ΠΛΑΙΣΙΟ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΚΑΙ ΔΙΑΠΙΣΤΕΥΣΗΣ ΔΟΚΙΜΩΝ ΑΝΙΧΝΕΥΣΗΣ ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΩΝ ΕΝΑΝΤΙ ΤΟΥ ΙΟΥ SARS-CoV-2 (COVID-19)

Επεξηγήσεις σχετικά με την εφαρμογή των Κατευθυντηρίων Οδηγιών και των Κανονισμών Διαπίστευσης του Ε.ΣΥ.Δ.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το παρόν έγγραφο εκδόθηκε υπό την ευθύνη της Υπηρεσίας του Ε.ΣΥ.Δ. (Διεύθυνση Διαπίστευσης Εργαστηρίων) και αρμόδιων αξιολογητών/εμπειρογνωμόνων, προκειμένου να διευκρινισθεί η εφαρμογή των ισχυόντων Κανονισμών Διαπίστευσης και Κατευθυντήριων Οδηγιών για τα Κλινικά Εργαστήρια και τις ορολογικές δοκιμές ανίχνευσης αντισωμάτων έναντι του ιού SARS-CoV-2. Σημειώνεται ότι υπέχει τη θέση ενημερωτικού εγγράφου σχετικά με τις απαιτήσεις ελεγχόμενων εγγράφων του Ε.ΣΥ.Δ..

ΓΕΝΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ

Κάθε εξέταση ανίχνευσης αντισωμάτων, έναντι του ιού SARS-CoV-2 που ευθύνεται για την COVID-19, σε κλινικά δείγματα ασθενών, θα πρέπει να εκτελείται από κατάλληλα εξοπλισμένα εργαστήρια και από άρτια εκπαιδευμένο προσωπικό στα τεχνικά θέματα και στις διαδικασίες βιοασφάλειας. Εθνικές οδηγίες για τα θέματα βιοασφάλειας θα πρέπει να ακολουθούνται σε κάθε περίπτωση. Σχετικά με τις απαιτήσεις των εργαστηριακών δοκιμών για τον διαγνωστικό έλεγχο του ιού SARS-CoV-2, τα εργαστήρια οφείλουν να ακολουθούν την Κατευθυντήρια Οδηγία του WHO "Diagnostic testing for SARS-CoV-2".

Επισημαίνεται ότι, σύμφωνα με τις διεθνείς οδηγίες, οι ορολογικές εξετάσεις ανίχνευσης αντισωμάτων έναντι του ιού SARS-CoV-2 δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται για διάγνωση ύποπτων κρουσμάτων COVID-19. Οι ορολογικές δοκιμές παρέχουν πληροφορίες για την ανοσολογική απόκριση του οργανισμού στην μόλυνση από τον ιό SARS-CoV-2, καθώς και πολύτιμα επιδημιολογικά στοιχεία για τον επιπολασμό του ιού. Επιπλέον, μπορεί να χρησιμοποιηθούν για την επιλογή πιθανών δοτών πλάσματος.

ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΚΙΝΔΥΝΩΝ

Το εργαστήριο, όπως απαιτείται και από το πρότυπο ΕΛΟΤ ΕΝ ISO 15189:2012 παρ. 4.14.6, θα πρέπει να διεξάγει μια αξιολόγηση κινδύνων για όλα τα στάδια της ανάλυσης, προκειμένου να διασφαλιστεί ότι είναι κατάλληλο για την ασφαλή εκτέλεση των προβλεπόμενων δοκιμών και ότι εφαρμόζει κατάλληλα μέτρα ελέγχου πιθανών κινδύνων, σύμφωνα με την Κατευθυντήρια Οδηγία του WHO, "**Laboratory biosafety guidance related to coronavirus disease 2019 (COVID-19)**".

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΑΙ ΑΠΟΣΤΟΛΗ

Η συλλογή των δειγμάτων θα πρέπει να γίνεται σύμφωνα με συγκεκριμένη διαδικασία και από προσωπικό εκπαιδευμένο για την ορθή συλλογή, αποθήκευση, συσκευασία και μεταφορά των δειγμάτων.

Η μεταφορά των δειγμάτων εντός των εθνικών συνόρων πρέπει να συμμορφώνεται με τους εθνικούς κανονισμούς σχετικούς με τη μεταφορά μολυσματικών δειγμάτων. Για την διασυνοριακή μεταφορά των δειγμάτων θα πρέπει να ακολουθούνται οι κανονισμοί των Ηνωμένων Εθνών. Σε περίπτωση παραπομπής δειγμάτων σε άλλα εθνικά, περιφερειακά ή διεθνή εργαστήρια, θα πρέπει να καλύπτονται όλες οι σχετικές απαιτήσεις βιοασφάλειας για τη μεταφορά των δειγμάτων.

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΜΕΘΟΔΩΝ - ΕΠΙΚΥΡΩΣΗ – ΕΠΑΛΗΘΕΥΣΗ

Βλέπετε επίσης ΕΣΥΔ ΚΟ-ΚΛΙΝΕΡΓ 01/02/30-01-2014 παρ.1.1, 1.2

Για τη χρήση **CE-IVD κιτ,** για δοκιμές ανοσοενζυμικής ανίχνευσης αντισωμάτων (πχ EIA-enzymeimmunoassay, ELISA κλπ.) ή χημειοφωταύγειας (πχ CLIA κλπ.), το εργαστήριο απαιτείται να διενεργήσει επαλήθευση της μεθόδου (Analytical verification), με δοκιμασίες ελέγχου της επαναληψιμότητας/αναπαραγωγιμότητας, της ορθότητας και LOD/LOQ και υπολογισμό της αβεβαιότητας των μετρήσεων. Εφόσον τα χρησιμοποιούμενα αναλυτικά συστήματα ή μεθοδολογίες βασίζονται σε αριθμητικά-ποσοτικά δεδομένα (π.χ. μονάδες φωτομετρικές ή χημειοφωταύγειας) και ένα αριθμητικό όριο απόφασης (cut-off) για την εξαγωγή του αποτελέσματος, εφαρμόζεται η παράγραφος 1.1 της κατευθυντήριας οδηγίας ΕΣΥΔ ΚΟ-ΚΛΙΝΕΡΓ. Η παράγραφος 1.2 της ΕΣΥΔ ΚΟ-ΚΛΙΝΕΡΓ εφαρμόζεται μόνο στην περίπτωση που δεν ιχνηλατούνται αριθμητικά-ποσοτικά δεδομένα. Σε αυτή την περίπτωση απαιτείται η χρήση τουλάχιστον 10 μετρήσεων για κάθε βήμα και στοιχείο επαλήθευσης. Σε κάθε περίπτωση απαιτείται, στις δοκιμασίες επαναληψιμότητας/αναπαραγωγιμότητας και της ορθότητας, να έχει χρησιμοποιηθεί επίπεδο που να είναι πλησίον του αριθμητικού ορίου απόφασης (cut-off). Για την διεξαγωγή των ανωτέρω ελέγχων απαιτείται να έχει συμπεριληφθεί η χρήση εμπορικά διαθέσιμου δείγματος ελέγχου, ανεξάρτητου του χρησιμοποιούμενου κιτ.

Η διαπίστευση εσωτερικών μεθόδων (in-house methods), τροποποιημένων CE-IVD ή μεθόδων για ερευνητική χρήση μόνο (Research Use Only), για την ανίχνευση αντισωμάτων, γενικά δεν προτείνεται και απαιτείται προηγούμενη επικοινωνία με το Ε.ΣΥ.Δ..

Επίσης, η παρούσα οδηγία δεν αφορά σε μεθοδολογίες χρησιμοποιούμενες παρά τη κλίνη του ασθενούς (POCT) (όπως π.χ. Lateral Flow Immunoassays) που εμπίπτουν στο περιεχόμενο του προτύπου ΕΛΟΤ ΕΝ ISO 22870:2017.

ΕΛΕΓΧΟΣ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ

Εσωτερικός έλεγχος ποιότητας

Εσωτερικός έλεγχος ποιότητας που θα περιλαμβάνει ένα θετικό και ένα αρνητικό δείγμα ελέγχου ποιότητας, πρέπει να πραγματοποιείται κάθε φορά που γίνεται έλεγχος δειγμάτων. Προτείνεται, επίσης, κάθε φορά να γίνεται και χρήση επιπέδου που να είναι πλησίον του αριθμητικού ορίου απόφασης (cut-off). Ως θετικά και αρνητικά δείγματα ελέγχου μπορούν να χρησιμοποιηθούν δείγματα που παρέχονται από τον κατασκευαστή ή άλλα εμπορικά διαθέσιμα δείγματα. Ωστόσο, συνιστάται ο έλεγχος με δείγματα που παρέχονται από τον

κατασκευαστή. Εάν δεν γίνεται χρήση εμπορικά διαθέσιμων δειγμάτων ελέγχου, τότε τα δείγματα θα πρέπει να επιβεβαιώνονται συμπληρωματικά με άλλη μέθοδο, κατά προτίμηση υψηλότερης ευαισθησίας και ειδικότητας ή να επικυρώνονται με 6-10 μετρήσεις επαναληψιμότητας/αναπαραγωγιμότητας με την εφαρμοζόμενη μέθοδο. Θα πρέπει να οριστούν σαφώς τα κριτήρια αποδοχής του εσωτερικού ελέγχου ποιότητας.

Εξωτερικός έλεγχος ποιότητας

Για τον εξωτερικό έλεγχο ποιότητας απαιτείται η συμμετοχή του εργαστηρίου σε οργανωμένα σχήματα διεργαστηριακών δοκιμών ικανότητας (PT schemes). Το εργαστήριο, κατά την αξιολόγηση, θα πρέπει να έχει διαθέσιμα και τα αποτελέσματα από τη συμμετοχή του στα εν λόγω σχήματα.

ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ

Το εργαστήριο πρέπει σαφώς να αναφέρει στα απαντητικά εξετάσεων τους περιορισμούς που τεκμηριώνονται στα εσώκλειστα των κατασκευαστών (inserts). Επίσης, απαιτείται να αναφέρεται στα απαντητικά εξετάσεων **το ποσοστό (%) της ευαισθησίας και της ειδικότητας** της χρησιμοποιούμενης μεθοδολογίας. Επιπλέον, δεδομένου ότι οι δοκιμές ανίχνευσης αντισωμάτων, σύμφωνα με τα έως τώρα δεδομένα, δεν μπορούν από μόνες τους να χρησιμοποιηθούν για την διάγνωση μόλυνσης από τον ιό SARS-CoV-2, το εργαστήριο θα πρέπει, στα απαντητικά των εξετάσεων, να αναφέρει και τους σχετικούς γενικούς περιορισμούς που έχουν ανακοινωθεί από διεθνείς οργανισμούς υγείας (π.χ. WHO, ECDC κλπ.) για την χρήση αποτελεσμάτων δοκιμασιών ανίχνευσης αντισωμάτων έναντι του ιού SARS-CoV-2.

ΕΓΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ

Οι δοκιμασίες ανίχνευσης αντισωμάτων έναντι του ιού SARS-CoV-2, μπορούν να εκτελούνται σε BSL-2 Biological Safety Cabinet, χωρίς πρόσθετα μέτρα ασφαλείας, πέραν αυτών που χρησιμοποιεί το εργαστήριο στην καθημερινή του ρουτίνα.

ΠΡΟΣΩΠΙΚΟ

Οι απαιτήσεις του προσωπικού που διενεργούν τις αναλύσεις, αξιολογούν, εγκρίνουν και αποδεσμεύουν τα αποτελέσματα, πρέπει να καλύπτουν τις απαιτήσεις του προτύπου ΕΛΟΤ EN ISO 15189:2012 παρ. 5.1. Το εργαστήριο, θα πρέπει να τεκμηριώνει την επάρκεια του εμπλεκόμενου προσωπικού και την τεχνική του αξιολόγηση, συμπεριλαμβανομένης της απαιτούμενης εκπαίδευσης, καθώς και της σχετικής εμπειρίας και εξουσιοδότησης του προσωπικού σε δοκιμές ανοσοενζυμικής ανίχνευσης αντισωμάτων και χημειοφωταύγειας και της γνώσης των οδηγιών βιοασφάλειας.

ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΔΙΑΠΙΣΤΕΥΣΗΣ (ΟΕΕ -20)

Η αξιολόγηση των εργαστηρίων και, για όσο διάστημα απαιτηθεί, γίνεται σύμφωνα με τις ισχύουσες οδηγίες του ΕΣΥΔ (βλέπετε ΟΔΗΓΙΑ ΕΡΓΑΣΙΑΣ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΩΝ - ΔΙΑΔΙΑΚΑΣΙΑ ΕΞ ΑΠΟΣΤΑΣΕΩΣ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ).

Διεύθυνση Διαπίστευσης Εργαστηρίων Ε.ΣΥ.Δ.