

To: 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>; 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>
 From: 5.1.2e
 Sent: Thur 9/24/2020 5:46:57 PM
 Subject: RE: evaluatie antigeen testen
 Received: Thur 9/24/2020 5:46:58 PM

Ha 5.1.2e

Fijn als je aan kunt sluiten maandag.

Ik kan in je agenda dus zoek samen met 5.1.2e wel een moment.

Groet, 5.1.2e

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

Datum: 24 september 2020 om 18:58:24 CEST

Aan: 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>, 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>
 <5.1.2e@rivm.nl>

Onderwerp: RE: evaluatie antigeen testen

Beste 5.1.2e

Goed je vanmiddag nog even gesproken te hebben. De meeste dingen zijn denk ik helder. Zoals afgesproken nog even samengevat:

- Jij zoekt maandag even contact met 5.1.2e, vooral ook om even te bespreken hoe, wanneer en door wie het informeren van andere partijen als VWS-GMT, IGJ, CCMO het beste kan gebeuren. Ik ben maandag toevallig ook op het RIVM, en kan even aanschuiven als het past tussen mijn afspraken. Ik zet 5.1.2e alvast even in de CC.
- Ik zal meewerken aan de disclaimer, goed als 5.1.2e daar ook over meedenkt – ik stuur binnenkort even een tekstvoorstel naar jullie.
- Mbt het vragen van een zienswijze van fabrikanten / "publicatierechten": wellicht goed als 5.1.2e 5.1.2e mbt juridische aspecten nog even contact opneemt met 5.1.2e van de centrale RIVM-afdeling Juridisch Advies. Zij adviseert ons momenteel in een traject mbt een onderzoek naar bekkenbodematjes waarin we ook namen van fabrikanten en producten noemen – we gaan daarvoor een zienswijze vragen. Er zijn verschillen (wij hebben bijv vertrouwelijke dossiers onderzocht) en overeenkomsten met jullie studie, dus ik weet niet of dat voor jullie ook nodig zal zijn.
- Ik kijk nog even na bij welke autoriteiten deze fabrikanten zich geregistreerd zouden moeten hebben.
- Ik denk ook nog even na bij welke contacten uit het regulatoire netwerk ik wellicht nog wat informatie kan vragen.

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: donderdag 24 september 2020 16:53

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: RE: evaluatie antigeen testen

Beste 5.1.2e

Dank voor de notities en aanvullingen. Ik had nog wat vragen (in rood aangegeven bij de comments).

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.

We zijn vanuit VWS gevraagd de evaluatie te coördineren van het invoeren van antigeen sneltesten. Hierbij lopen er ook andere evaluaties in Amphia, UMCU, EMC en TNO (ook vanuit VWS). Met deze instituten willen we dus samen een rapport richting VWS doen omtrent het gebruik van sneltesten in de GGD teststraten. Alle instituten inclusief RIVM evalueren een andere test (sommige worden wel door 2 instituten getest om zo tot een gezamenlijk oordeel te komen welke testen wanneer en waar zijn in te zetten. Onze rol is gezamenlijk met deze instituten om hierin advies uit te brengen richting VWS. Alle testen moeten voldoen aan de WHO criteria, mogelijkheid hebben tot snelle levering in Nederland gezien de urgentie, dus inderdaad een NL registratie en een trackrecord hebben op dit soort testen voor andere pathogenen. Met deze criteria hebben we een selectie gemaakt en spelen we open richting de bedrijven waarom de ene wel en de ander niet geëvalueerd worden. De bedrijven zijn zelf vrij om andere partijen te benaderen voor een evaluatie. Dit project is een evaluatie en meteen implementatie (weleke testen gaan we waar in zetten, met als achtergrond hoe ze dus preseteerden in de teststraat). Evaluatie in uitbraken en andere situaties zijn volgende stappen. Maar omdat de druk heel hoog is bij de teststraten is dat nu gekozen.

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. ik weet niet wie is meegenomen, ik kreeg dit project 2 weken geleden in mijn schoot geworpen en ik probeer nu alle wet en regelgeving omtrent deze studie als de nodige meldingen te regelen. Zal ik met 5.1.2e een overleg in plannen om dit af te handelen?
- iom IDS en VWS – ook IGJ en wellicht CCMO (CA klinisch onderzoek medical devices vanaf 1 okt) te informeren. Zie hierboven. De studie is als nWMO verklaard door METC utrecht.
- 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 geïnccludeerde 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.

Alle resultaten worden gerapporteerd richting VWS en zullen dus openbaar zijn of op te vragen. Wbt publicatie stuit ik nu al op dat 1 bedrijf gezamenlijke publication rights wilt hebben wbt data met hun test. Normaal gesproken publiceren we resultaten zonder tussenkomst van de bedrijven. Dus ik heb 5.1.2e hierover advies gevraagd. Maar ik hoor graag vanuit jullie wat voor disclaimer ik kan gebruiken.

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. DoC opgevraagd. De bioeasy assay wordt niet meer meegenomen omdat er geen uitlevering is met NL
- 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. Nagevraagd bij de bedrijven
- 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): **gecheckt**

- 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. **Ik ken dit document: toegevoegd als ref**

- 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. **De standaarden uit de ISO20916 zijn conform de standaarden in hun DoC.**

- 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. **Miscchien goed een meeting te organiseren met onze wetenschappelijke medewerkers. Ik zal na corona kijken wat we kunnen plannen. Vanuit WMDI (werkgroep moleculaire diagnostiek) wordt al het een ander toegelicht wat betreft de regelgeving IDVR, maar niet alle RIVMers zitten daar in.**

- 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. **aangepast**

- 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. **Graag. De regulatoire kant moet ook goed geregeld zijn**

gr

5.1.2e

5.1.2e

Centre for Infectious Disease Research, Diagnostics and Laboratory Surveillance (IDS)
 Centre for infectious Disease Control (Cib)
 National Institute for Public Health and the Environment (RIVM)
 P.O.Box 1, 3720 BA Bilthoven, the Netherlands
 Antonie van Leeuwenhoeklaan 9, 3721 MA Bilthoven

Phone: 0031 30 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

Dubbel

Dubbel

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

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

5.1.2e

5.1.2e 5.1.2e

5.1.2e 5.1.2e
5.1.2e 5.1.2e

Dubbel