

**Anlage 3:** Anforderungen an die Bestimmung der Serokonversions-Sensitivität von serologischen HIV-1/2-, HCV- und HBV-Tests, die als Spender-Screening-Tests bei der Herstellung von Blut- und Stammzellzubereitungen verwendet werden

Die Sensitivität der für die Blutspende bei der Herstellung von Blut- und Stammzellzubereitungen zu verwendenden Screening-Tests soll an mindestens 30 geeigneten Serokonversions-Verläufen ermittelt werden. Die Sensitivität muss mindestens dem vom Paul-Ehrlich-Institut ermittelten Stand der Technik entsprechen. Die Panels sind gemäß der Anforderungen der GTS auszuwählen (Anlage 1) und sollen die GTS Anforderungen 3.1.8.1 erfüllen, für HIV gelten zusätzlich die GTS Anforderungen 3.1.8.3.

1. Minimale Sensitivität von HIV-Tests (Anti-HIV-1/2- und HIV-Ag/Ak-Kombinationstests) mit Serokonversionen:

Beispiele für geeignete HIV-Serokonversionsverläufe, anhand derer die Mindestsensitivität ermittelt werden kann, sind:

- SeraCare/BBi PRB927, PRB929, PRB930, PRB932, PRB939 Ext, PRB952, PRB965, PRB966 sowie Zep-  
toMetrix 6240, 6243, 6244, 6245, 6246, 6247, 6248, 9022, 9010, 9012, 9014, 9017, 9018, 9034, 9033,  
9021, 9020, 9023, 9025, 9032, 9030 und 12007.

Insgesamt enthalten diese Panels 341 Einzelabnahmen. Mit Ausnahme von Panel PRB930 beginnen alle zumindest mit einer HIV-1 p24 Antigen- und HIV-Antikörper-negativen Blutabnahme. 29 Panels enthalten HIV-1 p24- und/oder Antikörper-haltige Proben und sind somit sowohl für HIV Ag/Ak-Kombinationstests als auch für Anti-HIV-1/2 Tests geeignet. Lediglich Panel 9025 enthält keine Antikörper-reaktiven Proben. Mit sehr sensitiven HIV-Ag/Ak-Tests können bei den aufgelisteten Panels bis zu 134 Proben als reaktiv für HIV-1 p24 Antigen und/oder HIV- Antikörper nachgewiesen werden. Sensitive Anti-HIV-1/2 Tests können bis zu 89 Einzelabnahmen erkennen.

Ein Anti-HIV-1/2-Test, der noch akzeptabel wäre, müsste bei dieser Panelauswahl mindestens 65 Proben als reaktiv erkennen (das entspricht 49 % der mit HIV Ag/Ak-Tests detektierbaren Proben bzw. 73 % der Anti-HIV-1/2 Ak-positiven Proben).

Die Anforderung an die analytische Sensitivität von HIV Ag/Ak-Kombinationstests für HIV-1 p24-Antigen ist in Anlage 1 beschrieben.

2. Minimale Sensitivität von HBsAg-Tests mit Serokonversionen:

Beispiele für geeignete HBV-Serokonversions-Verläufe sind

- SeraCare/BBi PHM903, PHM911, PHM914, PHM916, PHM925, PHM926, PHM927, PHM928, PHM929,  
PHM930, PHM931, PHM932, PHM934, Zep-  
toMetrix 6271, 6272, 6273, 6274, 6275, 6279, 11000, 11001,  
11002, 11003, 11006, 11007, 11008, 11009, 11011, 11012 und 11013.

Insgesamt enthalten diese Panels 331 Einzelabnahmen. Mit sensitiven HBsAg-Tests können bei diesen Panels 184 Proben als reaktiv nachgewiesen werden. Ein Test, der noch akzeptabel wäre, müsste bei dieser Panelauswahl mindestens 107 Proben (58 %) als positiv erkennen.

Die Anforderung an die analytische Sensitivität von HBsAg Tests ist in Anlage 1 beschrieben.

3. Minimale Sensitivität von Anti-HCV Ak Tests:

Zur Ermittlung der minimalen Sensitivität von Anti-HCV Ak Tests sind Serokonversions-Verläufe zu wählen, die unterschiedliche Antikörpermuster aufweisen (z.B. Anti-NS3 zuerst, Anti-Core zuerst und gemischte Antikörperprofile). Panels, die in der Frühphase der Infektion ausschließlich Antikörper gegen NS3 aufweisen, sollten in repräsentativer Anzahl vertreten sein.

Geeignet können die folgenden HCV-Serokonversionspanels sein:

- HCV-Panels, die nur Antikörper gegen Core aufweisen:

SeraCare/ BBI PHV#: 909, 912, 913, 914, 918, ZeptoMetrix 6216, donor 66011

- HCV-Panels, die nur Antikörper gegen NS3 aufweisen:

SeraCare/ BBI PHV#: 904, 905, 915; ZeptoMetrix 6212, 6224, 6225, 6228, 9047, donor 65345, donor 64273

- HCV-Panels, die bei der Serokonversion gemischte Antikörperprofile aufweisen:

SeraCare/ BBI PHV#: 906 (NS3/NS4), 907 (Core/NS3), 908 (NS3/NS4), 910 (Core/NS3/NS4), 916 (NS3/NS4), 919 (Core/NS3), 920 (Core/NS3); ZeptoMetrix 6211 (NS3/NS4), 6213 (NS3/Core), 6214 (NS3/NS4), 6222 (NS3/Core), 6226 (NS3/NS4/Core), 6227 (NS3/Core/NS5/NS4), 6229 (NS3/Core/NS5), 9045 (donor 64150; Core/NS4), 9054 (donor 66626; Core/NS3), 9055 (donor 66732; Core/NS3/NS4), und Donor 77890 (Core/NS3/NS4).

Die Bestimmung der Antikörperprofile der Serokonversionspanels wurden mit dem CHIRON RIBA HCV 3.0 SIA vorgenommen. Die Reihenfolge der in Klammern angegebenen Antigene spiegelt die Reihenfolge der im Verlauf der Serokonversionen aufgetretenen Antikörper wider.

Insgesamt enthalten alle HCV-Panels 337 Einzelabnahmen. Mit sehr sensitiven Anti-HCV-Ak Tests können bei diesen Panels maximal 128 Proben (100 %) als reaktiv nachgewiesen werden. Ein Anti-HCV-Ak Test, der noch akzeptabel wäre, müsste bei dieser Panelauswahl mindestens 90 Proben (70 %) als positiv erkennen.

Da es Anti-HCV Tests mit einer Schwäche bei der Erkennung von Proben und Serokonversionen gibt, die im betrachteten Verlauf nur Antikörper gegen NS-3 aufweisen, werden diese „NS3-Panels“ hier noch einmal gesondert betrachtet. Insgesamt enthalten die sog. „NS3-Panels“ 87 Einzelabnahmen, von denen 37 (100 %) mit den sensitivsten Anti-HCV Tests als positiv erkannt werden können. Ein für die Blutspende akzeptabler Test sollte mindestens 26 (70 %) der anti-NS3 positiven Proben als reaktiv erkennen.

Die Definition der analytischen Sensitivität von HCV Ag/Ak Tests ist momentan nicht möglich.

Die aufgelisteten Panels sind Beispiele für Testpanels mit denen die Serokonversions-Sensitivität ausreichend genau bestimmt werden kann. Die dargestellten Panels sind mit einer Vielzahl verfügbarer serologischer Spender-Suchtests vergleichend untersucht worden und geben den momentanen Stand der Technik wieder bzw. bilden eine objektive Datenbasis. Wichtig für den Nachweis des Standes der Technik ist GTS Grundsatz 3.1.4 und 3.1.8., d.h. der direkte Vergleich mit einem Produkt, das dem Stand der Technik entspricht und, dass die diagnostische Sensitivität von Produkten während der Serokonversion dem Stand der Technik entspricht.