

II

(Komunikaty)

KOMUNIKATY INSTYTUCJI, ORGANÓW I JEDNOSTEK ORGANIZACYJNYCH
UNII EUROPEJSKIEJ

KOMISJA EUROPEJSKA

KOMUNIKAT KOMISJI

Wytyczne dotyczące testów do diagnostyki *in vitro* COVID-19 oraz ich działania

(2020/C 122 I/01)

1. Cel i zakres

Jednym z podstawowych aspektów zwalczania pandemii COVID-19 i związanego z nią kryzysu w dziedzinie zdrowia publicznego jest przeprowadzanie testów na obecność wirusa SARS-CoV-2 lub pod kątem styczności z tym wirusem w przeszłości. W celu skutecznej kontroli pandemii pilnie potrzebne jest wykonywanie testów na szerszą skalę. Aby skutecznie zarządzać różnymi etapami pandemii ważne jest, by zrozumieć, po pierwsze, jakich informacji mogą dostarczyć różne testy, tj. jakie jest przewidziane zastosowanie danego testu, oraz, po drugie, jaki jest poziom działania testu, tj. w jakim stopniu jest on w stanie osiągnąć zamierzony cel.

Niniejszy dokument dostarcza wskazówek w tym zakresie. Przedstawiono w nim kontekst regulacyjny wyrobów medycznych do diagnostyki *in vitro* COVID-19 w UE oraz przegląd różnych rodzajów testów i ich przeznaczenia. Obejmuje on rozważania dotyczące działania wyrobu i walidacji tego działania. Zawiera elementy, które państwa członkowskie powinny uwzględnić przy określaniu strategii krajowych, a podmioty gospodarcze – przy wprowadzaniu wyrobów do obrotu, aby zapewnić dostępność w UE bezpiecznych i skutecznych testów na COVID-19. Jest to szczególnie ważne w kontekście oceny wpływu środków zapobiegawczych na zdrowie publiczne i opracowania bezpiecznych strategii wyjścia.

2. Unijny kontekst regulacyjny testów na COVID-19

Aktualnie do testów na COVID-19 zastosowanie ma dyrektywa 98/79/WE w sprawie wyrobów medycznych używanych do diagnozy *in vitro* (¹). Aby wprowadzić te testy do obrotu w UE, producent musi przestrzegać odpowiednich przepisów dyrektywy. W szczególności producent musi sporządzić dokumentację techniczną, która wyraźnie pokazuje, że test jest bezpieczny i działa zgodnie z przeznaczeniem, poprzez wykazanie zgodności z wymogami określonymi w załączniku I do dyrektywy. Jak wyjaśniono w pkt 3 niniejszych wytycznych, testy mogą być przeznaczone przez producenta do stosowania przez pracowników służby zdrowia lub przez użytkowników nieprofesjonalnych (testy do samokontroli). W przypadku testów na COVID-19 przeznaczonych do stosowania przez pracowników służby zdrowia oznakowanie CE może zostać umieszczone na podstawie deklaracji producenta dotyczącej spełnienia wymogów dyrektywy (deklaracja zgodności). Wyroby przeznaczone do samokontroli wymagają udziału jednostki notyfikowanej, która musi przeprowadzić dodatkową weryfikację dokumentacji technicznej.

Dyrektywa stanowi, że wyjątkowych przypadkach, w interesie ochrony zdrowia, państwo członkowskie może, w odpowiedzi na należyte uzasadnione wnioski, zezwolić na wprowadzenie do obrotu na swoim terytorium pojedynczych wyrobów, w odniesieniu do których nie zostały jeszcze przeprowadzone odpowiednie procedury oceny zgodności (np. w oczekiwaniu na zakończenie oceny wyrobu). Przyjmując takie odstępstwa krajowe, właściwy organ krajowy państwa członkowskiego musi starannie rozważyć ryzyko i korzyści wynikające z dostępności wyrobu do natychmiastowego użycia. Krajowe procesy przyjmowania tych odstępstw różnią się w poszczególnych państwach członkowskich.

(¹) Dz.U. L 331 z 7.12.1998, s. 1.

Dyrektywa zwalnia z wyżej wymienionych wymogów wyroby wytworzone i używane na terenie tej samej instytucji zdrowia publicznego (tzw. wyroby na własny użytek). Takie praktyki są zasadniczo objęte przepisami krajowymi, które mogą się znacznie różnić w poszczególnych państwach członkowskich.

Od dnia 26 maja 2022 r. dyrektywa zostanie zastąpiona rozporządzeniem (UE) 2017/746 w sprawie wyrobów medycznych do diagnostyki *in vitro* ⁽²⁾. Jednak rozporządzenie przewiduje już okres przejściowy, rozpoczynający się z dniem wejścia w życie rozporządzenia (maj 2017 r.), w trakcie którego zgodność wyrobów medycznych do diagnostyki *in vitro* można oceniać albo na podstawie rozporządzenia, albo na podstawie dyrektywy.

3. Przegląd testów i ich zastosowania

Testy można pogrupować według uzasadnienia naukowego, rodzaju technologii, przewidywanego użytkownika oraz miejsca testowania. Prawidłowe zrozumienie zależności między powiązаныmi definicjami ma zasadnicze znaczenie dla właściwego użytkowania tych wyrobów.

Pod względem uzasadnienia naukowego dostępne obecnie testy na COVID-19 dzielą się zasadniczo na dwie kategorie: testy, które wykrywają wirusa SARS-CoV-2, oraz testy, które wykrywają wcześniejsze narażenie na działanie tego wirusa (a dokładniej – odpowiedź immunologiczną organizmu ludzkiego na zakażenie).

W przypadku pierwszej kategorii istnieją dwa podtypy: z jednej strony testy wykrywające materiał genetyczny wirusa (metodą łańcuchowej reakcji polimerazy z odwrotną transkrypcją (RT-PCR)), a z drugiej strony testy wykrywające komponenty wirusa, takie jak białka na jego powierzchni (testy antygenowe). Testy te przeprowadza się zwykle, pobierając wydzieliny z nosa lub gardła (tj. wymazy lub popłuczyny). Testy RT-PCR są obecnie zalecane przez Światową Organizację Zdrowia (WHO) ⁽³⁾ i Europejskie Centrum ds. Zapobiegania i Kontroli Chorób (ECDC) ⁽⁴⁾ do diagnozy COVID-19. Testy antygenowe można również zasadniczo stosować do diagnozy, ale jak dotąd opracowano niewiele takich testów.

Testy wykrywające narażenie to zazwyczaj testy, które wykrywają przeciwciała we krwi wytwarzane w organizmie chorego w odpowiedzi na zakażenie wirusem. Są one również nazywane testami serologicznymi, ponieważ zwykle przeprowadzane są na surowicy krwi. Na rynku są dostępne liczne testy na obecność przeciwciał anty-SARS-CoV-2. Skuteczność testów na obecność przeciwciał we wczesnej diagnostyce COVID-19 jest bardzo ograniczona, ponieważ przeciwciała stają się wykrywalne we krwi pacjenta dopiero kilka dni po zakażeniu. Zależy to z jednej strony od układu odpornościowego danej osoby, a z drugiej strony od czułości zastosowanej techniki ⁽⁵⁾. Ponadto przeciwciała utrzymują się przez pewien czas po ustąpieniu zakażenia. Testy te nie dają jednoznacznej odpowiedzi co do obecności lub braku wirusa SARS-CoV-2, a zatem nie nadają się do oceny, czy badana osoba może zarażać inne. Niemniej jednak testy na obecność przeciwciał mogą okazać się niezbędne do przeprowadzania seroepidemiologicznych badań populacji na dużą skalę w celu oceny np. statusu immunologicznego pracowników i mogą być jednym z elementów kierowania strategiami wyjścia po opanowaniu pandemii ⁽⁶⁾.

Pod względem rodzaju technologii można wyróżnić dwie kategorie komercyjnych testów posiadających oznakowanie CE: testy zautomatyzowane do stosowania na analizatorach oraz szybkie testy, zdefiniowane jako wyroby medyczne do diagnostyki jakościowej lub półilościowej, stosowane pojedynczo lub w małych seriach, wymagające procedur nieautomatycznych i zaprojektowane do uzyskania szybkich wyników ⁽⁶⁾. Należy zauważyć, że testy zautomatyzowane mogą być również szybkie i zaprojektowane w formie sprzętu przenośnego, ale nie wchodzą one w zakres powyższej definicji szybkich testów. Komercyjne testy RT-PCR zwykle są testami zautomatyzowanymi nieszybkimi, przy czym pojawiają się wyroby przenośne. Testy antygenowe dostępne są w formie szybkiego testu (niektóre z nich zawierają czytniki pomagające w interpretacji wyniku). Testy na obecność przeciwciał istnieją zarówno jako testy zautomatyzowane, jak i szybkie.

Na początku kwietnia 2020 r. liczba wyrobów do diagnostyki COVID-19 posiadających oznakowanie CE zgodnie z dyrektywą 98/79/WE wynosiła w przybliżeniu ⁽⁷⁾: 78 testów RT-PCR, 13 szybkich testów antygenowych, 101 (w większości szybkich) testów na obecność przeciwciał. Należy zauważyć, że ich dostępność znacznie się różni w poszczególnych państwach członkowskich. Wynika to z faktu, że producent może je przeznaczyć na rynki poza UE lub może nie być dystrybutorów sprzedających te wyroby we wszystkich państwach członkowskich. Dostępność zmienia się również w czasie, na przykład w zależności od czynników logistycznych w procesie wytwarzania i dystrybucji.

⁽²⁾ Dz.U. L 117 z 5.5.2017, s. 176.

⁽³⁾ <https://www.who.int/publications-detail/laboratory-testing-for-2019-novel-coronavirus-in-suspected-human-cases-20200117>

⁽⁴⁾ Szybka ocena ryzyka: Pandemia spowodowana chorobą koronawirusową z 2019 r. (COVID-19): nasilone przenoszenie zakażenia w UE/EOG i w Zjednoczonym Królestwie – ósma aktualizacja <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/rapid-risk-assessment-coronavirus-disease-2019-covid-19-pandemic-eighth-update>

⁽⁵⁾ Na przykład detekcja metodą barwnikową w porównaniu z detekcją fluorescencyjną – druga z tych technik jest bardziej czuła.

⁽⁶⁾ Decyzja Komisji 2002/364/WE w sprawie wspólnych specyfikacji technicznych dla wyrobów medycznych używanych do diagnozy *in vitro* (Dz.U. L 131 z 16.5.2002, s. 17).

⁽⁷⁾ Z dokumentu roboczego służb Komisji sporządzonego w kontekście grupy projektowej składającej się z Komisji, ECDC oraz przedstawicieli ekspertów z właściwych organów w kwestiach diagnostyki *in vitro*, a także organów oceny technologii medycznych. Informacje te ograniczają się do informacji dostępnych publicznie do dnia 6 kwietnia 2020 r. i nie są jeszcze zweryfikowane. Dokument ten zostanie opublikowany na stronach internetowych Komisji.

Pod względem zamierzonego użytkownika testy mogą być zaprojektowane przez producenta do stosowania przez pracowników służby zdrowia lub przez użytkowników nieprofesjonalnych (testy do samokontroli).

Wreszcie, jeśli chodzi o miejsce testowania, wyroby mogą być przeznaczone do badań laboratoryjnych albo do badań przyłóżkowych, nazywanych również badaniami w miejscu opieki nad pacjentem, tj. wykonywanymi w pobliżu pacjenta i poza laboratoriami⁽⁸⁾. W UE testy przyłóżkowe są przeznaczone do wykorzystywania wyłącznie przez pracowników służby zdrowia. Określenie „test przyłóżkowy” nie jest używane w przypadku wyrobów przeznaczonych dla użytkowników nieprofesjonalnych, które należy sklasyfikować jako testy do samokontroli.

Należy zauważyć, że w celu opracowania strategii krajowych szczególnie ważne jest określenie kontekstu każdego rodzaju testu zgodnie z jego przewidzianym zastosowaniem, na przykład do diagnostyki lub do badań przesiewowych. Obejmuje to uwzględnienie konkretnej populacji docelowej (np. pracownicy służby zdrowia, ogół społeczeństwa), fazy choroby, w której mają być stosowane (np. osoby bezobjawowe/zdrowe, przypadki potwierdzone, osoby wypisane ze szpitala itp.) oraz decyzji klinicznej podjętej na podstawie wyników testu.

4. Uwagi dotyczące działania testu

W dyrektywie 98/79/WE określono, że wyroby należy projektować i wytwarzać w taki sposób, by były odpowiednie do określonego przez producenta przewidzianego zastosowania, z uwzględnieniem ogólnie uznanego aktualnego stanu wiedzy. Muszą być wykazywać określone przez wytwórcę działanie, w szczególności w zakresie czułości analitycznej, czułości diagnostycznej, swoistości analitycznej, swoistości diagnostycznej, dokładności, powtarzalności, odtwarzalności, w tym kontroli znanych zakłóceń, oraz granicy wykrywalności⁽⁹⁾.

Przewidziane zastosowanie musi być określone w instrukcji używania lub na etykiecie, chyba że jest oczywiste dla użytkownika⁽¹⁰⁾. Informacja ta powinna być pełna i precyzyjna oraz obejmować przewidywanego użytkownika i aspekty kliniczne, takie jak populacja docelowa. Instrukcja używania musi również zawierać poziomy działania w odniesieniu do wyżej wymienionych parametrów⁽¹¹⁾. Dokumentacja techniczna wyrobu musi zawierać stosowne dane dotyczące oceny działania, wykazujące działanie podane przez producenta, poparte referencyjnym systemem pomiaru (jeżeli jest dostępny), wraz z informacjami na temat metod referencyjnych, materiałów odniesienia, znanych wartości odniesienia, dokładności i zastosowanych jednostek miary. Dane te powinny pochodzić z badań w środowisku klinicznym lub innym odpowiednim środowisku, lub wynikać ze stosownych odniesień bibliograficznych⁽¹²⁾. Informacje dotyczące określenia działania powinny być kompletne, aby umożliwić ocenę ich jakości. Na przykład producenci powinni jasno określić metody porównawcze, liczbę uczestników, którzy wzięli udział w badaniu działania, oraz sposób, w jaki ich wyniki zakwalifikowano jako dodatnie lub ujemne.

Producent musi potwierdzić, że wyrób został wytworzony z uwzględnieniem aktualnego stanu wiedzy w odniesieniu do parametrów działania wymienionych w akapicie pierwszym niniejszej sekcji. Uwzględnienie aktualnego stanu wiedzy nie oznacza, że wyrób musi być najlepszy w swojej klasie. Wyrób nie może jednak odstawać od poziomu, który można racjonalnie osiągnąć i który osiąga większość wyrobów⁽¹³⁾. Jest oczywiste, że w przypadku COVID-19 stan wiedzy szybko ewoluuje. Niemniej jednak producenci powinni dążyć do stosowania tego podejścia w jak największym stopniu.

Mogą występować kompromisy między parametrami, na przykład między czułością testu (wykrywanie maksymalnej liczby osób z wynikiem dodatnim) a jego swoistością (zdolność do odróżnienia wyników prawdziwie dodatnich od fałszywie dodatnich). Test, który jest bardzo czuły na wykrywanie danego markera, może częściej wykrywać również powiązane, ale inne markery, tj. może być mniej swoisty. Inny przykład to niska granica wykrywalności, która może skutkować niższą odtwarzalnością wyników testu. Wybór różnych kombinacji parametrów może być uzasadniony w zależności od przeznaczenia wyrobu: szybkie badania przesiewowe, diagnostyka, badania potwierdzające itp. Na przykład, kiedy dana osoba jest badana po raz pierwszy, należy zastosować test, który jest bardzo precyzyjny, charakteryzuje się niskim poziomem wyników fałszywie dodatnich i zdecydowanie bardzo niskim poziomem wyników fałszywie ujemnych. Jeżeli osoba z wynikiem dodatnim jest badana kilka dni później, test może wykazywać pewną tolerancję w odniesieniu do wyników fałszywie dodatnich (ponieważ u takiej osoby test najprawdopodobniej nadal dałby wynik dodatni), ale nie w odniesieniu do wyników fałszywie ujemnych (ponieważ prowadziłyby to do błędnych wniosków). Poza tym, jeżeli test jest łatwy w użyciu i tani, ale ma stosunkowo niską swoistość, można temu zaradzić, powtarzając go dwa lub nawet trzy razy.

⁽⁸⁾ <http://www.imdrf.org/docs/imdrf/final/technical/imdrf-tech-181031-grrp-essential-principles-n47.pdf>

⁽⁹⁾ Dyrektywa 98/79/WE, załącznik I sekcja A pkt 3.

⁽¹⁰⁾ Dyrektywa 98/79/WE, załącznik I sekcja B pkt 8.5.

⁽¹¹⁾ Dyrektywa 98/79/WE, załącznik I sekcja B pkt 8.7 lit. d).

⁽¹²⁾ Dyrektywa 98/79/WE, załącznik III pkt 3.

⁽¹³⁾ Zob. decyzja Komisji 2008/932/WE z dnia 2 grudnia 2008 r, C(2008) 7378, Dz.U. L 333 z 11.12.2008, s. 5 dotycząca pewnego testu na obecność HIV wytwarzanego przez M.B.S. W omawianym przypadku z połączonych danych różnych instytucji krajowych wynikało, że wszystkie testy na HIV można podzielić na trzy grupy, zasadniczo odpowiadające trzem generacjom testów. W tym przypadku uznano, że omawiany test na HIV nie jest zgodny z aktualnym stanem wiedzy, ponieważ znalazł się w grupie o najsłabszych wynikach.

Producenci są zobowiązani do wyjaśnienia swoich wyborów dotyczących poziomów działania w instrukcji używania oraz do określenia szczególnego zastosowania zgodnie z dokonanymi wyborami. Są również zobowiązani do określenia populacji docelowej.

W odniesieniu do działania testów w kontekście testowania populacji, problemem jest zarówno niewystarczająca czułość diagnostyczna (np. prowadząca do niewykrycia osób zakażonych), jak i niewystarczająca swoistość diagnostyczna (np. zastosowanie środków izolacji w stosunku do osób, u których test dał wynik fałszywie dodatni). Trzeba wziąć pod uwagę zarówno ten problem, jak i etap rozwoju pandemii w danej populacji. Na przykład na etapie kontroli szczególnie ważna może być identyfikacja o wysokim poziomie swoistości osób z wynikiem dodatnim (tj. odróżnienie COVID-19 od innych podobnych, ale mniej niebezpiecznych chorób), aby uniknąć niepotrzebnych obciążeń dla systemu opieki zdrowotnej. Natomiast na etapie deeskalacji czułość (tj. wykrywanie wszystkich pozostałych zakażonych osób) może mieć większe znaczenie niż swoistość, aby mieć pewność, że choroba rzeczywiście się nie rozprzestrzeniła. Ważne jest również uwzględnienie cech populacji, w której test ma być stosowany, na przykład, czy zakładana częstość występowania zakażenia jest niska, czy wysoka, albo czy istnieją lokalne mutacje wirusa.

Komisja, państwa członkowskie i zainteresowane strony powinny rozważyć, jakie są kluczowe aspekty działania wyrobu specyficzne dla COVID-19, w odniesieniu do których należy przyjąć wspólne podejście.

Na przykład w odniesieniu do testów RT-PCR może to być identyfikacja stabilnych sekwencji docelowych (tj. charakterystycznych fragmentów kodu genetycznego wirusa SARS-CoV-2, które mają zostać wykryte). Każda nowa zakażona osoba to szansa na mutację wirusa, a mutacje te mogą z kolei sprawić, że dany test będzie mniej skuteczny, a nawet stanie się nieskuteczny. Ważne jest zatem monitorowanie profilu mutacji wirusa i stosowanie na tej podstawie określonego podejścia RT-PCR. W odniesieniu do szybkich testów antygenowych ważne jest wybranie RT-PCR jako metody porównawczej. Porównanie np. z innym szybkim testem antygenowym nie jest właściwe, ponieważ takie podejście doprowadziłoby do postępującej degradacji materiału odniesienia. W przypadku testów na obecność przeciwciał, jeżeli zgodnie ze specyfikacją test można stosować na próbkach krwi, surowicy i osocza, należy przedstawić dowody potwierdzające, że działanie testu jest zgodne z przeznaczeniem na wszystkich typach próbek.

Niemniej jednak ważne jest, aby pamiętać, że ta dziedzina wiedzy rozwija się w szybkim tempie, a literatura przedmiotu stale się powiększa. Za najlepszą praktykę należy uznać jedynie te podejścia, dla których dostępne są wystarczające podstawy naukowe.

Wreszcie szczególnie istotne jest prawidłowe działanie testów do samokontroli, ponieważ są one przeznaczone dla użytkowników nieprofesjonalnych. Jednostka notyfikowana oceni dokumentację techniczną takich testów, w tym ich projekt i użyteczność, a także wyda certyfikat⁽¹⁴⁾. Na tym etapie pandemii COVID-19 właściwe organy państwa członkowskiego zasadniczo nie popierają stosowania testów do samokontroli, a niektóre wręcz zabroniły stosowania niektórych typów takich testów⁽¹⁵⁾. Powodem jest trudność, jaką może napotkać nieprzeszkolony użytkownik w dokonaniu prawidłowej interpretacji wyniku i jego implikacji (np. wynik może być fałszywie dodatni lub fałszywie ujemny, co pracownik służby zdrowia mógłby stwierdzić, biorąc pod uwagę historię kliniczną pacjenta). Należy zauważyć, że udostępnianie laikom wyrobów przeznaczonych do użytku profesjonalnego, np. za pośrednictwem aptek lub internetu, nie jest prawnie dozwolone.

5. Walidacja działania testu

Jak wyjaśniono powyżej, producent ocenia działanie wyrobu zgodnie z przewidzianym zastosowaniem przed wprowadzeniem wyrobu do obrotu.

Jednakże, szczególnie biorąc pod uwagę szybki rozwój pandemii, działanie wyrobu w praktyce może się różnić w porównaniu z badaniem działania przeprowadzonym przez producenta do celów oznakowania CE. W związku z tym zdecydowanie zaleca się przeprowadzenie dodatkowej walidacji skuteczności klinicznej testów na COVID-19 w porównaniu z metodą referencyjną na wystarczająco dużej liczbie osób z populacji docelowej przed wprowadzeniem wyrobów do praktyki klinicznej. Zdecydowanie zaleca się uzyskanie potwierdzonych wzajemną oceną wyników naukowych dla walidacji klinicznej komercyjnych testów na COVID-19, zanim będzie można te testy w sposób bezpieczny i niezawodny stosować do podejmowania decyzji medycznych lub z zakresu zdrowia publicznego. Walidacja to potwierdzenie, że test osiąga poziom działania określony przez producenta.

⁽¹⁴⁾ Dyrektywa 98/79/WE, załącznik III pkt 6.

⁽¹⁵⁾ Z dniem 19 marca 2020 r. Belgia zakazała na 6 miesięcy udostępniania na rynku, wprowadzania do używania oraz stosowania szybkich testów na obecność przeciwciał do samokontroli. <http://www.ejustice.just.fgov.be/eli/arrete/2020/03/17/2020040686/moniteur> Finlandia, Szwecja, Irlandia i Niemcy wydały publiczne oświadczenia ostrzegające przed testami do samokontroli. Niderlandy opublikowały ostrzeżenie, że szybkie testy nie powinny być udostępniane jako testy do samokontroli. Estonia wydała publiczne ostrzeżenie, aby nie używać testów przeznaczonych do użytku profesjonalnego jako testów do samokontroli. Lista ta nie jest wyczerpująca.

Badania walidacyjne przeprowadzają właściwe organy i laboratoria referencyjne w państwach członkowskich. Istnieją oczywiste korzyści z dzielenia się wynikami tych badań i organizowania scentralizowanych badań walidacyjnych w celu jak najefektywniejszego wykorzystania zasobów. W kilku państwach członkowskich UE laboratoria szpitalne prowadzą – w formule szybciej ścieżki – badania walidacji klinicznej szybkich testów do diagnostyki COVID-19. Współpraca byłaby również korzystna na poziomie międzynarodowym, w przypadku gdy te same testy są stosowane w różnych jurysdykcjach. Zarówno WHO, jak i FIND pracują obecnie nad badaniami walidacyjnymi różnych wyrobów⁽¹⁶⁾.

Niedobór metod referencyjnych i materiałów odniesienia stwarza trudności dla przeprowadzania badań walidacyjnych, a także dla oceny działania wyrobu przez producentów. Wspólne Centrum Badawcze Komisji opracowało niedawno dodatni materiał kontrolny do testów RT-PCR, który jest dostępny dla laboratoriów w Europie. Nadal potrzebne są na przykład panele serokonwersji i panele próbek dodatnich. Innym bieżącym problemem jest brak publicznie dostępnych danych porównawczych, co utrudnia porównywanie działania wyrobów. Jednym ze sposobów generowania takich danych mogłyby być systemy zewnętrznej oceny jakości. ECDC^(*) oraz WHO⁽¹⁷⁾ są w trakcie organizowania systemu zewnętrznej oceny jakości testów RT-PCR.

6. Działania podjęte do tej pory przez Komisję

Komisja podjęła już następujące działania w odniesieniu do dostępu do rynku i działania wyrobów:

- ułatwianie ciągłej wymiany informacji między właściwymi organami w kwestiach diagnostyki *in vitro* w ramach specjalnej podgrupy Grupy Koordynacyjnej ds. Wyrobów Medycznych⁽¹⁸⁾. Obejmuje ono wymianę w kwestiach regulacyjnych dotyczących zgodności wyrobów, ich dostępności i niezawodności, prowadzenie wykazu wyrobów i wymianę informacji na temat działań krajowych, w tym informacji o odstępstwach krajowych wydawanych przez państwa członkowskie i ich uzasadnieniach,
- prowadzenie dialogu z przemysłem, w tym na temat dostępności i działania wyrobów,
- regularne kontakty z WHO dotyczące działań związanych z COVID-19,
- ustanowienie kanałów współpracy z innymi jurysdykcjami w odniesieniu do wyrobów sfałszowanych,
- publikacja wytycznych dotyczących oceny zgodności wyrobów medycznych⁽¹⁹⁾ oraz przegląd uznawania norm międzynarodowych⁽²⁰⁾, obejmujący również normy istotne dla wyrobów do diagnostyki *in vitro*,
- stworzenie dokumentu roboczego zawierającego przegląd literatury naukowej na temat działania wyrobów oraz wstępne wytyczne dotyczące kryteriów działania w odniesieniu do wyrobów do diagnostyki COVID-19, w tym testów RT-PCR, testów antygenowych i testów na obecność przeciwciał, w kontekście grupy projektowej składającej się z Komisji, ECDC oraz przedstawicieli ekspertów z właściwych organów w kwestiach diagnostyki *in vitro*, a także organów oceny technologii medycznych,
- opracowanie dodatniego materiału kontrolnego, który mógłby być stosowany do oceny jakości testów RT-PCR⁽²¹⁾, i jego dystrybucja do laboratoriów w całej UE,
- wspieranie badań naukowych i innowacji oraz koordynacja wysiłków badawczych w Europie i na świecie. W 2020 r. rozpoczęto szereg specjalnych działań w zakresie badań naukowych i innowacji, które dotyczyły między innymi rozwoju diagnostyki COVID-19 oraz opracowania odpowiednich terapii i szczepionek, a także infrastruktury i zasobów, umożliwiających prowadzenie badań. W tym obszarze prowadzone są trzy nowe projekty⁽²²⁾, a kilka innych jest w przygotowaniu.

⁽¹⁶⁾ Uwaga: Do programu WHO oceny stosowania wyrobu w sytuacjach nadzwyczajnych (EUAL) (zob. https://www.who.int/diagnostics_laboratory/EUL/en/) wpłynęło 30 wniosków i jak dotąd na listę EUAL trafiły trzy wyroby RT-PCR. W przypadku COVID-19 program ten nie obejmuje walidacji przez laboratoria.

⁽¹⁷⁾ https://www.who.int/ihr/training/laboratory_quality/10_b_eqa_contents.pdf

⁽¹⁸⁾ Utworzonej zgodnie z art. 103 rozporządzenia (UE) 2017/745 oraz art. 98 rozporządzenia (UE) 2017/746. Grupa ta jest również odpowiedzialna za nadzorowanie wdrażania dyrektywy 98/79/WE.

⁽¹⁹⁾ <https://ec.europa.eu/docsroom/documents/40607>

⁽²⁰⁾ <https://ec.europa.eu/docsroom/documents/40606>

⁽²¹⁾ <https://ec.europa.eu/jrc/en/news/new-control-material-developed-jrc-scientists-help-prevent-coronavirus-test-failures>

⁽²²⁾ Projekty CoNVat, CoronaDX oraz HG nCoV19 test https://ec.europa.eu/info/files/new-research-actions-coronavirus_en

7. Konieczne dalsze działania

Aby mieć pewność, że testy są stosowane w odpowiedni sposób, działanie wyrobu jest na najwyższym możliwym poziomie, a podejścia do oceny i walidacji działania wyrobów są dalej ujednoczane w całej Unii, należy podjąć następujące działania:

- w nadchodzących tygodniach Komisja stworzy warunki do łatwiejszej dyskusji na temat krajowych strategii testowania, aby promować wspólne unijne podejście, o ile będzie to właściwe. Strategie krajowe powinny uwzględniać przewidziane zastosowanie każdego typu testu oraz znaczenie stosowania wyrobu w określonym kontekście, w szczególności określone grupy populacji oraz fazę choroby, w której test ma być stosowany. Należy wziąć pod uwagę krytyczne parametry działania wyrobu, takie jak czułość diagnostyczna, swoistość diagnostyczna oraz granica wykrywalności, dla danego kontekstu danego zastosowania,
- Komisja, wspierana przez ECDC, ekspertów od oceny technologii medycznych oraz właściwe organy w kwestii diagnostyki *in vitro*, będzie wspomagać państwa członkowskie, oferując scentralizowany przegląd dostępnych informacji na temat działania testów, a także działać jako pojedynczy punkt kontaktowy dla zarządzania tymi informacjami. Regularne aktualizowanie stanu wiedzy pomoże państwom członkowskim podejmować świadome decyzje w sprawie krajowych strategii testowania, a także będzie wspierać ciągłe ulepszanie wyrobów przez producentów. Prowadzone będą dalsze prace nad gromadzeniem i analizowaniem dowodów dotyczących kontekstów, w których testy są wykorzystywane, aby uzyskać cenne informacje pomagające państwom członkowskim w podejmowaniu decyzji dotyczących strategii testowania,
- w ciągu najbliższego miesiąca Komisja, państwa członkowskie i zainteresowane strony, w porozumieniu z ECDC, omówią najlepsze praktyki w odniesieniu do oceny działania różnych rodzajów testów na COVID-19 w kontekście oceny zgodności, będą też regularnie wracać do tego tematu. W stosownych przypadkach Grupa Koordynacyjna ds. Wyrobów Medycznych wyda odpowiednie wytyczne,
- Komisja we współpracy z państwami członkowskimi będzie ułatwiać wprowadzanie do obrotu bezpiecznych i niezawodnych testów. Komisja omówi z przemysłem i właściwymi organami, jakie dalsze wytyczne są potrzebne w sprawie oceny zgodności. Komisja będzie wspierać państwa członkowskie w ich działaniach w zakresie nadzoru rynku poprzez wprowadzenie rozwiązań umożliwiających skuteczne dzielenie się informacjami i ich udostępnianie,
- właściwe organy krajowe wykryły wiele wyrobów sfalszowanych, które zostały nielegalnie wprowadzone do obrotu, na przykład ze sfalszowanym dowodem rejestracji krajowej, sfalszowanym certyfikatem jednostki notyfikowanej lub z brakującą dokumentacją regulacyjną. Państwa członkowskie podjęły działania zmierzające do usunięcia tych wyrobów z rynku. Komisja będzie nadal ułatwiać jak najlepszą współpracę organów regulacyjnych, również na szczeblu międzynarodowym, aby wykrywać takie wyroby i usuwać je z rynku. Zaleca się, aby właściwe organy współpracowały również z importerami, a zwłaszcza z dystrybutorami, gdyż oba te podmioty mogą pomóc w wykrywaniu handlu wyrobami sfalszowanymi,
- Komisja, w ścisłej współpracy z państwami członkowskimi i w porozumieniu z ECDC, ustanowi w całej Unii sieć laboratoriów referencyjnych ds. COVID-19 oraz wspierającą je platformę. Działania sieci obejmą ułatwianie wymiany informacji, identyfikację potrzeb laboratoriów, zarządzanie próbkami kontrolnymi i ich dystrybucję, zewnętrzną ocenę jakości, opracowywanie metod, organizację badań porównawczych i działań następczych, a także wymianę wiedzy i umiejętności. Komisja będzie koordynować prace sieci i zapewni państwom członkowskim niezbędne wsparcie analityczne w zakresie zarządzania kryzysem i łagodzenia jego skutków,
- Komisja wraz z państwami członkowskimi zajmie się opracowaniem narzędzi umożliwiających ocenę działania wyrobów i ujednoczenie podejść w Unii, takich jak materiały odniesienia i metody standaryzowanych porównywań. Będzie to wymagać ścisłej współpracy między organami regulacyjnymi, organami oceny technologii medycznych⁽²³⁾, ECDC, siecią laboratoriów referencyjnych ds. COVID-19, organizacjami badawczymi i przemysłem, aby osiągnąć najbardziej optymalne rezultaty. Komisja rozważy, które możliwości finansowania zapewnią wsparcie dla tych działań,

⁽²³⁾ <https://eunetha.eu/>

- aby mieć pewność, że skuteczne testy i powiązane odczynniki dostępne są w wystarczających ilościach tam, gdzie są potrzebne, przemysł i państwa członkowskie powinny korzystać z instrumentów na poziomie unijnym do koordynacji podaży i popytu, takich jak platforma koordynacyjna ⁽²⁴⁾, rescEU i wspólne udzielanie zamówień. Produkcja wystarczającej ilości testów będzie wymagać zwiększenia współpracy między przedsiębiorstwami, co powinno odbywać się zgodnie z tymczasowymi ramami na potrzeby oceny kwestii antymonopolowych dotyczących współpracy między przedsiębiorstwami ⁽²⁵⁾,
 - państwa członkowskie powinny okazać solidarność, wprowadzając rozwiązania umożliwiające sprawiedliwą dystrybucję dostępnych zapasów i sprzętu laboratoryjnego tam, gdzie są one najbardziej potrzebne. W tym celu niezbędne będzie skoordynowanie strategii krajowych, a także dalsze wytyczne w kontekście strategii wyjścia, która jest obecnie opracowywana przez Komisję i państwa członkowskie.
-

⁽²⁴⁾ Komisja utworzyła „platformę koordynacyjną do spraw sprzętu medycznego”, która ułatwia identyfikację dostępnego sprzętu, w tym zestawów do testów, i dopasowanie go do popytu w państwach członkowskich. Wiąże się to również ze współpracą z przemysłem w zakresie zwiększenia produkcji przez istniejących producentów, a także ułatwiania przywozu i aktywacji alternatywnych sposobów produkcji sprzętu.

⁽²⁵⁾ Komunikat Komisji – Tymczasowe ramy na potrzeby oceny kwestii antymonopolowych dotyczących współpracy między przedsiębiorstwami w odpowiedzi na pilne sytuacje wynikające z obecnej pandemii COVID-19 C(2020) 3200 (Dz.U. C 116 I z 8.4.2020, s. 7).