

Tablo 1

“Tarama” Analizleri: anti-HIV 1 ve 2, anti-HTLV I ve II, anti-HCV, HBsAg, anti-HBc

		Anti-HIV-1/2	Anti-HTLV-I/II	Anti-HCV	HBsAg	Anti-HBc
Tanısal duyarlılık	Pozitif örnekler	400 HIV-1 100 HIV-2 40 non-B alt tipi içerecek şekilde; mevcut tüm HIV/1 alt tipleri her bir alt tip için en az 3 örnek ile temsil edilir	300 HTLV - I 100 HTLV - II	400 (pozitif örnek) Enfeksiyonun farklı evreleri ve farklı antikor patemlerini yansıtan örnekler içerecek şekilde. Genotip 1-4: > 20 örnek; her bir genotipe ait (genotip 4 için non-a alt tipleri de içerecek şekilde) Genotip 5: > 5 örnek Genotip 6: mevcut ise	400 Alt-tipler içerecek şekilde	400 Diğer HBV- belirteçlerinin değerlendirilmesini içerecek şekilde
	Sero-konversiyon panelleri	20 panel 10 ek panel (Onaylanmış Kuruluş ya da imalatçıda)	Mevcut olduğunda tanımlanacaktır	20 panel 10 ek panel (Onaylanmış Kuruluş ya da imalatçıda)	20 panel 10 ek panel (Onaylanmış Kuruluş ya da imalatçıda)	Mevcut olduğunda tanımlanacaktır
Analitik duyarlılık	Standartlar				0.130 IU/ml (HBsAg, alt tip adw2, genotip A için İkinci Uluslararası Standart, NIBSC Kodu: 00/588)	
Özgüllük	Rastgele bağışçılar (ilk defa bağışta bulunanları içerecek şekilde)	5 000	5 000	5 000	5 000	5 000
	Yatarak tedavi gören hastalar	200	200	200	200	200
	Potansiyel olarak çapraz reaksiyon veren kan örnekleri (RF+, ilgili virüsler, hamile kadınlar vb.)	100	100	100	100	100

Tablo 2

HIV1, HCV, HBV, HTLV I/II için NAT analizleri (kalitatif ve kantitatif; moleküler tiplendirme dışı)

HIV1			HCV		HBV		HTLV I/II		Kabul kriterleri
NAT	Kalitatif	Kantitatif	Kalitatif	Kantitatif	Kalitatif	Kantitatif	Kalitatif	Kantitatif	
				HIV kantitatif-teki gibi		HIV kantitatif-teki gibi			
Duyarlılık Saptama limiti Analitik duyarlılığın saptanması (IU/ml; WHO standartları ya da kalibre referans materyallerine göre tanımlanmış)	EP validasyon rehberine göre ¹ : sınır konsantrasyon değeri içinde birkaç dilüsyon serisi; en az 24 tekrar örneğinde istatistiksel analiz (örn. Probit analizi); %95 eşik değerinin hesaplanması.	Saptama limiti: Kalitatif testlerdeki gibi; Sayısal ölçüm limiti: kalibre referans preparatlarının (yarım -log ₁₀ ya da altı) dilüsyonları, alt, üst sayısal ölçüm limitlerinin tanımlanması, kesinlik, doğruluk, "lineer" ölçüm aralığı, "dinamik aralık". Farklı konsantrasyonlarda tekrarlanabilirliğin gösterilmesi.	EP validasyon rehberine göre ¹ : sınır konsantrasyon değeri içinde birkaç dilüsyon serisi; en az 24 tekrar örneğinde istatistiksel analiz (örn. Probit analizi); %95 eşik değerinin hesaplanması.		EP validasyon rehberine göre ¹ : sınır konsantrasyon değeri içinde birkaç dilüsyon serisi; en az 24 tekrar örneğinde istatistiksel analiz (örn. Probit analizi); %95 eşik değerinin hesaplanması.		EP validasyon rehberine göre ¹ : sınır konsantrasyon değeri içinde birkaç dilüsyon serisi; en az 24 tekrar örneğinde istatistiksel analiz (örn. Probit analizi); %95 eşik değerinin hesaplanması.		
Genotip / alt tip saptanması / sayısal ölçüm verimliliği	Her alt tip için en az 10 örnek (mümkün olduğunca)	Tüm ilgili genotip / alt tiplere ait dilüsyon serileri, tercihen, mümkün olduğunca referans materyalleri	Her genotip için en az 10 örnek (mümkün olduğunca)		Mümkün olduğunca kalibre genotip referans materyalleri		Mümkün olduğunca kalibre genotip referans materyalleri		

HIV1			HCV		HBV		HTLV I/II		Kabul kriterleri
NAT	Kalitatif	Kantitatif	Kalitatif	Kantitatif	Kalitatif	Kantitatif	Kalitatif	Kantitatif	
				HIV kantitatifteki gibi		HIV kantitatifteki gibi			
	Hücre kültürü süpermatanları (nadir HIV-1 alt tiplerinin yerine geçebilir)	Uygun yöntemlerle sayısal olarak belirlenmiş transkriptler ya da plazmidler kullanılabilir.							
	EP validasyon rehberine göre mümkün olduğunca kalibre alt tip referans materyalleri; in vitro transkriptler de bir seçenek olabilir.		EP validasyon rehberine göre mümkün olduğunca kalibre alt tip referans materyalleri; in vitro transkriptler de bir seçenek olabilir.		EP validasyon rehberine göre mümkün olduğunca kalibre alt tip referans materyalleri; in vitro transkriptler de bir seçenek olabilir.		EP validasyon rehberine göre mümkün olduğunca kalibre alt tip referans materyalleri; in vitro transkriptler de bir seçenek olabilir.		
Tanısal özgüllük için negatif örnekler	500 kan bağışçısı	100 kan bağışçısı	500 kan bağışçısı		500 kan bağışçısı		500 bireysel kan bağışçısı		
Potansiyel çapraz reaktif belirteçler	Uygun analiz tasarımı kanıtı (örn. dizi karşılaştırması) ve / veya en az 10 insan retrovirüs (örn. HTLV-) - pozitif örneğin test edilmesiyle	Kalitatif testlerdeki gibi	Analizlerin tasarımı ve / veya en az 10 insan flavivirüs (örn. HGV, YFV) - pozitif örneğin test edilmesiyle		Analizlerin tasarımı ve / veya en az 10 diğer DNA virüs pozitif örneklerin test edilmesiyle		Analizlerin tasarımı ve / veya en az 10 insan retrovirüs (örn. HIV-) pozitif örneğin test edilmesiyle		
Tutarlılık		Kalitatif testlerdeki gibi							

HIV1			HCV		HBV		HTLV I/II		Kabul kriterleri
NAT	Kalitatif	Kantitatif	Kalitatif	Kantitatif	Kalitatif	Kantitatif	Kalitatif	Kantitatif	
				HIV kantitatifteki gibi		HIV kantitatifteki gibi		HIV kantitatifteki gibi	
Çapraz-kontaminasyon	Yüksek pozitif (doğal olarak var olduğu bilinen) ve negatif örneklerin ardışık test edildiği en az 5 çalışma		Yüksek pozitif (doğal olarak var olduğu bilinen) ve negatif örneklerin ardışık test edildiği en az 5 çalışma		Yüksek pozitif (doğal olarak var olduğu bilinen) ve negatif örneklerin ardışık test edildiği en az 5 çalışma		Yüksek pozitif (doğal olarak var olduğu bilinen) ve negatif örneklerin ardışık test edildiği en az 5 çalışma		
Inhibisyon	Tercihen tüm NAT prosedürü süresince çalışılan iç kontrol		Tercihen tüm NAT prosedürü süresince çalışılan iç kontrol		Tercihen tüm NAT prosedürü süresince çalışılan iç kontrol		Tercihen tüm NAT prosedürü süresince çalışılan iç kontrol		
Yalancı negatif sonuçlara yol açan tüm sistem hata oranı	3 x % 95 pozitif eşik değer konsantrasyonunda virüs içeren en az 100 örnek		3 x % 95 pozitif eşik değer konsantrasyonunda virüs içeren en az 100 örnek		3 x % 95 pozitif eşik değer konsantrasyonunda virüs içeren en az 100 örnek		3 x % 95 pozitif eşik değer konsantrasyonunda virüs içeren en az 100 örnek	99/100 pozitif analiz	

¹ Avrupa Farmakope Rehberi

Notlar: "Yalancı negatif sonuçlara yol açan tüm sistem hata oranı" kabul kriteri, 99/100 analizin pozitif olmasıdır.

Kantitatif NAT'lar için, kullanıcıların rutin durumlarını yansıtacak şekilde (örn., örnekler önceden seçilmemeli) en az 100 pozitif örnek üzerinde çalışma yapılmalıdır. Başka bir NAT test sistemi ile karşılaştırmalı sonuçlar paralellik oluşturmalıdır.

Kalitatif NAT'lar için, tanısal duyarlılık çalışması en az 10 sero konversiyon paneli kullanılarak yapılmalıdır. Başka bir NAT test sistemi ile karşılaştırmalı sonuçlar paralellik oluşturmalıdır.

Tablo 3

Hızlı Testler: anti-HIV 1 ve 2, anti-HCV, HBsAg, anti-HBc, anti-HTLV I ve II

		Anti-HIV ½	Anti-HCV	HBsAg	Anti-HBc	Anti HTLV I/II	Kabul kriterleri
Tanısal duyarlılık	Pozitif örnekler	Tarama analizlerindeki aynı kriterler	Tarama analizlerindeki aynı kriterler	Tarama analizlerindeki aynı kriterler	Tarama analizlerindeki aynı kriterler	Tarama analizlerindeki aynı kriterler	Tarama analizlerindeki aynı kriterler
	Sero konversiyon panelleri	Tarama analizlerindeki aynı kriterler	Tarama analizlerindeki aynı kriterler	Tarama analizlerindeki aynı kriterler	Tarama analizlerindeki aynı kriterler	Tarama analizlerindeki aynı kriterler	Tarama analizlerindeki aynı kriterler
Tanısal özgüllük	Negatif örnekler	1000 kan bağıışı	1000 kan bağıışı	1000 kan bağıışı	1000 kan bağıışı	1000 kan bağıışı	≥ % 99 (anti-HBc: ≥ % 96)
		200 klinik örnek	200 klinik örnek	200 klinik örnek	200 klinik örnek	200 klinik örnek	
		Gebe kadınlardan alınan 200 örnek	Gebe kadınlardan alınan 200 örnek	Gebe kadınlardan alınan 200 örnek		Gebe kadınlardan alınan 200 örnek	
		Potansiyel girişime yol açabilecek 100 örnek	Potansiyel girişime yol açabilecek 100 örnek	Potansiyel girişime yol açabilecek 100 örnek	Potansiyel girişime yol açabilecek 100 örnek	Potansiyel girişime yol açabilecek 100 örnek	

Tablo 4

Anti-HIV 1 ve 2, anti-HTLV I ve II, anti-HCV ve HBsAg için doğrulama analizleri / destekleyici analizler

		Anti-HIV doğrulama analizi	Anti-HTLV doğrulama analizi	HCV destekleyici analizler	HBsAg doğrulama analizi	Kabul kriterleri
Tanısal duyarlılık	Pozitif örnekler	200 HIV-1 ve 100 HIV-2	200 HTLV- I ve 100 HTLV- II	300 HCV (pozitif örnekler)	300 HBsAg	Pozitif (ya da belirsiz) olarak doğru tanımlama, negatif olmayan
		Enfeksiyonun farklı evreleri ve farklı antikor paternlerini yansıtan örnekleri içerecek şekilde		Enfeksiyonun farklı evreleri ve farklı antikor paternlerini yansıtan örnekleri içerecek şekilde Genotip 1-4: > 20 örnek (genotip 4 için non-a alt tipleri dahil) Genotip 5: > 5 örnek Genotip 6: mevcut ise	Enfeksiyonun farklı evrelerinden örnekleri içerecek şekilde 20 "yüksek pozitif" örnek (> 26 IU/ml); eşik değer aralığında 20 örnek	
	Sero-konversiyon panelleri	15 sero-konversiyon paneli / düşük titreli paneller		15 sero-konversiyon paneli / düşük titreli paneller	15 sero-konversiyon paneli / düşük titreli paneller	
Analitik duyarlılık	Standartlar				HBsAg, alt tip adw2, genotip A için İkinci Uluslararası Standart, NIBSC Kodu: 00/588	
Tanısal özgüllük	Negatif örnekler	200 kan bağıışı	200 kan bağıışı	200 kan bağıışı	Mümkünse tarama analizlerinin performans değerlendirmesinden 10 yalancı pozitif ¹	Yalancı pozitif sonuç olmaması / ¹ nötralizasyon olmaması
		Gebe kadınları da içeren 200 klinik örnek Diğer doğrulama analizlerinde sonuçları belirsiz çıkan örnekleri içerecek şekilde potansiyel girişime yol açabilecek 50 örnek	Gebe kadınları da içeren 200 klinik örnek Diğer doğrulama analizlerinde sonuçları belirsiz çıkan örnekleri içerecek şekilde potansiyel girişime yol açabilecek 50 örnek	Gebe kadınları da içeren 200 klinik örnek Diğer destekleyici analizlerde sonuçları belirsiz çıkan örnekleri içerecek şekilde potansiyel girişime yol açabilecek 50 örnek	Potansiyel girişime yol açabilecek 50 örnek	

¹ HBsAg doğrulama analizi için kabul kriteri nötralizasyon olmamasıdır.

Tablo 5

HIV 1 antijen

		HIV-1 antijen analizi	Kabul kriterleri
Tanısal duyarlılık	Pozitif örnekler	50 HIV-1 Ag-pozitif örnek Farklı HIV-1 alt tipleri ve HIV-2 dahil 50 hücre kültürü süpermatanı	Doğru tanımlama (nötralizasyondan sonra)
	Sero-konversiyon panelleri	20 sero-konversiyon paneli / düşük titreli paneller	
Analitik duyarlılık	Standartlar	HIV-1 p24 Antijeni, Birinci Uluslararası Referans reaktifi, NIBSC kodu: 90/636	≤ 2 IU/ml
Tanısal özgüllük		200 kan bağıışı	Nötralizasyondan sonra \geq % 99.5
		200 klinik örnek	
		50 Potansiyel girişime yol açabilecek örnek	

Tablo 6

Serotipleme ve genotipleme analizi: HCV

		HCV serotipleme ve genotipleme analizi	Kabul kriterleri
Tanısal duyarlılık	Pozitif örnekler	200 (pozitif örnek) Enfeksiyonun farklı evreleri ve farklı antikor paternlerini yansıtan örnekler içerecek şekilde. Genotip 1-4: > 20 örnek (genotip 4 için non-a alt tipleri de içerecek şekilde) Genotip 5: > 5 örnek Genotip 6: mevcut ise	Serotipleme ve genotipleme arasında \geq % 95 uyum Genotipleme ve dizileme arasında > % 95 uyum
Tanısal özgüllük	Negatif örnekler	100	

Tablo 7

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

		Anti-HBs	Anti-HBc IgM	Anti-HBe	HBeAg	Kabul kriterleri
Tanısal duyarlılık	Pozitif örnekler	100 aşlanmış 100 doğal enfekte kişi	200 Enfeksiyonun değişik evrelerinden (akut / kronik vb) örnekler içerecek şekilde Kabul kriterleri sadece akut enfeksiyon evrelerinden örneklere uygulanmalıdır.	200 Enfeksiyonun değişik evrelerinden (akut / kronik vb) örnekler içerecek şekilde	200 Enfeksiyonun değişik evrelerinden (akut / kronik vb) örnekler içerecek şekilde	≥ % 98
	Sero-konversiyon panelleri	10 takip ya da anti-HBs sero-konversiyonu	Mevcut olduğunda			
Analitik duyarlılık	Standartlar	WHO Birinci Uluslararası Referans Preparatı 1977; NIBSC, Birleşik Krallık			HBe - Referans antijeni 82: PEI Almanya	Anti HBs: < 10 mIU/ml
Tanısal özgüllük	Negatif örnekler	500	200 kan bağıışı	200 kan bağıışı	200 kan bağıışı	≥ % 98
		Klinik örnek içerecek şekilde 50 Potansiyel girişime yol açabilecek örnek	200 klinik örnek 50 Potansiyel girişime yol açabilecek örnek	200 klinik örnek 50 Potansiyel girişime yol açabilecek örnek	200 klinik örnek 50 Potansiyel girişime yol açabilecek örnek	

Tablo 8

HDV belirteçleri: anti-HDV, anti-HDV IgM, delta antijen

		Anti-HDV	Anti-HDV IgM	Delta antijen	Kabul kriterleri
Tamamlayıcı duyarlılık	Pozitif örnekler	100 HBV belirteçleri gösteren	50 HBV belirteçleri gösteren	10 HBV belirteçleri gösteren	\geq % 98
Tamamlayıcı özgüllük	Negatif örnekler	200 Klinik örnekler içerecek şekilde 50 potansiyel girişime yol açabilecek örnek	200 Klinik örnekler içerecek şekilde 50 potansiyel girişime yol açabilecek örnek	200 Klinik örnekler içerecek şekilde 50 potansiyel girişime yol açabilecek örnek	\geq % 98

Tablo 9

ABO, Rh ve Kell kan grubu sistemlerinde kan grubu antijenleri

	1	2	3
Özgüllük	Önerilen metot başına test sayısı	Piyasaya ilk kez çıkacak bir ürün için test edilmesi gereken toplam örnek sayısı	Yeni bir formülasyon ya da iyi tanımlanmış reaktiflerin kullanımı için test edilmesi gereken toplam örnek sayısı
Anti-ABO1 (anti-A), anti-ABO2 (anti-B), anti-ABO3 (anti-A, B)	500	3 000	1 000
Anti-RH1 (anti-D)	500	3 000	1 000
Anti-RH2 (anti-C), anti-RH4 (anti-c), anti-RH3 (anti-E)	100	1 000	200
Anti-RH5 (anti-e)	100	500	200
Anti-KEL1 (anti-K)	100	500	200

Kabul kriterleri:

Yukarıdaki reaktiflerin tamamı, cihazın iddia edilen reaktivitesine göre kabul edilebilir bir performansla geçerliliği gösterilmiş olan reaktiflerle karşılaştırılabilir test sonuçlarını gösterir. Geçerliliği gösterilmiş olan reaktifler için, uygulamanın ya da kullanımın değiştirildiği ya da genişletildiği durumlarda, yukarıda 1. sütunda verilmiş olan şartlar uyarınca daha ileri testler yapılmalıdır.

Anti-D reaktiflerinin performans değerlendirmesi, ürünün amaçlanan kullanımına göre, zayıf RH1 (D) ve kısmi RH1 (D) örnek aralığındaki yapılacak testleri içerir.

Nitelikler:

Klinik örnekler:	%10 test popülasyonu
Neonatal örnekler:	> %2 test popülasyonu
ABO örnekleri:	> %40 A, B pozitifler
"zayıf D":	> %2 RH1(D) pozitifler

Tablo 10

ABO, Rh ve Kell kan grup sistemlerindeki kan grubu antijenlerinin belirlenmesine yönelik reaktif ve reaktif ürünleri için lot salıverilme kriterleri

Her bir reaktif için özgüllük test şartları

1. Test reaktifleri

Kan grubu reaktifleri	Test edilecek minimum kontrol hücresi sayısı						
	Pozitif reaksiyonlar				Negatif reaksiyonlar		
	A1	A2B	Ax		B	0	
Anti-ABO1 (anti-A)	2	2	2 (*)			2	2
	B	A1B				A1	0
Anti-ABO2 (anti-B)	2	2				2	2
	A1	A2	Ax	B		0	
Anti-ABO3 (anti-A, B)	2	2	2	2		4	
	R1r	R2r	Zayıf D			r'r	r'r
Anti-RH1 (anti-D)	2	2	2 (*)			1	1
	R1R2	R1r	r'r			R2R2	r'r
Anti-RH2 (anti-C)	2	1	1			1	1
	R1R2	R1r	r'r			R1R1	
Anti-RH4 (anti-c)	1	2	1			3	
	R1R2	R2r	r'r			R1R1	r'r
Anti-RH 3 (anti-E)	2	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	

* Yalnızca bu antijenlere karşı reaktivitenin iddia edildiği durumlarda önerilen teknikler ile.

Not: Poliklonal reaktifler, özgüllüğü doğrulamak ve istenmeyen kontaminant antikorların varlığını ekarte etmek için daha geniş bir hücre paneline karşı mutlaka test edilmelidir.

Kabul kriterleri:

Her bir reaktif lotu, önerilen bütün teknikler ile performans değerlendirme verilerinden edinilen sonuçlara uygun olarak, net şekilde pozitif veya negatif sonuçları göstermek zorundadır.

2. Kontrol materyalleri (eritrositler)

Yukarıdaki listede yer alan ve kan gruplama reaktiflerinin kontrolünde kullanılan eritrositlerin fenotipi, geçerliliği gösterilmiş bir cihaz kullanılarak doğrulanır.

Tablo 11

Kan taraması için Varyant Creutzfeldt Jakob hastalığı (vCJD) analizleri

	Materyal	Örnek sayısı	Kabul kriterleri
Analitik duyarlılık	vCJD' li beyin ile yoğunlaştırılmış insan plazması (WHO referans numarası: NHBY0/0003)	NHBY0/0003 sayılı WHO materyalinin üç dilüsyonunun her birinden 24 tekrar örneği (1×10^4 , 1×10^5 , 1×10^6)	1×10^4 'de saptanan 24 tekrar örneğinin 23'ü.
	vCJD' li dalak ile yoğunlaştırılmış insan plazması (%10 dalak homojenatı-NIBSC referans numarası: NHSY0/0009)	NHBY0/0009 sayılı NIBSC materyalinin üç dilüsyonunun her birinden 24 tekrar örneği (1×10 , 1×10^2 , 1×10^3)	1×10^4 'de saptanan 24 tekrar örneğinin 23'ü.
Tanısal duyarlılık	A) Uygun hayvan modellerinden örnek	En az 10 örnek olması kaydı ile mümkün olduğunca en fazla sayıda örnek	% 90
	B) Bilinen klinik vCJD'li insanlardan alınan örnek	En az 10 örnek olması kaydı ile mümkün olduğunca en fazla sayıda örnek	% 90
		Sadece 10 örneğin mevcut olmadığı durumlarda: - Test edilen örnek sayısı, 6 - 9 arasında olur - Mevcut tüm örnekler test edilir	En fazla bir yalancı negatif sonuç
Analitik özgüllük	Potansiyel olarak çapraz reaksiyon gösteren kan örnekleri	100	
Tanısal özgüllük	Bovine spongiform ensefalopati (BSE) ile karşılaşmanın az olduğu bölgelerden normal insan plazma örnekleri	5 000	En az % 99.5