

To: 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>; 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>
From: 5.1.2e
Sent: Thur 9/24/2020 11:41:32 AM
Subject: RE: evaluatie antigeen testen
Received: Thur 9/24/2020 11:41:33 AM

Ik had 5.1.2e er gisteren even over gesproken. Zij dacht dat de vragen die er nu lagen in eerste instantie vragen voor 5.1.2e waren. Dus laten we nu even de reactie van 5.1.2e afwachten.

Groet, 5.1.2e

From: 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>
Sent: donderdag 24 september 2020 13:38
To: 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>; 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>
Subject: RE: evaluatie antigeen testen

Ha beiden,

Mooi hoe dit zo snel is opgepakt door jullie.

5.1.2e goede analyse met veel punten die nog aandacht verdienen. Bal daarvoor ligt wel bij IDS.

@5.1.2e misschien goed om 5.1.2e wel hierin mee te nemen? Zij kan mooi de schakel zijn tussen IDS en ons? En ook contact met VWS en IGJ opnemen indien nodig. Kan jij haar op de hoogte brengen?

En dan goed om betrokken te blijven. Goed om te weten hoe ze met onze input om gaan en wat dit gaat betekenen voor de evaluatie. Hoor ik ook graag.

Groet 5.1.2e

From: 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>
Sent: donderdag 24 september 2020 13:30
To: 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>
Cc: 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>; 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>
Subject: FW: evaluatie antigeen testen

Hoi 5.1.2e

5.1.2e heeft een aantal aandachtspunten voor je op een rij gezet. Een aantal punten zijn wellicht snel oplosbaar door het toevoegen van een disclaimer aan het protocol. Een aantal andere betreffen meer vragen over hoe het onderzoek in te steken. Indien je hier vragen over hebt, kun je het beste even direct met 5.1.2e bellen.

Met groet,

5.1.2e

From: 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>
Sent: woensdag 23 september 2020 16:35
To: 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>
Cc: 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>
Subject: RE: evaluatie antigeen testen

Hoi 5.1.2e en 5.1.2e

Ik heb een aantal opmerkingen en vragen over het geplande onderzoek. Allereerst natuurlijk dat het heel goed is dat we hierin even meegenomen worden. Ik zie dat ze zelf al twee aspecten aangeven die inderdaad allebei belangrijk zijn:

- gezien de wet- en regelgeving rondom de toelating van medische hulpmiddelen. We moeten er bewust van zijn
 - o hoe dit project zich daarmee verhoudt
 - o en onze rol hierin - met dat in het achterhoofd - zo goed mogelijk inregelen.

Mbt dat laatste, ik denk dat het belangrijk is dat we:

- iom IDS – even doublechecken of GMT ook meegenomen is in dit traject met VWS als sponsor.

- iom IDS en VWS – ook IGJ en wellicht CCMO (CA klinisch onderzoek medical devices vanaf 1 okt) te informeren.
- Aan de voorkant bedenken hoe onze rol als onafhankelijk overheidsinstituut is ivm het gebruik van de resultaten – dat wellicht ook nog wat explicieter vastleggen in plan en rapportage. Doel is om geschiktheid vd testen te evalueren voor gebruik in teststraten in kader van COVID-19 management, niet om te evalueren of de testen wel terecht op de markt zijn. Mochten sommige testen echter slecht scoren, rapporteren we dan behalve aan VWS ook aan IGJ? In het algemeen over resultaten: in het protocol staat alleen dat we rapporteren aan VWS. Ik neem aan dat ze ook worden gepubliceerd. Doen we dat met namen producten en fabrikanten? Dan hebben we ook daar te maken met discussie over zienswijze vragen. Verder zullen de fabrikanten de studie dan gaan opnemen in hun dossiers, als onderdeel van hun PMS en binnenkort ook als onderdeel van markttoelating op basis van nieuwe regelgeving, waarin veel strengere en meer gedetailleerde eisen staan mbt clinical performance studies. Lijkt me belangrijk dat we een soort disclaimer opnemen. Natuurlijk willen we goed onderzoek doen, en natuurlijk moeten fabrikanten onze resultaten meenemen in hun eigen evaluaties. Het zou daarbij goed kunnen dat geïncludeerde fabrikanten belangrijk voordeel hebben en zelf minder data hoeven te verzamelen, ook al zullen wij onze studie niet ontwerpen met als doel om aan de eisen in de IVDR te voldoen.

Dan een aantal meer technisch-inhoudelijke opmerkingen:

- De testen zijn nu op de markt onder de oude regelgeving (IVDD) via zelf-certificering. Dat is de correcte route. Van 2 fabrikanten hebben we al hun Declaration of Conformity waarop dit staat; van de 3^e alleen een verklaring van hun Europese gemachtigde dat die DoCs bestaan. Die zou ik nog even opvragen voor de volledigheid.
- Volgens de IVDD moet een fabrikant, dan wel hun gemachtigde, zich registreren in het land waar ze gevestigd zijn. Je zou kunnen overwegen te checken bij de betreffende autoriteit of dit inderdaad het geval is om zeker te weten dat het een bona fide partij is die in de studie wordt opgenomen.
- De testen moeten voldoen aan de Essential Requirements in Annex I van de IVDD. Ik licht er hier even een paar uit die vooral te maken hebben met de klinische performance; wellicht goed te weten welke parameters de fabrikant zelf ook moet hebben onderzocht, welke termen daarbij worden gebruikt en welke informatie ze hierover moeten vermelden in hun instructions for use (IFU):

3. **The devices must be designed and manufactured in such a way that they are suitable for the purposes referred to in Article 1(2)(b), as specified by the manufacturer, taking account of the generally acknowledged state of the art. They must achieve the performances, in particular, where appropriate, in terms of analytical sensitivity, diagnostic sensitivity, analytical specificity, diagnostic specificity, accuracy, repeatability, reproducibility, including control of known relevant interference, and limits of detection, stated by the manufacturer.**

The traceability of values assigned to calibrators and/or control materials must be assured through available reference measurement procedures and/or available reference materials of a higher order.

-
- 8.7. Where appropriate, the instructions for use must contain the following particulars:
-

(d) the performances referred to in section 3 of part A;

(h) the measurement procedure to be followed with the device including as appropriate:

- the principle of the method,
- the specific analytical performance characteristics (e.g. sensitivity, specificity, accuracy, repeatability, reproducibility, limits of detection and measurement range, including information needed for the control of known relevant interferences), limitations of the method and information about the use of available reference measurement procedures and materials by the user,

- Er staan geen specifieke eisen mbt deze parameters in de IVDD. Invulling van technische eisen gebeurt voor IVDs iha via zogeheten Common Technical Specifications (alleen voor een aantal al lang bekende hoog-risico testen) of standaarden. Voor COVID-19 bestaat een dergelijk document niet; wel is er in april 2020 een guidance document van de Europese Commissie gepubliceerd met overzicht bekende gegevens en proposed performance criteria, wellicht bekend maar zo niet hier te vinden: <https://ec.europa.eu/docsroom/documents/40805> Het protocol verwijst nu alleen naar een aanbeveling van de WHO mbt eisen voor sensitiviteit en specificiteit; wellicht goed om ook even naar het Europese document te kijken.
- De fabrikanten verwijzen in hun DoC naar diverse standaarden, o.a. naar een standaard uit 2002 over beoordeling prestaties IVDs. Die ken ik niet. Ze verwijzen niet naar een vorig jaar gepubliceerde standaard die denk ik nuttig is voor het RIVM om te raadplegen tbv deze studie. Deze standaard is nog niet gekoppeld aan de regelgeving, maar staat wel op de nominatie om gekoppeld te worden aan de nieuwe regelgeving. Het gaat om ISO 20916:2019 IVDs – Clinical performance studies using specimens from human subjects – Good Study Practice. Ik heb hem zojuist gedownload, en sluit hem even bij.
- Zoals eerder genoemd, zijn we momenteel in een overgangperiode tussen oude en nieuwe regelgeving, en bevat de nieuwe IVDR veel meer gedetailleerde eisen aan de benodigde clinical evidence, performance evaluation and performance studies. Op 26 mei 2022 zal deze regelgeving volledig van toepassing worden (tenzij een lobby van fabrikanten voor een jaar uitstel succes heeft). Als IDS meer wil weten over deze uitgebreide eisen, dan kan ik daar meer info over geven.
- In het protocol staat een paar keer dat men ook de usability wil onderzoeken. Wat wordt hiermee bedoeld? Gaat dat puur om bruikbaarheid in de zin van betrouwbaarheid van de testresultaten? In dat geval stel ik voor dit woord te vervangen door "usefulness" om verkeerde interpretatie te voorkomen. Bij medische hulpmiddelen in het algemeen wordt usability in de zin van usability engineering toegepast; daarbij gaat het dan om zaken als afstemmen van design op de omgeving waar het gebruikt wordt en de op gebruiker; zowel mbt ergonomie als gerelateerd aan risk management. Daar lijkt het protocol logischerwijs niet op te zijn gericht.
- Ongetwijfeld heeft IDS een (inter)nationaal netwerk tbv de technisch-wetenschappelijke aspecten van het testen; wij hebben een (inter)nationaal netwerk vanuit de regulatoire kant. Desgewenst kunnen we dat gebruiken om te informeren of zij nuttige info hebben tbv de RIVM-studie.

Als hierover verdere vragen zijn, dan weet je me te vinden!

Groet,

5.1.2e

5.1.2e

Centre for Health Protection
RIVM - National Institute for Public Health and the Environment
P.O. Box 1
NL-3720 BA Bilthoven
The Netherlands
Tel: ++ 31 30 5.1.2e
Mob: ++ 31 6 5.1.2e

From: 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>

Sent: dinsdag 22 september 2020 09:56

To: 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>

Cc: 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>

Subject: FW: evaluatie antigeen testen

Hoi 5.1.2e

Zou jij mee willen lezen met dit protocol? Ik heb net gebeld met 5.1.2e en begrijp van haar dat de 3 testen die ze van plan zijn te evalueren voorzien zijn van een CE markering. Maar daarbij is het niet duidelijk of dit zelfcertificering betreft. Ze kan hulp gebruiken bij een overzicht van welke smaken er zijn en waar dan rekening mee moet worden gehouden in deze studie en uiteindelijke toepassing.

Kun jij op korte termijn meedenken?

Groet 5.1.2e

5.1.2e

5.1.2e

5.1.2e

5.1.2e

5.1.2e

5.1.2e

5.1.2e

Dubbel

5.1.2e

5.1.2e

5.1.2e

5.1.2e

5.1.2e

5.1.2e

5.1.2e

5.1.2e

5.1.2e

5.1.2e

5.1.2e

5.1.2e

5.1.2e

5.1.2e

5.1.2e

5.1.2e

5.1.2e

5.1.2e

Dubbel

5.1.2e

5.1.2e

5.1.2e

5.1.2e

5.1.2e

5.1.2e

5.1.2e

5.1.2e

5.1.2e

5.1.2e

5.1.2e

5.1.2e

Dubbel