizárását) ⁽¹⁾	≥ 5 000	≥ 99,5 %
	Kórházi ellátásban részesülők	≥ 200	Meg kell határozni a specificitás esetleges korlátait, ha vannak ilyenek
Keresztreaktivitás	Keresztreakálásra képes minták	≥ 100 összesen köztük a következő minták: IgG-immunblottal megerősített <i>Borrelia burgdorferi sensu lato</i> -pozitív; anti-HIV-pozitív; RF+; egyéb rokon mikrobiális/fertőző kórokozók; szisztémás lupus erythematosusban (SLE) szenvedő betegek; antifoszfolipidantitest-pozitív; várandós nők stb.	

⁽¹⁾ Legalább két véradóállomásról származó véradócsoportot kell vizsgálni, amelynek egymás után következő véradásokat kell tartalmaznia az első véradók kizárása nélkül.

2. táblázat: Megerősítő és kiegészítő vizsgálatok: anti-*T. pallidum*

Teljesítőképességi jellemző	Minták	Minták száma, jellemzői, felhasználása	Elfogadhatósági kritériumok
Diagnosztikai érzékenység	Pozitív minták	≥ 300 pozitív minta a fertőzés különböző stádiumaiból (korai elsődleges szifilisz, másodlagos szakasz és késői szifilisz), köztük erősen pozitív minták, 50 gyengén pozitív minta, legalább két különböző, a <i>T. pallidum</i> elleni különböző antitestekre vonatkozó szerológiai tesztből (ezek egyikének enzimes immunvizsgálatnak kell lennie)	99 %-os azonosítás „megerősített pozitívként” vagy „nehezen meghatározhatóként”
	Szerokonverziós panelek	Legalább 1 szerokonverziós panel – lehetőség szerint ≥ 1 –, amely a fertőzés korai szakaszában vett egyedi mintákat is magában foglal	A szerokonverzió során a diagnosztikai érzékenységnek a tudomány mindenkori állását kell tükröznie
Analitikai érzékenység	Szabványok	Nemzetközi WHO-szabványok NIBSC-kód: 05/132	
Diagnosztikai specificitás	Véradók	≥ 200	≥ 99 %
	Klinikai minták:	≥ 200	meg kell határozni a specificitás esetleges korlátait, ha vannak ilyenek
Keresztreaktivitás	Keresztreagálásra képes minták	≥ 50 összesen, köztük várandós nőktől származó és más megerősítő vizsgálatokon nehezen meghatározható eredményt adó minták	

**A TRYPANOSOMA CRUZI-FERTŐZÉS MARKEREINEK KIMUTATÁSÁRA VAGY MENNYISÉGI MEGHATÁROZÁSÁRA SZOLGÁLÓ ESZKÖZÖKRE
VONATKOZÓ EGYSÉGES ELŐÍRÁSOK**

Alkalmazási kör

Ez a melléklet a *Trypanosoma cruzi*-fertőzés (*T. cruzi*-fertőzés) markereinek kimutatására vagy mennyiségi meghatározására szolgáló eszközökre alkalmazandó.

Az 1. táblázat a *T. cruzi* elleni antitestekkel (anti-*T. cruzi*) kapcsolatos elsődleges vizsgálatokra vonatkozik.

A 2. táblázat a megerősítő és kiegészítő anti-*T. cruzi*-vizsgálatokra vonatkozik.

A 3. táblázat a *T. cruzi* DNS minőségi és mennyiségi vizsgálatára szolgáló NAT-eszközökre vonatkozik.

1. táblázat: Elsődleges vizsgálatok: anti-*T. cruzi*

Teljesítőképességi jellemző	Minták	Minták száma, jellemzői, felhasználása	Elfogadhatósági kritériumok
Diagnosztikai érzékenység	Pozitív minták	≥ 400 pozitív minta, köztük legalább két különböző szerológiai vizsgálat által a <i>T. cruzi</i> elleni különböző antitestekre erősen pozitívként megerősített minták. A 400-ból ≥ 25 közvetlen kimutatással megerősített, a parazitára pozitív minta.	99,5 % összesített érzékenység
	Szerokonverziós panelek	Meghatározandó, ha rendelkezésre állnak	A szerokonverzió során a diagnosztikai érzékenységnek a tudomány mindenkori állását kell tükröznie
Analitikai érzékenység	Szabványok	Nemzetközi WHO-szabványok NIBSC-kód: 09/186 NIBSC-kód: 09/188	
Diagnosztikai specificitás	Mintából kivett donorok (beleértve az első véradók kizárását) ⁽¹⁾	≥ 5 000	≥ 99,5 %
	Kórházi ellátásban részesülők	≥ 200	Meg kell határozni a specificitás esetleges korlátait, ha vannak ilyenek
Keresztreaktivitás	Keresztreakgálásra képes minták	≥ 100 összesen köztük a következő minták: anti- <i>Toxoplasma gondii</i> -pozitív; legalább 5 anti- <i>Leishmania</i> -pozitív minta; RF+; rokon mikrobiális kórokozók vagy más fertőző kórokozók; SLE-betegek; antifoszfolipidantitest-pozitív betegek; várandós nők stb.	

⁽¹⁾ Legalább két véradóállomásról származó véradócsoportot kell vizsgálni, amelynek egymás után következő véradásokat kell tartalmaznia az első véradók kizárása nélkül.

2. táblázat: Megerősítő és kiegészítő vizsgálatok: anti-T. cruzi

Teljesítőképességi jellemző	Minták	Minták száma, jellemzői, felhasználása	Elfogadhatósági kritériumok
Diagnosztikai érzékenység	Pozitív minták	≥ 300 pozitív minta, köztük legalább két különböző szerológiai vizsgálat által a <i>T. cruzi</i> elleni különböző antitestekre erősen pozitívként megerősített minták. A 300-ból ≥ 25 közvetlen kimutatással megerősített, a parazitára pozitív minta.	≥99 %-os azonosítás „megerősített pozitívként” vagy „nehezen meghatározhatóként”
	Szerokonverziós panelek	A rendelkezésre állás függvényében	A szerokonverzió során a diagnosztikai érzékenységnek adott esetben a tudomány mindenkori állását kell tükröznie
Analitikai érzékenység	Szabványok	Nemzetközi WHO-szabványok NIBSC-kód: 09/186 NIBSC-kód: 09/188	
Diagnosztikai specificitás	Negatív minták	≥ 200	≥ 99 %
	Klinikai minták:	≥ 200	meg kell határozni a specificitás esetleges korlátait, ha vannak ilyenek
Keresztreaktivitás	Keresztreakálásra képes minták	≥ 50 összesen, köztük várandós nőktől származó és más megerősítő vizsgálatokon nehezen meghatározható eredményt adó minták	

3. táblázat: T. cruzi DNS-sel kapcsolatos NAT-eszközök

1. A vizsgálni kívánt szekvenenciaamplifikációs eszközök esetében a valamennyi mintán elvégzett funkcionális ellenőrzésnek (belső kontroll) a tudomány mindenkori állását kell tükröznie. Ezt a kontrollt lehetőség szerint a teljes eljárás, azaz az extrakció, az amplifikáció/hibridizáció, a detektálás alatt alkalmazni kell.
2. A genotípus és/vagy altípus jelenlétét a primer, illetve a szonda megfelelő tervezésének validálásával kell alátámasztani, továbbá a genotípus szintjén jellemzett minták ellenőrző vizsgálatát is el kell végezni.
3. A nem célzott nukleinsav-szekvenciák potenciális keresztreaktivitását a primer, illetve a szonda megfelelő tervezésének validálásával kell elemezni, és kiválasztott minták ellenőrző vizsgálatát is el kell végezni.
4. A mennyiségi vizsgálatra szolgáló NAT-eszközök által adott eredményeknek visszavezethetőnek kell lenniük nemzetközi szabványmintákra vagy kalibrált referenciaanyagokra, ha azok rendelkezésre állnak, és az eredményeket az adott alkalmazási területen használt nemzetközi egységekben (IU) kell megadni.

Teljesítőképességi jellemző	Minták	Minták száma, jellemzői, felhasználása	Elfogadhatósági kritériumok
Analitikai érzékenység	Jellemzett <i>in-house</i> (házon belüli) referenciakészítmény (ha nem áll rendelkezésre nemzetközi referencianyag)	A NAT érzékenységét és a NAT kimutatási határát referenciaanyagok hígítási sorozataival, különböző analitkoncentrációjú ismétlések (legalább 24) tesztelésével kell validálni, beleértve azokat is, amelyek a vonatkozó NAT-eszközzel vizsgálva pozitívról negatív eredményre váltottak. A kimutatási határt 95 %-ban pozitív cut-off értéként (IU/ml) kell kifejezni statisztikai elemzés (pl. Probit) után (!).	A tudomány mindenkori állása szerint
Diagnosztikai érzékenység: különböző <i>T. cruzi</i> -törzsek/-izolátumok	Az összehasonlító eszközzel <i>T. cruzi</i> DNS-pozitívként meghatározott, különböző régiókból származó betegminták; szekvenciavariánsok	≥ 100 Adott esetben <i>T. cruzi</i> -pozitív sejtenyészetek (izolátumok) vagy állati modellekből származó <i>T. cruzi</i> -pozitív anyagok hígítási sorozatai használhatók helyettesítőként	A tudomány mindenkori állása szerint
Diagnosztikai specificitás	Negatív minták	≥ 100	A tudomány mindenkori állása szerint
Keresztreaktivitás	Keresztreagálásra képes minták	≥ 10 más parazitákra, pl. <i>Plasmodium</i> -fajokra, <i>Trypanosoma bruceira</i> pozitív humán minta. Adott esetben pozitív sejtenyészetek használhatók helyettesítőként	A tudomány mindenkori állása szerint
Átszennyeződés		A robusztussági vizsgálatoknál váltakozóan legalább öt erősen pozitív, illetve negatív minta vizsgálatát kell elvégezni. Az erősen pozitív minták <i>T. cruzi</i> -titereinek reprezentatívnak kell lenniük a természetben előforduló magas <i>T. cruzi</i> -titerek tekintetében.	A tudomány mindenkori állása szerint
A teljes rendszer hibaszázaléka		≥ 100 gyengén <i>T. cruzi</i> DNS-pozitív mintát kell tesztelni. Ezeknek a mintáknak a 95 %-ban pozitív <i>T. cruzi</i> -koncentrációs cut-off érték háromszorosának megfelelő <i>T. cruzi</i> -koncentrációval kell rendelkezniük.	≥ 99 % pozitív

(!) Referencia: Európai Gyógyszerkönyv 9.0, 2.6.21 *Nucleic acid amplification techniques, Validation* (Nukleinsav-amplifikációs technikák, validálás).

A SÚLYOS AKUT LÉGZŐSZERVI SZINDRÓMÁT OKOZÓ KORONAVÍRUS 2-VEL VALÓ FERTŐZÖTTség MARKEREINEK KIMUTATÁSÁRA VAGY MENNYISÉGI MEGHATÁROZÁSÁRA SZOLGÁLÓ ESZKÖZÖKRE VONATKOZÓ EGYSÉGES ELŐÍRÁSOK

Alkalmazási kör

Ez a melléklet a súlyos akut légzőszervi szindrómát okozó koronavírus 2-vel (SARS-CoV-2) való fertőzöttség markereinek kimutatására vagy mennyiségi meghatározására szolgáló eszközökre alkalmazandó.

Az 1. táblázat a SARS-CoV-2 elleni antitestekkel (anti-SARS-CoV-2) kapcsolatos következő elsődleges vizsgálatokra vonatkozik (a gyorsteszteket is beleértve): összes antitest, csak IgG, IgM-mel és/vagy IgA-val kombinált IgG.

A 2. táblázat az anti-SARS-CoV-2 IgM és/vagy IgA kimutatására szolgáló elsődleges vizsgálatokra vonatkozik (a gyorsteszteket is beleértve).

A 3. táblázat a megerősítő vagy kiegészítő anti-SARS-CoV-2-vizsgálatokra vonatkozik.

A 4. táblázat a SARS-CoV-2-antigéntesztekre vonatkozik, az antigén gyorsteszteket is beleértve.

Az 5. táblázat a SARS-CoV-2 RNS-sel kapcsolatos NAT-vizsgálatokra vonatkozik.

A 6. táblázat azokra a SARS-CoV-2-antigén-öntesztekre vonatkozik, amelyek esetében a professzionális felhasználásra vonatkozóan már végeztek teljesítőképesség-értékelést.

A 7. táblázat azokra a SARS-CoV-2-antitest-öntesztekre vonatkozik, amelyek esetében a professzionális felhasználásra vonatkozóan már végeztek teljesítőképesség-értékelést.

1. táblázat: Az anti-SARS-CoV-2-vel kapcsolatos elsődleges vizsgálatok (a gyorsteszteket is beleértve): összes antitest, csak IgG, IgM-mel és/vagy IgA-val kombinált ⁽¹⁾ IgG

Teljesítőképességi jellemző	Minta	Minták száma, jellemzői, felhasználása	Elfogadhatósági kritériumok
Diagnosztikai érzékenység	Pozitív minták	≥ 400 köztük a fertőzés korai szakaszában és a szerokonverzió után ⁽²⁾ (a tünetek megjelenését követő első 21 napon és 21 napon túl) vett minták; köztük tünetmentes vagy szubklinikai és enyhe tüneteket mutató személyektől (járóbeteg-ellátás) vett minták; köztük alacsony és magas titerű minták; köztük adott esetben beoltott személyektől vett minták ⁽³⁾ ; a genetikai variánsok figyelembevétele	≥ 90 %-os érzékenység ⁽⁴⁾ a tünetek megjelenésétől számított 21 napon túl vett minták esetében ⁽⁵⁾ ; az összesített érzékenységnek – beleértve a fertőzés korai szakasza tekintetében – legalább egyenértékűnek kell lennie az összehasonlító eszközével ⁽⁶⁾
	Szerokonverziós panelek	A rendelkezésre állás függvényében	Más, CE-jelöléssel ellátott eszközökhöz hasonló szerokonverziós érzékenység

Analitikai érzékenység	Referenciakészítmények	Nemzetközi WHO-szabvány az anti-SARS-CoV-2-höz (NIBSC-kód: 20/136); nemzetközi WHO-referenciapanel az anti-SARS-CoV-2 antitestekhez (NIBSC-kódok: 20/140, 20/142, 20/144, 20/148, 20/150)	Nemzetközi szabvány: titermeghatározási/mennyiségi (⁷) eredmények esetében; referenciapanel: minden antitestvizsgálat
Diagnosztikai specificitás	Negatív minták (⁸)	≥ 400 a fertőzésen át nem esett és be nem oltott személyektől vett minták (⁹)	> 99 %-os specificitás (¹⁰)
		≥ 200 kórházi ellátásban részesülők (nem SARS-CoV-2-fertőzöttek)	Meg kell határozni a specificitás esetleges korlátait, ha vannak ilyenek
Keresztreaktivitás	Keresztreagálásra képes minták	≥ 100 összesen köztük RF+, várandós nőktől származó minták, a 229E, az OC43, az NL63 és a HKU1 endémiás humán koronavírus, valamint a légzőszervi betegségek egyéb kórokozói, például A, B influenza, RSV stb. elleni antitesteket tartalmazó minták	

(¹) A kombinált vizsgálat összesített teljesítőképességére vonatkozó állítás; azon eszközök esetében, amelyeknél a gyártó külön adja meg az IgM-re és/vagy az IgA-ra vonatkozó teljesítőképességet, lásd a 2. táblázatot.

(²) Meg kell adni a mintavétel és a tünetek megjelenése (vagy ha ismert, a fertőzés időpontja) közötti időtartam részleteit.

(³) A gyártónak indokolnia kell a beoltott személyekben előforduló releváns antitestekre vonatkozó érzékenységi értékelés alkalmasságát és időzítését.

(⁴) A SARS-CoV-2 NAT megerősített pozitív eredménye alapján.

(⁵) A gyártó által feltüntetett érzékenységet a tünetek megjelenése utáni mintavétel vagy a kezdeti PCR-diagnózis és a teszt között eltelt idő vonatkozásában kell megadni.

(⁶) Az (EU) 2017/746 rendelet szerinti D. osztályba sorolt, CE-jelöléssel ellátott eszköz, ha rendelkezésre áll.

(⁷) A mennyiségi vizsgálatokra ez abban az esetben vonatkozik, ha azok egyben elsődleges vizsgálatok is.

(⁸) A negatív mintáknak olyan személyektől kell származniuk, akik még nem estek át SARS-CoV-2-fertőzésen (lehetőség szerint a világiárvány előtti időszakból).

(⁹) Adott esetben az eszközben használttól eltérő antigén ellen beoltott személyektől vett minták is felhasználhatók.

(¹⁰) Az álpozitív eredményeket más – szükség esetén az eredeti tesztétől eltérő tesztialakítást és antigénbevonatot alkalmazó – SARS-CoV-2 szerológiai vizsgálatokkal való ismételt teszteléssel és/vagy megerősítő vizsgálatokkal kell tisztázni.

2. táblázat: Az anti-SARS-CoV-2-vel kapcsolatos elsődleges vizsgálatok (a gyorseszteket is beleértve): IgM és/vagy IgA kimutatása

Teljesítőképességi jellemző	Minta	Minták száma, jellemzői, felhasználása	Elfogadhatósági kritériumok
Diagnosztikai érzékenység	Pozitív minták	≥ 200 (¹) a minták (²) jelentős hányadát a fertőzés korai szakaszában (a tünetek megjelenésétől számított 21 napon belül) kell venni a szerokonverzió utáni időszakhoz képest (> 21 nappal a tünetek megjelenését követően); köztük tünetmentes, szubklinikai, enyhe tüneteket mutató személyektől (járóbeteg-ellátás) vett minták; köztük adott esetben frissen (³) beoltott személyektől vett minták; a genetikai variánsok figyelembevétele	≥ 80 %-os érzékenység (⁴) a tünetek megjelenését követő első 21 napban vett minták esetében (⁵); az összesített érzékenységnek legalább egyenértékűnek kell lennie az azonos típusú (azaz IgM és/vagy IgA) összehasonlító eszközével (⁶)

Szerokonverziós panelek	A rendelkezésre állás függvényében	Más, CE-jelöléssel ellátott eszközökhöz hasonló szerokonverziós érzékenység	
Analitikai érzékenység	Szabványok	n/a	n/a
Diagnosztikai specificitás	Negatív minták ⁽⁷⁾	≥ 200 a fertőzésen át nem esett és be nem oltott személyektől vett minták ⁽⁸⁾	≥ 98 %-os specificitás ⁽⁹⁾
		≥ 100 kórházi ellátásban részesülőkől (nem SARS-CoV-2-fertőzöttek)	meg kell határozni a specificitás esetleges korlátait, ha vannak ilyenek
Keresztreaktivitás	Keresztreakálásra képes minták	≥ 100 összesen köztük RF+, várandós nőktől származó minták, a 229E, az OC43, az NL63 és a HKU1 endémiás humán koronavírus, valamint a légzőszervi betegségek egyéb kórokozói, például A, B influenza, RSV stb. elleni antitesteket tartalmazó minták	

⁽¹⁾ Az IgM és az IgA kimutatására egyaránt alkalmas eszközök esetében IgM és IgA markerenként 200.

⁽²⁾ Meg kell adni a mintavétel és a tünetek megjelenése (vagy ha ismert, a fertőzés időpontja) közötti időtartam részleteit.

⁽³⁾ A gyártónak indokolnia kell a beoltott személyekben előforduló IgM-re és IgA-ra vonatkozó érzékenységi értékelés alkalmasságát és időzítését.

⁽⁴⁾ A SARS-CoV-2 NAT megerősített pozitív eredményén alapuló diagnózis.

⁽⁵⁾ A gyártó által feltüntetett érzékenységet a tünetek megjelenése utáni mintavétel vagy a kezdeti PCR-diagnózis és a teszt között eltelt idő vonatkozásában kell megadni.

⁽⁶⁾ Az (EU) 2017/746 rendelet szerinti D. osztályba sorolt, CE-jelöléssel ellátott eszköz, ha rendelkezésre áll.

⁽⁷⁾ A negatív mintáknak olyan személyektől kell származniuk, akik még nem estek át SARS-CoV-2-fertőzésen (lehetőség szerint a világiárvány előtti időszakból).

⁽⁸⁾ Adott esetben az eszközben használttól eltérő antigén ellen beoltott személyektől vett minták is felhasználhatók.

⁽⁹⁾ Az álpozitív eredményeket más – szükség esetén az eredeti tesztétől eltérő tesztialakítást és antigénbevonatot alkalmazó – SARS-CoV-2 szerológiai vizsgálatokkal való ismételt teszteléssel és/vagy megerősítő vizsgálatokkal kell tisztázni. Az álpozitív eredmények tisztázása érdekében ezenkívül más anti-SARS-CoV-2-ellenanyag típusok (IgA, IgG, összes antitest) jelenlétének kimutatására irányuló tesztek is végezhetnek.

3. táblázat: Megerősítő vagy kiegészítő ⁽¹⁾ anti-SARS-CoV-2-vizsgálatok

Teljesítőképességi jellemző	Minta	Minták száma, jellemzői, felhasználása	Elfogadhatósági kritériumok
Diagnosztikai érzékenység	Pozitív minták	≥ 200 köztük a szerokonverzió előtt és után (a tünetek megjelenését követő első 21 napban és 21 napon túl) vett minták	Pontos meghatározás „pozitívként” (vagy „nehezen meghatározhatóként”)
	Szerokonverziós panelek/ alacsony titerű panelek	a rendelkezésre állás függvényében	

Analitikai érzékenység	Szabványok	n/a	n/a
Diagnosztikai specificitás	Negatív minták ^(?)	≥ 200 minta a fertőzésen át nem esett/be nem oltott személyektől	Nincs álpozitív eredmény; pontos meghatározás „negatívként” (vagy „nehezen meghatározhatóként”)
		≥ 200 minta kórházi ellátásban részesülőkötől (nem SARS-CoV-2-fertőzöttek)	
Keresztreaktivitás	Keresztregálásra képes minták	≥ 50 összesen köztük a 229E, az OC43, az NL63 és a HKU1 endémiás humán koronavírus, valamint a légzőszervi betegségek egyéb kórokozói, például A, B influenza, RSV stb. elleni antitesteket tartalmazó minták; köztük olyan minták, amelyek nehezen meghatározható vagy álpozitív eredményt adtak más anti-SARS-CoV-2-vizsgálatokban	

⁽¹⁾ Például az eredeti antitestszetthez használtaktól eltérő antigéneket biztosító immunblot.

^(?) A negatív mintáknak olyan személyektől kell származniuk, akik még nem estek át SARS-CoV-2-fertőzésen (lehetőség szerint a világiárvány előtti időszakból).

4. táblázat: Antigénvizsgálatok (a gyorseszteket is beleértve): SARS-CoV-2

Teljesítőképességi jellemző	Minta	Minták száma, jellemzői, felhasználása	Elfogadhatósági kritériumok
Diagnosztikai érzékenység	Pozitív minták	≥ 100 ⁽¹⁾ a fertőzés korai szakaszában, a tünetek megjelenését ^(?) követő első 7 napon belül vett NAT-pozitív minták ^(?) ; a mintáknak a természetben előforduló vírusterheléseket kell tükrözniük ⁽⁴⁾ ; a genetikai variánsok figyelembevétele ^(?) ; a mintavétel és/vagy a mintakezelés eltéréseinek figyelembevétele ⁽⁶⁾	> 80 %-os kimutatás (gyorseszteket); > 85 %-os kimutatás (laboratóriumi vizsgálatok ⁽⁷⁾); a SARS-CoV-2 NAT-hoz viszonyítva ⁽⁸⁾ ⁽⁹⁾
Analitikai érzékenység	Szabványok	Amint rendelkezésre áll	A kimutatási határ megállapítása ⁽¹⁰⁾
Diagnosztikai specificitás	Negatív minták	≥ 300 a fertőzésen át nem esett személyektől	> 98 %-os specificitás (gyorseszteket) > 99 %-os specificitás (laboratóriumi vizsgálatok ⁽⁷⁾)
		≥ 100 minta kórházi ellátásban részesülőkötől	meg kell határozni a specificitás esetleges korlátait, ha vannak ilyenek
Keresztreaktivitás	Keresztregálásra képes minták	≥ 50 összesen köztük a 229E, az OC43, az NL63 és a HKU1 endémiás humán koronavírusnak, az A, B influenzának, az RSV-nek és a légzőszervi betegségek egyéb kórokozóinak a víruspozitív mintái, amelyek differenciáldiagnózisra alkalmasak; köztük a mintavételi területen jelen lévő baktériumok ⁽¹¹⁾	

- (1) Ha egynél több mintatípussal való használatra szánt eszközről van szó, minden egyes mintatípusból 100 mintát kell használni. Ha ez kivételes körülmények miatt nem lehetséges (pl. ha a mintavétel nagyon invazív), a gyártónak indokolást és bizonyítékot kell szolgáltatnia a mátrixok ekvivalenciájáról.
- (2) Vagy a fertőzés időpontját, ha ismert, figyelembe véve a lappangási időszakot.
- (3) Az antigén- és NAT-vizsgálathoz végzett mintavételt össze kell hangolni, pl. minden egyes személytől két párhuzamos mintát kell venni, vagy optimális esetben ugyanazon a mintán kell NAT- és antigénvizsgálatot végezni (pl. ugyanazon kenetminta eluátumán); a puffer-/szállítóközegnek antigénvizsgálatokhoz is alkalmasnak kell lennie; a mintákhoz használt pufferben/közegben az antigén- és a NAT-vizsgálati eszköz között bekövetkező bármilyen térfogatváltozást egyértelműen jelezni kell.
- (4) Azaz előszelekcio nélkül; a vírusterheléseket és azok eloszlását fel kell tüntetni, pl. az RT-PCR Ct-értékeivel jellemezve; vagy adott esetben egy ml mintára számított vírusterhelésre átszámítva.
- (5) Az eszköz kialakításától és a genetikai variáns jellegétől függően. Az értékelés során minden releváns genetikai variánst legalább 3 mintának kell képviselnie.
- (6) Az értékelésnek ki kell terjednie a mintavételi és -kivonási eszközökre, például a mintavevő pálcákra, a kivonópufferekre stb. Ha az eszköz nem tartalmaz saját mintavételi/minta-előkészítési eszközöket, az eszköz teljesítőképességét mintavételi eszközök megfelelő körére vonatkozóan kell vizsgálni. Ha a mintát nem azonnal – hanem pl. bizonyos szállítási időt követően – tesztelik, meg kell vizsgálni az antigén stabilitását.
- (7) Nem gyorsteszték, azaz hivatalos laboratóriumi eszközök, pl. enzimés immunvizsgálat, automatizált tesztek stb.
- (8) $A \geq 80\%$ -os, illetve $\geq 85\%$ -os érzékenység a gyártó által megadott összes mintatípusra vonatkozik. A gyártó által megadott összes mintatípust össze kell hasonlítani a nasopharingeális mintákból kapott, párosított NAT-eredményekkel.
- (9) Igazolni kell az antigénteszt és a NAT érzékenysége közötti összefüggést; az érzékenység a különböző vírusterhelési tartományokkal és a fertőzőképességi küszöbvel összefüggésben is kifejezhető. Ismertetni kell az alkalmazott NAT- és extrakciós módszert.
- (10) Hacsak nem áll rendelkezésre nemzetközi szabvány, az analitikai érzékenység vizsgálható *in-house* (házon belüli) víruskészítmények hígítási sorozatain, más antigéntesztekkel és NAT-tal összehasonlítva; ha inaktivált vírust használnak, meg kell vizsgálni az inaktiválás és a fagyasztás/kiolvastás által az antigénre gyakorolt hatást.
- (11) Például az A- vagy G-fehérjét expresszáló *Staphylococcus* és *Streptococcus*ok.

5. táblázat: SARS-CoV-2 RNS-sel kapcsolatos NAT-eszközök

Teljesítőképességi jellemző	Minta	SARS-CoV-2 RNS minőségi vizsgálata	SARS-CoV-2 RNS mennyiségi vizsgálata
Érzékenység			
Analitikai érzékenység: kimutatási határ	Első nemzetközi WHO-szabvány a SARS-CoV-2 RNS-hez (NIBSC-kód: 20/146; 7,70 log ₁₀ IU/mL) A nemzetközi WHO-szabvány alapján kalibrált másodlagos szabványok	Az Európai Gyógyszerkönyv NAT-validálási iránymutatása szerint: több hígítási sorozat határértéki koncentrációig; statisztikai elemzés (pl. Probit-elemzés) legalább 24 ismétlés alapján; 95 %-os cut-off érték kiszámítása	Az Európai Gyógyszerkönyv NAT-validálási iránymutatása szerint: kalibrált referenciakészítmények több hígítási sorozata határértéki koncentrációig; statisztikai elemzés (pl. Probit-elemzés) legalább 24 ismétlés alapján; 95 %-os cut-off érték mint kimutatási határ kiszámítása
Meghatározási határ; meghatározási jellemzők	Első nemzetközi WHO-szabvány a SARS-CoV-2 RNS-hez (NIBSC-kód: 20/146; 7,70 log ₁₀ IU/mL) A nemzetközi WHO-szabvány alapján kalibrált másodlagos szabványok		Kalibrált referenciakészítmények hígításai (fél log ₁₀ vagy kevesebb); alacsonyabb, magasabb meghatározási határ, kimutatási határ, precizitás, pontosság, „lineáris” mérési tartomány, „dinamikus tartomány” meghatározása. A magasabb koncentrációs szintek elérése érdekében másodlagos szabványként szintetikus célnukleinsav használható. Be kell mutatni a reprodukálhatóságot különböző koncentrációs szinteken

Diagnosztikai érzékenység: különböző SARS-CoV-2-törzsek RNS-e	Különböző régiókból és járványklaszterekből származó, összehasonlító eszközzel SARS-CoV-2 RNS-pozitívként meghatározott betegminták; szekvenciavariánsok Adott esetben SARS-CoV-2-pozitív sejtenyészetek (izolátumok) hígítási sorozatai használhatók helyettesítőként	≥ 100 ⁽¹⁾	
Mennyiségi meghatározási hatékonyság	SARS-CoV-2 RNS-pozitív betegminták különböző régiókból és járványklaszterekből; szekvenciavariánsok az összehasonlító eszközzel megállapított mennyiségi értékekkel Adott esetben SARS-CoV-2 RNS-pozitív sejtenyészetek hígítási sorozatai használhatók helyettesítőként		≥ 100
Inkluzivitás	<i>In silico</i> elemzés ⁽²⁾ ; legalább két független célgén régió egy vizsgálat során (két cél régiós kialakítás)	Az eszköz megfelelő kialakításának bizonyítékai: primer-/szonda-szekvenciaillesztések publikált SARS-CoV-2-szekvenciákkal	Az eszköz megfelelő kialakításának bizonyítékai: primer-/szonda-szekvenciaillesztések publikált SARS-CoV-2-szekvenciákkal

Specifititás

Diagnosztikai specifititás	SARS-CoV-2 RNS-negatív humán minták	≥ 500	≥ 100
<i>In silico</i> elemzés ⁽²⁾		Az eszköz megfelelő kialakításának bizonyítékai (szekvenciaillesztések); a primer/szonda szekvenciáinak rendszeres ellenőrzése szekvenciaadatbázis-bejegyzések alapján	Az eszköz megfelelő kialakításának bizonyítékai (szekvenciaillesztések); a primer/szonda szekvenciáinak rendszeres ellenőrzése szekvenciaadatbázis-bejegyzések alapján
Keresztreaktivitás	a következőkre pozitív minták (különböző koncentrációkban): a 229E, a HKU1, az OC43, az NL63 és a MERS rokon humán koronavírus; SARS CoV-1, ha rendelkezésre áll; A, B influenzavírus; RSV; <i>Legionella pneumophila</i> ; adott esetben pozitív sejtenyészetek használhatók helyettesítőként	≥ 20 összesen	≥ 20 összesen

Robusztusság

Átszennyeződés		Legalább öt vizsgálat, váltakozóan vizsgálva erősen pozitív és negatív mintákat. Az erősen pozitív minták vírustiterének reprezentatívknak kell lenniük a természetben előforduló magas vírustiterekre nézve.	Legalább öt vizsgálat, váltakozóan vizsgálva (a természetben ismert előforduló) erősen pozitív és negatív mintákat.
----------------	--	---	---

Gátlás		Belső kontroll, lehetőség szerint a teljes NAT-eljárás során	Belső kontroll, lehetőség szerint a teljes NAT-eljárás során
álnegatív eredményekhez vezető teljesrendszer-hibaszázalék 99/100 vizsgálat pozitív		≥ 100 vírussal adalékolt minta, a 95 %-ban pozitív cut-off koncentráció háromszorosával (a kimutatási határ háromszorosával) adalékolva	≥ 100 vírussal adalékolt minta, a 95 %-ban pozitív cut-off koncentráció háromszorosával (a kimutatási határ háromszorosával) adalékolva

(¹) Ha egynél több mintatípussal való használatra szánt eszközeiről van szó, minden egyes mintatípusból 100 mintát kell használni. Ha ez kivételes körülmények miatt nem lehetséges (pl. ha a mintavétel nagyon invazív), a gyártónak indokolást és bizonyítékot kell szolgáltatnia a mátrixok ekvivalenciájáról.

(²) A gyártónak a teljesítőképesség forgalomba hozatal utáni nyomon követésére vonatkozó tervben és jelentésben dokumentálnia kell a frissített adatbázis-bejegyzésekkel való összehasonlításon alapuló rendszeres, proaktív felügyeleti ellenőrzések bizonyítékait.

6. táblázat: A SARS-CoV-2-antigén-öntesztekre vonatkozó kiegészítő követelmények (¹)

Teljesítőképességi jellemző	Minták (²)	Laikus felhasználók száma
Az eredmények értelmezése (³)	A reaktivitási szintek alábbi tartományát tükröző eredmények (⁴) laikus felhasználók általi értelmezése: – nem reaktív, – reaktív, – gyengén reaktív (⁵), – érvénytelen	≥ 100
Diagnosztikai érzékenység (⁶)	ismerten antigénpozitív laikus felhasználók (⁷) (⁸)	≥ 30
Diagnosztikai specifitás (⁹)	olyan laikus felhasználók, akik nem ismerik a státuszukat (⁹)	≥ 60

(¹) Azt kell feltételezni, hogy az önteszt mögöttes teljesítőképességét korábban már igazolták egy, az értékelés alatt álló öntesztével azonos kialakítású, professzionális felhasználásra szánt teszt értékelése/vizsgálata révén. Amennyiben a szóban forgó, saját felhasználásra szánt minták esetében nincs megfelelő, professzionális felhasználásra szánt tesztváltozat, a megfelelő, professzionális felhasználásra szánt teszt standard mintatípusával (pl. az antigéntesztek esetében nasopharyngeális tamponminták, az antitestesztek esetében szérum vagy plazma) kell összehasonlítást végezni.

(²) A gyártó által az eszközzel vizsgálhatóként megadott minden egyes, saját felhasználásra szánt mintatípusból (pl. orrból vett minta, köpet, nyál, teljes vér stb.).

(³) Az eredményértelmezési tanulmány keretében 100 laikus felhasználónak kell vizsgálati eredményeket leolvasnia és értelmeznie, és ennek során minden laikus felhasználónak a reaktivitási szintek meghatározott tartományát tükröző vizsgálati eredményeket kell leolvasnia. A gyártónak meg kell határoznia a laikus és a professzionális felhasználók által leolvasott eredmények közötti egyezést.

(⁴) A vizsgálatokat az eredményértelmezési tanulmány előtt kell elvégezni, lehetőség szerint a gyártó által előírt mintatípus felhasználásával. A vizsgálatok az adott mintatípus természetes mátrixán alapuló fiktív mintákon is elvégezhetők.

(⁵) A minták nagyobb hányadának a vizsgálat cut-off értékéhez vagy kimutatási határához közeli gyengén pozitív tartományba kell esnie.

(⁶) Az RT-PCR-hez képest. A gyártónak meg kell határoznia a laikus és a professzionális felhasználók által leolvasott eredmények közötti egyezést.

(⁷) Olyan személyek, akik az önellenőrzést megelőzően nem tudnak a professzionális diagnosztikai eredményről, és a teljes tesztelési eljárást elvégzik a mintavételtől a minta előkezelésén át (kenet, pufferes extrakció stb.) a leolvasásig.

(⁸) A tünetek megjelenésétől számított körülbelül 7 napig terjedő szakaszban lévő vizsgálati alanyok.

(⁹) A gyártónak meg kell határoznia a laikus és a professzionális felhasználók által leolvasott eredmények közötti egyezést.

7. táblázat: A SARS-CoV-2-antitest-öntesztekre vonatkozó kiegészítő követelmények ⁽¹⁾

Teljesítőképeségi jellemző	Minták ⁽²⁾	Laikus felhasználók száma
Az eredmények értelmezése ⁽³⁾	A reaktivitási szintek alábbi tartományát tükröző eredmények ⁽⁴⁾ laikus felhasználók általi értelmezése: – nem reaktív, – reaktív, – gyengén reaktív ⁽⁵⁾ , – érvénytelen	≥ 100
Diagnosztikai érzékenység ⁽⁶⁾	ismerten antitestpozitív laikus felhasználók ⁽⁷⁾	≥ 100
Diagnosztikai specifitás ⁽⁸⁾	olyan laikus felhasználók, akik nem ismerik a státuszukat ⁽⁵⁾	≥ 100

⁽¹⁾ Azt kell feltételezni, hogy az önteszt mögöttes teljesítőképeségét korábban már igazolták egy, az értékelés alatt álló öntesztével azonos kialakítású, professzionális felhasználásra szánt teszt értékelése/vizsgálata révén. Amennyiben a szóban forgó, saját felhasználásra szánt minták esetében nincs megfelelő, professzionális felhasználásra szánt tesztváltozat, a megfelelő, professzionális felhasználásra szánt teszt standard mintatípusával (pl. az antigéntesztek esetében nasopharingeális tamponminták, az antitesttesztek esetében szérum vagy plazma) kell összehasonlítást végezni.

⁽²⁾ A gyártó által az eszközzel vizsgálhatóként megadott minden egyes, saját felhasználásra szánt mintatípusból (pl. orrból vett minta, köpet, nyál, teljes vér stb.).

⁽³⁾ Az eredményértelmezési tanulmány keretében 100 laikus felhasználónak kell vizsgálati eredményeket leolvasnia és értelmeznie, és ennek során minden laikus felhasználónak a reaktivitási szintek meghatározott tartományát tükröző vizsgálati eredményeket kell leolvasnia. A gyártónak meg kell határoznia a laikus és a professzionális felhasználók által leolvasott eredmények közötti egyezést.

⁽⁴⁾ A vizsgálatokat az eredményértelmezési tanulmány előtt kell elvégezni, lehetőség szerint a gyártó által előírt mintatípus felhasználásával. A vizsgálatok az adott mintatípus természetes mátrixán alapuló fiktív mintákon is elvégezhetők.

⁽⁵⁾ A minták nagyobb hányadának a vizsgálat cut-off értékéhez vagy kimutatási határához közeli gyengén pozitív tartományba kell esnie.

⁽⁶⁾ Kezdeti RT-PCR-vizsgálattal megerősített SARS-CoV-2-fertőzésen átesettek; egy korábbi, megerősített antitestvizsgálati eredménnyel összehasonlítva. A gyártónak meg kell határoznia a laikus és a professzionális felhasználók által leolvasott eredmények közötti egyezést.

⁽⁷⁾ Olyan személyek, akik az önellenőrzést megelőzően nem tudnak a professzionális diagnosztikai eredményről, és a teljes tesztelési eljárást elvégzik a mintavételtől a minta előkezelésén át (kenet, pufferes extrakció stb.) a leolvasásig.

⁽⁸⁾ A gyártónak meg kell határoznia a laikus és a professzionális felhasználók által leolvasott eredmények közötti egyezést.

HATÁROZATOK

A BIZOTTSÁG (EU) 2022/1108 HATÁROZATA

(2022. július 1.)

az ukrajnai háború elől menekülő és az Ukrajnában élő rászoruló személyek számára ingyenesen szétosztandó vagy rendelkezésre bocsátandó áruk behozatalvám- és hozzáadottértékadó-mentességéről

(az értesítés a C(2022) 4469. számú dokumentummal történt)

(Csak az angol, a cseh, az észt, a finn, a francia, a görög, a holland, a horvát, az ír, a lengyel, a litván, a magyar, a máltai, a német, az olasz, a román, a svéd, a szlovák és a szlovén nyelvű szöveg hiteles)

AZ EURÓPAI BIZOTTSÁG,

tekintettel az Európai Unió működéséről szóló szerződésre,

tekintettel a 2006/112/EK irányelv 143. cikke b) és c) pontja hatályának a bizonyos termékek végleges behozatalára kivetett hozzáadottérték-adó alóli mentességek tekintetében való meghatározásáról szóló, 2009. október 19-i 2009/132/EK tanácsi irányelvre ⁽¹⁾ és különösen annak 53. cikke első bekezdésére,

tekintettel a vámmentességek közösségi rendszerének létrehozásáról szóló, 2009. november 16-i 1186/2009/EK tanácsi rendeletre ⁽²⁾ és különösen annak 76. cikke első bekezdésére,

mivel:

- (1) 2022. február 24-én Oroszország provokáció nélküli, indokolatlan katonai agressziót indított Ukrajna ellen. Az Ukrajna elleni orosz inváziót követően 2022. május 24-ig körülbelül 6,2 millió ember érkezett az Unióba. Az ukrajnai háború elől menekülő személyek beáramlása a megfelelő humanitárius segítségnyújtás biztosítása és e személyek elsődleges szükségleteinek kielégítése tekintetében kihívást jelent az érintett tagállamok számára. Szlovákia 2022. február 27-én, Lengyelország 2022. február 28-án, Csehország pedig 2022. március 11-én az 1313/2013/EU európai parlamenti és tanácsi határozat ⁽³⁾ 15. cikkének (1) bekezdésével összhangban segítséget kért az ukrajnai háború elől menekülő személyek számára biztosítandó sürgősségi átmeneti szállások, szálláshelyekhez szükséges felszerelések, gyógyszerek és orvosi eszközök, valamint az élelmiszerellátás biztosításához szükséges eszközök tekintetében.
- (2) 2022. február 24-én Ukrajna az 1313/2013/EU határozat 16. cikkének (1) bekezdésével összhangban segítséget kért polgári védelmi felszerelések tekintetében.
- (3) Szolidaritásuk és támogatásuk kifejezéséeként a tagállamok és a nemzetközi közösség a háború elől menekülő és az Unióba érkező személyek, valamint a háború által érintett, Ukrajnában élő személyek számára kiosztandó humanitárius segélyszállítmányokat bocsátottak rendelkezésre.
- (4) 2022. március 14-én a Bizottság konzultált a tagállamokkal egy olyan bizottsági határozat elfogadásának szükségességéről, amely az ukrajnai háború elől menekülő személyek számára történő szétosztás vagy ingyenes rendelkezésre bocsátás érdekében történő szabad forgalomba bocsátás céljából behozott áruk tekintetében a behozatali vámk és a hozzáadottérték-adó (a továbbiakban: héa) alóli mentességéről rendelkezik. E konzultáció követően Ausztria, Csehország, Észtország, Franciaország, Görögország, Hollandia, Horvátország, Lengyelország, Luxemburg, Magyarország, Málta, Románia, Szlovákia és Szlovénia 2022. március 18-án, Írország és Litvánia 2022. március 21-én, Finnország és Olaszország pedig (a továbbiakban: kérelmező tagállamok) 2022. március 23-án nyújtott be ilyen kérelmeket.

⁽¹⁾ HL L 292., 2009.11.10., 5. o.

⁽²⁾ HL L 324., 2009.12.10., 23. o.

⁽³⁾ Az Európai Parlament és a Tanács 1313/2013/EU határozata (2013. december 17.) az uniós polgári védelmi mechanizmusról (HL L 347., 2013.12.20., 924. o.).

- (5) Az ukrajnai orosz invázió által okozott humanitárius válság – tekintettel arra, hogy nemcsak Ukrajnában, hanem több tagállamban is jelentős következményekkel jár – az 1186/2009/EK rendelet XVII. fejezetének C. szakasza és a 2009/132/EK irányelv VIII. címe 4. fejezete értelmében vett, több tagállam területét érintő katasztrófának minősül.
- (6) Ezért helyénvaló felhatalmazni a kérelmező tagállamokat arra, hogy az 1186/2009/EK rendelet 74. cikkében meghatározott célokra behozott áruk tekintetében mentességet biztosítsanak a behozatali vámok alól, valamint a 2009/132/EK irányelv 51. cikkében meghatározott célokra a kérelmező tagállamok által jóváhagyott illetékes hatóságok, állami szervezetek, jótékonyági vagy emberbaráti szervezetek által vagy nevében behozott termékek esetében mentességet biztosítsanak a héa alól. Tekintettel a példa nélküli helyzetre és a gyors reagálás szükségességére, helyénvaló felhatalmazni a kérelmező tagállamokat arra, hogy biztosítsanak vámmentességet és héamentességet a humanitárius segítségnyújtásra szánt azon áruk tekintetében is, amelyeket szabad forgalomba bocsátás céljából hoznak be olyan állami szervezetek vagy más jótékonyági vagy emberbaráti szervezetek, amelyeket az áruk tervezett felhasználási helyétől eltérő másik kérelmező tagállamban hagytak jóvá, és ott folytatnak hasonló tevékenységeket. Annak érdekében, hogy eleget lehessen tenni a tagállamok azon kérésének, hogy segítséget nyújtsanak az Ukrajnában maradt, és a háború által súlyosan érintett személyeknek, engedélyezni kell továbbá ezen áruk ukrán állami szervezetek, illetve az illetékes ukrán hatóságok által jóváhagyott jótékonyági vagy emberbaráti szervezetek részére, az Ukrajnában élő rászoruló személyek számára történő ingyenes rendelkezésre bocsátás céljából való továbbszállítását. Továbbá helyénvaló felhatalmazni a kérelmező tagállamokat arra, hogy mentességet biztosítsanak a behozatali vámok alól az 1186/2009/EK rendelet 74. cikkében meghatározott célokra behozott áruk tekintetében, valamint mentességet biztosítsanak a héa alól a 2009/132/EK irányelv 51. cikkében meghatározott célokra behozott áruk tekintetében, amennyiben azok katasztrófaelhárító szervezetek által vagy érdekében kerülnek behozatalra szabad forgalomba bocsátás céljából az ukrajnai háború elől menekülő személyek részére biztosított katasztrófasegély nyújtásának időszakában felmerülő szükségleteik kielégítése céljából.
- (7) A vám- vagy héamentességben részesülő behozatal nyomán követése érdekében a kérelmező tagállamoknak tájékoztatniuk kell a Bizottságot az ukrajnai háború elől menekülő személyek részére történő szétosztás vagy ingyenes rendelkezésre bocsátás céljából vámmentesen behozott különböző áruk jellegéről és mennyiségéről, az ezen áruk szétosztásának vagy rendelkezésre bocsátásának elvégzésére jóváhagyott szervezetekről, valamint azokról az intézkedésekről, amelyeket annak megakadályozására hoztak, hogy az árukat az ukrajnai háború elől menekülő személyek szükségleteinek kielégítésétől eltérő célokra használják fel.
- (8) Az e határozatban megállapított feltételeknek való megfelelés biztosítása, a szabálytalanságok megelőzése, valamint az Unió és a tagállamok pénzügyi érdekeinek védelme érdekében a kérelmező tagállamoknak kockázatkezelési és megfelelő vámellenőrzési intézkedések alkalmazásáról kell gondoskodniuk a vámmentesség vagy héamentesség hatálya alá tartozó áruk szabad forgalomba bocsátása és felhasználása, valamint Ukrajnába történő későbbi átszállítása tekintetében. A meghozott intézkedéseket az e határozatban megállapított határidőn belül be kell jelenteni a Bizottságnak.
- (9) Figyelembe véve azokat a rendkívüli kihívásokat, amelyekkel a kérelmező tagállamok szembesülnek, a behozatali vám- és héamentességet a 2022. február 24. utáni behozatalokra is biztosítani kell. A mentességeknek 2022. december 31-éig kell hatályban maradniuk.
- (10) Az 1186/2009/EK rendelet 76. cikkének első bekezdésében és a 2009/132/EK irányelv 53. cikkének első bekezdésében foglaltaknak megfelelően a Bizottság 2022. április 19-én konzultált a tagállamokkal,

ELFOGADTA EZT A HATÁROZATOT:

1. cikk

(1) Az áruk az 1186/2009/EK rendelet 2. cikke (1) bekezdésének a) pontja értelmében vett behozatali vámoktól és a 2009/132/EK irányelv 2. cikke (1) bekezdésének a) pontja értelmében vett behozatalra kivetett hozzáadottérték-adótól mentesen behozhatók, amennyiben teljesülnek az alábbi feltételek:

a) az áruk az alábbi felhasználási célok egyikét szolgálják:

- i. a c) pontban említett szervek és szervezetek általi, az ukrajnai háború elől menekülő személyek javára történő ingyenes szétosztás;

- ii. az ukrainai háború elől menekülő személyek részére történő ingyenes rendelkezésére bocsátás, miközben az áruk a c) pontban említett szervek és szervezetek tulajdonában maradnak;
- b) az áruk eleget tesznek az 1186/2009/EK rendelet 75., 78., 79. és 80. cikkében, valamint a 2009/132/EK irányelv 52., 55., 56. és 57. cikkében meghatározott feltételeknek;
- c) az áruk szabad forgalomba bocsátás céljából állami szervezetek – ideértve az állami szerveket, közintézményeket és egyéb közjogi intézményeket – vagy az áruk tervezett felhasználási helye szerinti kérelmező tagállamok illetékes hatóságai által jóváhagyott jótékonyági vagy emberbaráti szervezetek által vagy érdekében kerülnek behozatalra.

(2) Az (1) bekezdésben említett áruk az 1186/2009/EK rendelet 2. cikke (1) bekezdésének a) pontja értelmében behozatali vámoktól mentesen és a 2009/132/EK irányelv 2. cikke (1) bekezdésének a) pontja értelmében vett behozatalkor héamentesen vihetők be az áruk rendeltetése szerinti kérelmező tagállamtól eltérő kérelmező tagállamba is, feltéve, hogy az árukat szabad forgalomba bocsátás céljából hozzák be olyan állami szervezetek vagy az illetékes hatóságok által jóváhagyott más jótékonyági vagy emberbaráti szervezetek, amelyek az áruk tervezett felhasználási helye szerinti tagállamban folytatnak hasonló tevékenységeket.

(3) Az áruk két tagállam közötti átszállításának feltétele, hogy arról egy jóváhagyott jótékonyági vagy emberbaráti szervezet előzetesen értesítse a vámentességet és héamentességet biztosító kérelmező tagállam illetékes hatóságait.

(4) Az (1) és (2) bekezdéssel összhangban vám- és héamentességben részesülő szervezetek – a mentességet megadó kérelmező tagállam illetékes hatóságainak előzetes értesítése mellett – az (1) bekezdésben említett, vám- és héamentességben részesített árukat az Ukrajnában élő rászoruló személyek számára történő ingyenes szétosztás céljából átadhatják az ukrán illetékes hatóságok által jóváhagyott ukrán állami szervezeteknek vagy más jótékonyági vagy emberbaráti szervezeteknek.

(5) Az 1186/2009/EK rendelet 75–80. cikkére, valamint a 2009/132/EK irányelv 52–57. cikkére figyelemmel az áruk akkor is az 1186/2009/EK rendelet 2. cikke (1) bekezdésének a) pontja értelmében vett behozatali vámoktól mentesen és a 2009/132/EK irányelv 2. cikke (1) bekezdésének a) pontja értelmében vett hozzáadottérték-adótól mentesen kerülnek behozatalra, ha azokat szabad forgalomba bocsátás céljából katasztrófaelhárító szervezetek által vagy érdekében hozzák be az ukrainai háború elől menekülő személyek részére biztosított katasztrófasegély nyújtásának időszakában felmerülő szükségleteik kielégítése céljából.

2. cikk

A tagállamok havonta, a jelentéstételi hónapot követő hónap tizenötödik napján közlik a Bizottsággal az 1. cikk alapján behozatalivám- és héamentesen importált áruk jellegére és mennyiségére vonatkozó információkat.

A tagállamok legkésőbb 2023. március 31-ig közlik a Bizottsággal a következő információkat:

- a) az 1. cikk (1) bekezdésének c) pontjában említett, a tagállamok illetékes hatóságai által jóváhagyott szervezetek jegyzéke;
- b) az 1. cikk alapján behozatalivám- és héamentesen importált áruk mennyiségére és jellegére vonatkozó összesített információk;
- c) az 1186/2009/EK rendelet 78., 79. és 80. cikkének, valamint a 2009/132/EK irányelv 55., 56. és 57. cikkének való megfelelés biztosítása érdekében hozott intézkedések, valamint adott esetben a 952/2013/EU európai parlamenti és tanácsi rendelet ⁽⁴⁾ 46. cikke alapján hozott kockázatkezelési és vámentellenőrzési intézkedések az e határozat hatálya alá tartozó áruk tekintetében.

⁽⁴⁾ Az Európai Parlament és a Tanács 952/2013/EU rendelete (2013. október 9.) az Uniós Vámkódex létrehozásáról (HL L 269., 2013.10.10., 1. o.).

3. cikk

Az 1. cikk az Ausztriába, Csehországba, Észtországba, Finnországba, Franciaországba, Görögországba, Horvátországba, Hollandiába, Írországra, Lengyelországba, Litvániába, Luxemburgba, Magyarországra, Olaszországba, Máltára, Romániába, Szlovákiába és Szlovéniába irányuló behozatalokra alkalmazandó a 2022. február 24-től 2022. december 31-ig tartó időszakban.

4. cikk

Ennek a határozatnak a Cseh Köztársaság, az Észt Köztársaság, a Francia Köztársaság, Írország, a Görög Köztársaság, a Horvát Köztársaság, az Olasz Köztársaság, a Litván Köztársaság, a Lengyel Köztársaság, a Luxemburgi Nagyhercegség, Magyarország, a Máltai Köztársaság, a Holland Királyság, az Osztrák Köztársaság, Románia, a Szlovén Köztársaság, a Szlovák Köztársaság és a Finn Köztársaság a címzettje.

Ezt a határozatot 2022. február 24-étől kell alkalmazni.

Kelt Brüsszelben, 2022. július 1-jén.

a Bizottság részéről
Paolo GENTILONI
a Bizottság tagja

ISSN 1977-0731 (elektronikus kiadás)
ISSN 1725-5090 (nyomtatott kiadás)



Az Európai Unió
Kiadóhivatala
L-2985 Luxembourg
LUXEMBURG

HU