



Ιλυσίων 3^Α-5,
11528 Αθήνα
Τηλ. 210 6400318
Fax 210 6462748
info@sbbio.gr

ΠΡΟΣ: Γ. Ν. ΑΘΗΝΩΝ «Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ»
ΥΠΟΨΗ : Δ/ΝΣΗ ΤΕΧΝΙΚΩΝ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ

Αθήνα, 10 Ιουλίου 2013

ΘΕΜΑ: Δημόσια Διαβούλευση επί των Τεχνικών Προδιαγραφών για «Αντιδραστήρια για τον Μοριακό έλεγχο Γονιδίων για τη στοχευμένη θεραπεία ογκολογικών ασθενών»

Αξιότιμες Κυρίες / Αξιότιμοι Κύριοι,

Σας υποβάλλουμε τις επισημάνσεις της εταιρείας μας σχετικά με τη Δημόσια Διαβούλευση επί των τεχνικών προδιαγραφών των Αντιδραστηρίων για τον Μοριακό έλεγχο Γονιδίων για τη στοχευμένη θεραπεία ογκολογικών ασθενών.

Δεδομένου του γεγονότος ότι η αξιολόγηση θα γίνει με βάση την πλέον συμφέρουσα προσφορά, οι προδιαγραφές θα πρέπει να δίνουν την δυνατότητα μή αποκλεισμού αφενός αλλά και ανάδειξης αφετέρου του καταλληλότερου συστήματος για τις ανάγκες του εργαστηρίου, βάσει σαφέστατων και απολύτως δικαιολογημένων κριτηρίων αξιολόγησης.

Είμαστε στη διάθεσή σας για οποιαδήποτε περαιτέρω διευκρίνιση.

- **Παράγραφος 4:** «*Η ανάλυση και έκδοση των αποτελεσμάτων να γίνονται αυτόματα για τη μέγιστη διαγνωστική ασφάλεια*».

Στα πλαίσια της βελτιστοποίησης της διαγνωστικής ασφάλειας, είναι προφανές πως η αυτοματοποίηση της ανάλυσης & έκδοσης αποτελεσμάτων προάγει τον περιορισμό του ανθρώπινου υποκειμενικού παράγοντα και άρα, την πιθανότητα σφάλματος.

Προκειμένου να υπάρχει η δυνατότητα βαθμολόγησης τυχόν επιπλέον χαρακτηριστικών των προσφερόμενων τεστ, προτείνουμε να προστεθεί στην εν λόγω προδιαγραφή : «*Θα εκτιμηθεί η δυνατότητα έκδοσης αυτοματοποιημένου αποτελέσματος σε μορφή πίνακα, αναλυτικά για κάθε ασθενή και για κάθε εξεταζόμενη μετάλλαξη*».

- **Παράγραφοι 6, 7 και 8:** «*Να συνοδεύεται από kit για την απομόνωση DNA, πιστοποιημένο για in vitro διαγνωστική χρήση (CE-IVD)*»

Η πιστοποίηση CE-IVD που απαιτείται για τις εξετάσεις των γονιδίων (BRAF, EGFR, K-RAS) συνεπάγεται και διασφαλίζει την ακρίβεια, επαναληψιμότητα και ασφάλεια των αποτελεσμάτων, προκειμένου αυτά να δύνανται να χρησιμοποιηθούν για την εξατομικευμένη θεραπεία ογκολογικών ασθενών.

Απαραίτητη προϋπόθεση για την εγκυρότητα της πιστοποίησης CE-IVD των τεστ στην εργαστηριακή ροή είναι η πλήρης συμμόρφωση με τις οδηγίες χρήσης του κατασκευαστικού οίκου. Πιο συγκεκριμένα, τα kit συνοδεύονται από αναλυτικές και λεπτομερείς οδηγίες για τις συνθήκες διεξαγωγής της εργαστηριακής/κλινικής ροής (είδος αρχικού δείγματος, kit απομόνωσης DNA, απαραίτητος εξοπλισμός-αναλυτής, κτλ), οι οποίες είναι απαραίτητο να πληρούνται στο σύνολό τους προκειμένου να εξασφαλίζεται το διαγνωστικό (CE-IVD) αποτέλεσμα. Είναι σαφές, πως το συνοδό kit απομόνωσης DNA το οποίο προτείνεται από τον κατασκευαστικό οίκο για τη διεξαγωγή ενός CE-IVD τεστ, δεν απαιτείται να διαθέτει ξεχωριστή πιστοποίηση.

Συνεπώς, προτείνουμε την τροποποίηση των προδιαγραφών 6,7,8 ως εξής: «*Να συνοδεύεται από το κατάλληλο kit για την απομόνωση DNA, που προτείνεται στο επίσημο φυλλάδιο του κατασκευαστικού οίκου*».

- **Παράγραφος 9:** *«Να αναφερθούν στοιχεία αναφορικά με την ευαισθησία των kit σε FFPE δείγματα»*

Η εν λόγω προδιαγραφή αποτελεί μοναδικό χαρακτηριστικό συγκεκριμένης εταιρείας, με αποτέλεσμα να αποκλείει άλλα συστήματα με διαπιστευμένα CE-IVD τεστ για FFPE δείγματα και συνεπώς περιορίζει την ανάπτυξη υγιούς ανταγωνισμού. Επιπλέον, καμία αναφορά δεν γίνεται σχετικά με την ευαισθησία των kit για καθεμία ξεχωριστά των υπό εξέταση μεταλλάξεων, πληροφορία ιδιαίτερης βαρύτητας και σημασίας για το κλινικό/διαγνωστικό αποτέλεσμα.

Προτείνουμε η συγκεκριμένη προδιαγραφή να τροποποιηθεί ως εξής: *«Να αναφερθούν στοιχεία αναφορικά με την ευαισθησία των kit για καθεμία από τις υπό εξέταση μεταλλάξεις για τα γονίδια KRAS, EGFR, BRAF»*.

- **Παράγραφος 10:** *« Τα αντιδραστήρια να είναι έτοιμα προς χρήση ώστε να διασφαλίζεται η σταθερότητα τους και να απαιτείται η μικρότερη δυνατή παρέμβαση από τον χρήστη προς αποφυγή πιθανών σφαλμάτων»*

Η διασφάλιση της σταθερότητας των αντιδραστηρίων καθώς και η αποφυγή πιθανών σφαλμάτων αποτελούν δύο βασικά στοιχεία για την εκτέλεση μια εξέτασης με επιτυχία. Ωστόσο, η απαίτηση περί αντιδραστηρίων έτοιμων προς χρήση δεν συνεπάγεται και τη διασφάλιση της σταθερότητας αυτών. Συνεπώς προτείνουμε την απαλοιφή της παραπάνω προδιαγραφής.

- **Παράγραφος 12:** *«Ο προσδιορισμός της ποσότητας του DNA που απομονώνεται να γίνεται με ακρίβεια προκειμένου η εξέταση να οδηγήσει σε ασφαλές διαγνωστικό αποτέλεσμα»*

Η εν λόγω προδιαγραφή παραπέμπει σε χαρακτηριστικό συγκεκριμένης εταιρείας και αποσκοπεί στο να ξεπεράσει περιορισμούς της συγκεκριμένης τεχνικής. Άλλωστε, ο προσδιορισμός της ποσότητας του DNA με ακρίβεια δε σημαίνει και αυτομάτως ότι η εξέταση θα οδηγήσει σε ασφαλές διαγνωστικό αποτέλεσμα, καθώς ουσιαστικό ρόλο διαδραματίζει τόσο η καθαρότητα όσο και η ακεραιότητα αυτού.

Επιπροσθέτως, δε γίνεται καμία αναφορά σχετικά με την (ελάχιστη) απαιτούμενη ποσότητα του DNA προκειμένου να είναι εφικτή η εκτέλεση των ζητούμενων εξετάσεων. Λαμβάνοντας υπόψη πως οι συγκεκριμένες εξετάσεις γίνονται σε πολύτιμα κλινικά δείγματα περιορισμένης / μη σταθερής ποσότητας και ποιότητας, αποτελεί πιο ουσιαστική και σημαντική προϋπόθεση η ελάχιστη ποσότητα DNA που απαιτείται για την εκτέλεση της διαγνωστικής διαδικασίας. Με αυτόν τον τρόπο θα δύνανται να βαθμολογηθούν διαφορετικά συστήματα και τεχνικές που εξοικονομούν πολύτιμα κλινικά δείγματα για πιθανές επαναλήψεις, χωρίς επιπλέον κόστος ή νέα δειγματοληψία. Παράλληλα, τα προσφερόμενα kit θα δύνανται να βαθμολογηθούν σχετικά με τυχόν δυνατότητά τους να παρέχουν ασφαλές διαγνωστικό αποτέλεσμα σε δείγματα περιορισμένης ποσότητας.

Συνεπώς προτείνουμε την τροποποίηση της προδιαγραφής ως εξής: *«Να αναφερθεί η ελάχιστη απαιτούμενη ποσότητα DNA που απαιτείται προκειμένου η εξέταση να οδηγήσει σε ασφαλές διαγνωστικό αποτέλεσμα».*

Επιπλέον, στα πλαίσια της εξασφάλισης της μέγιστης αποτελεσματικότητας / επαναληψιμότητας / ασφάλειας της διαγνωστικής ρουτίνας σε πολύτιμα κλινικά δείγματα, προτείνουμε την προσθήκη της παρακάτω ουσιαστικής προδιαγραφής, ούτως ώστε να δύνανται να αξιολογηθεί-βαθμολογηθεί κατά την κρίση του εργαστηρίου:

Θεωρούμε ότι η δυνατότητα παράλληλης εκτέλεσης των 3 ζητούμενων εξετάσεων (KRAS, EGFR, BRAF) δίνει τη δυνατότητα στο χρήστη να επεξεργαστεί δείγματα πολλών ασθενών ταυτόχρονα, προσφέροντας ουσιώδη και αναμφισβήτητα πλεονεκτήματα στην εργαστηριακή ροή, εφόσον η δυνατότητα παράλληλης-ταυτόχρονης ανάλυσης διαφορετικών εξετάσεων εξοικονομεί ανθρώπινους πόρους / χρόνο χειρισμού και επεξεργασίας των δειγμάτων / αντιδραστηρίων.

Προτείνουμε λοιπόν την προσθήκη της προδιαγραφής: *«Θα εκτιμηθεί τυχόν δυνατότητα των προσφερόμενων συστημάτων να εκτελούν ταυτόχρονα τις ζητούμενες εξετάσεις κατά το ίδιο πείραμα (run), για εξοικονόμηση χρόνου και αντιδραστηρίων».*

Με εκτίμηση,

Δρ. Χριστιάννα Ζυγούρη

Τομέας Μοριακής Διαγνωστικής & Έρευνας