DIN EN ISO 20166-1

ICS 11.100.10

Ersatz für
DIN CEN/TS 16827-1
(DIN SPEC 13227-1):2015-11

Molekularanalytische in-vitro-diagnostische Verfahren – Spezifikationen für präanalytische Prozesse für formalinfixierte und paraffineingebettete (FFPE)-Gewebeproben – Teil 1: Isolierte RNA (ISO 20166-1:2018); Deutsche Fassung EN ISO 20166-1:2018

Molecular in vitro diagnostic examinations –
Specifications for pre-examination processes for formalin-fixed and paraffin-embedded (FFPE) tissue –
Part 1: Isolated RNA (ISO 20166-1:2018);
German version EN ISO 20166-1:2018

Analyses de diagnostic moléculaire in vitro –
Spécifications relatives aux processus préanalytiques pour les tissus fixés au formol et inclus en paraffine (FFPE) –
Partie 1: ARN extrait (ISO 20166-1:2018);
Version allemande EN ISO 20166-1:2018

Gesamtumfang 33 Seiten

DIN-Normenausschuss Medizin (NAMed)

AVA Documents Document Sharing Hub

Full document details: DIN EN ISO 20166-1:2019-04

Nationales Vorwort

Dieses Dokument (EN ISO 20166-1:2018) wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 212 „Clinical laboratory testing and in vitro diagnostic test systems“ in Zusammenarbeit mit dem Technischen Komitee CEN/TC 140 „In-vitro-Diagnostik“ (Sekretariat: DIN, Deutschland) erstellt.

Für diese Norm ist der Arbeitsausschuss NA 063-03-03 AA „Qualitätsmanagement in medizinischen Laboratorien“ im DIN-Normenausschuss Medizin (NAMed) zuständig.

Für die in diesem Dokument zitierten internationalen Dokumente wird im Folgenden auf die entsprechenden deutschen Dokumente hingewiesen:

ISO 9000:2015	siehe	DIN EN ISO 9000:2015-11
ISO 15189:2012	siehe	DIN EN ISO 15189:2014-11
ISO 17511:2003	siehe	DIN EN ISO 17511:2003-11
ISO 22174:2005	siehe	DIN EN ISO 22174:2005-05
ISO/IEC 17020:2012	siehe	DIN EN ISO/IEC 17020:2012-07
ISO/IEC 17043:2010	siehe	DIN EN ISO/IEC 170423:2010-05

Änderungen

Gegenüber DIN CEN/TS 16827-1 (DIN SPEC 13227-1):2015-11 wurden folgende Änderungen vorgenommen:

a) Übernahme der DIN CEN/TS als DIN EN ISO;

b) Aufbau und Gestaltung der Begriffe überarbeitet;

c) komplette Überarbeitung des Dokumentes;

d) redaktionelle Änderungen vorgenommen.

Frühere Ausgaben

DIN CEN/TS 16827-1 (DIN SPEC 13227-1): 2015-11

Documents
Document Sharing Hub
Full document details: DIN EN ISO 20166-1:2019-04

Nationaler Anhang NA
(informativ)

Literaturhinweise

DIN EN ISO 9000:2015-11, *Qualitätsmanagementsysteme — Grundlagen und Begriffe (ISO 9000:2015); Dreisprachige Fassung EN ISO 9000:2015*

DIN EN ISO 15189:2013-03, *Medizinische Laboratorien — Anforderungen an die Qualität und Kompetenz (ISO 15189:2012); Deutsche Fassung EN ISO 15189:2012*

DIN EN ISO 17511:2003-11, *In-vitro-Diagnostika — Messung von Größen in Proben biologischen Ursprungs — Metrologische Rückführbarkeit von Werten, die Kalibriermaterialien und Kontrollmaterialien zugeordnet sind (ISO 17511:2003); Deutsche Fassung EN ISO 17511:2003*

DIN EN ISO 22174:2005-05, *Mikrobiologie von Lebensmitteln und Futtermitteln — Polymerase-Kettenreaktion (PCR) zum Nachweis von pathogenen Mikroorganismen in Lebensmitteln — Allgemeine Anforderungen und Begriffe (ISO 22174:2005); Deutsche Fassung EN ISO 22174:2005*

DIN EN ISO/IEC 17020:2012-07, *Konformitätsbewertung — Anforderungen an den Betrieb verschiedener Typen von Stellen, die Inspektionen durchführen (ISO/IEC 17020:2012); Deutsche und Englische Fassung EN ISO/IEC 17020:2012*

DIN EN ISO/IEC 17043:2010-05, *Konformitätsbewertung — Allgemeine Anforderungen an Eignungsprüfungen (ISO/IEC 17043:2010); Deutsche und Englische Fassung EN ISO/IEC 17043:2010*

AVA Documents
Document Sharing Hub

Full document details: DIN EN ISO 20166-1:2019-04

— Leerseite —

Documents
Document Sharing Hub

Full document details: DIN EN ISO 20166-1:2019-04

EUROPÄISCHE NORM

EUROPEAN STANDARD

NORME EUROPÉENNE

EN ISO 20166-1

Dezember 2018

ICS 11.100.10

Ersatz für CEN/TS 16827-1:2015

Deutsche Fassung

Molekularanalytische in-vitro-diagnostische Verfahren — Spezifikationen für präanalytische Prozesse für formalinfixierte und paraffineingebettete (FFPE)-Gewebeproben — Teil 1: Isolierte RNA (ISO 20166-1:2018)

Molecular in vitro diagnostic examinations — Specifications for pre-examination processes for formalin-fixed and paraffin-embedded (FFPE) tissue — Part 1: Isolated RNA (ISO 20166-1:2018)

Analyses de diagnostic moléculaire in vitro — Spécifications relatives aux processus préanalytiques pour les tissus fixés au formol et inclus en paraffine (FFPE) — Partie 1: ARN extrait (ISO 20166-1:2018)

Diese Europäische Norm wurde vom CEN am 22. November 2018 angenommen.

Die CEN-Mitglieder sind gehalten, die CEN/CENELEC-Geschäftsordnung zu erfüllen, in der die Bedingungen festgelegt sind, unter denen dieser Europäischen Norm ohne jede Änderung der Status einer nationalen Norm zu geben ist. Auf dem letzten Stand befindliche Listen dieser nationalen Normen mit ihren bibliographischen Angaben sind beim CEN-CENELEC-Management-Zentrum oder bei jedem CEN-Mitglied auf Anfrage erhältlich.

Diese Europäische Norm besteht in drei offiziellen Fassungen (Deutsch, Englisch, Französisch). Eine Fassung in einer anderen Sprache, die von einem CEN-Mitglied in eigener Verantwortung durch Übersetzung in seine Landessprache gemacht und dem Management-Zentrum mitgeteilt worden ist, hat den gleichen Status wie die offiziellen Fassungen.

CEN-Mitglieder sind die nationalen Normungsinstitute von Belgien, Bulgarien, Dänemark, Deutschland, der ehemaligen jugoslawischen Republik Mazedonien, Estland, Finnland, Frankreich, Griechenland, Irland, Island, Italien, Kroatien, Lettland, Litauen, Luxemburg, Malta, den Niederlanden, Norwegen, Österreich, Polen, Portugal, Rumänien, Schweden, der Schweiz, Serbien, der Slowakei, Slowenien, Spanien, der Tschechischen Republik, der Türkei, Ungarn, dem Vereinigten Königreich und Zypern.

EUROPÄISCHES KOMITEE FÜR NORMUNG
EUROPEAN COMMITTEE FOR STANDARDIZATION
COMITÉ EUROPÉEN DE NORMALISATION

CEN-CENELEC Management-Zentrum: Rue de la Science 23, B-1040 Brüssel

Documents
Document Sharing Hub

Full document details: DIN EN ISO 20166-1:2019-04

Inhalt

Seite

Europäisches Vorwort ... 3
Vorwort ... 4
Einleitung ... 5
1 Anwendungsbereich ... 6
2 Normative Verweisungen ... 6
3 Begriffe ... 6
4 Allgemeine Betrachtungen ... 10
5 Außerhalb des Labors ... 11
5.1 Entnahme der Primärprobe ... 11
5.1.1 Allgemeines ... 11
5.1.2 Angaben zum Spender der Primärprobe/Patienten ... 11
5.1.3 Angaben zur Primärprobe ... 12
5.1.4 Aufbereitung der Primärprobe ... 12
5.2 Transportbezogene Anforderungen ... 13
6 Im Labor ... 13
6.1 Information zum Empfang des Untersuchungsmaterials ... 13
6.2 Formalinfixierung der Primärprobe oder Probe(n) ... 13
6.3 Auswertung der Pathologie des Untersuchungsmaterials und Auswahl der Probe(n) ... 15
6.4 Nachträgliche Fixierung gefrorener Proben ... 16
6.5 Entkalkung ... 16
6.6 Verarbeitung und Paraffineinbettung ... 16
6.7 Lagerungsbedingungen ... 17
6.8 Isolierung der RNA ... 17
6.8.1 Allgemeines ... 17
6.8.2 Allgemeine Angaben zur RNA-Isolierung ... 17
6.8.3 Verwendung handelsüblicher Kits ... 18
6.8.4 Anwendung laboreigener Protokolle ... 19
6.9 Quantitäts- und Qualitätsbewertung isolierter RNA ... 19
6.10 Lagerung des isolierten Gesamtproteins ... 20
6.10.1 Allgemeines ... 20
6.10.2 Verwendung handelsüblicher Kits zur RNA-Isolierung ... 20
6.10.3 Anwendung laboreigener Protokolle zur RNA-Isolierung ... 21
Anhang A (informativ) Qualitätskontrolle der aus mit Formalin fixierten und in Paraffin eingebetteten Gewebeproben extrahierten RNA: Bedeutung für die RT-qPCR-basierte Untersuchung) ... 22
Literaturhinweise ... 28

Documents
Document Sharing Hub
Full document details: DIN EN ISO 20166-1:2019-04

Europäisches Vorwort

Dieses Dokument (EN ISO 20166-1:2018) wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 212 „Clinical laboratory testing and in vitro diagnostic test systems“ in Zusammenarbeit mit dem Technischen Komitee CEN/TC 140 „In-vitro-Diagnostik“ erarbeitet, dessen Sekretariat von DIN gehalten wird.

Diese Europäische Norm muss den Status einer nationalen Norm erhalten, entweder durch Veröffentlichung eines identischen Textes oder durch Anerkennung bis Juni 2019, und etwaige entgegenstehende nationale Normen müssen bis Dezember 2021 zurückgezogen werden.

Es wird auf die Möglichkeit hingewiesen, dass einige Elemente dieses Dokuments Patentrechte berühren können. CEN ist nicht dafür verantwortlich, einige oder alle diesbezüglichen Patentrechte zu identifizieren.

Dieses Dokument ersetzt CEN/TS 16827-1:2015.

Entsprechend der CEN-CENELEC-Geschäftsordnung sind die nationalen Normungsinstitute der folgenden Länder gehalten, diese Europäische Norm zu übernehmen: Belgien, Bulgarien, Dänemark, Deutschland, die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien, Estland, Finnland, Frankreich, Griechenland, Irland, Island, Italien, Kroatien, Lettland, Litauen, Luxemburg, Malta, Niederlande, Norwegen, Österreich, Polen, Portugal, Rumänien, Schweden, Schweiz, Serbien, Slowakei, Slowenien, Spanien, Tschechische Republik, Türkei, Ungarn, Vereinigtes Königreich und Zypern.

Anerkennungsnotiz

Der Text von ISO 20166-1:2018 wurde von CEN als EN ISO 20166-1:2018 ohne irgendeine Abänderung genehmigt.

Documents
Document Sharing Hub
Full document details: DIN EN ISO 20166-1:2019-04

Vorwort

ISO (die Internationale Organisation für Normung) ist eine weltweite Vereinigung nationaler Normungsorganisationen (ISO-Mitgliedsorganisationen). Die Erstellung von Internationalen Normen wird üblicherweise von Technischen Komitees von ISO durchgeführt. Jede Mitgliedsorganisation, die Interesse an einem Thema hat, für welches ein Technisches Komitee gegründet wurde, hat das Recht, in diesem Komitee vertreten zu sein. Internationale staatliche und nichtstaatliche Organisationen, die in engem Kontakt mit ISO stehen, nehmen ebenfalls an der Arbeit teil. ISO arbeitet bei allen elektrotechnischen Themen eng mit der Internationalen Elektrotechnischen Kommission (IEC) zusammen.

Die Verfahren, die bei der Entwicklung dieses Dokuments angewendet wurden und die für die weitere Pflege vorgesehen sind, werden in den ISO/IEC-Direktiven, Teil 1 beschrieben. Es sollten insbesondere die unterschiedlichen Annahmekriterien für die verschiedenen ISO-Dokumentenarten beachtet werden. Dieses Dokument wurde in Übereinstimmung mit den Gestaltungsregeln der ISO/IEC-Direktiven, Teil 2 erarbeitet (siehe www.iso.org/directives).

Es wird auf die Möglichkeit hingewiesen, dass einige Elemente dieses Dokuments Patentrechte berühren können. ISO ist nicht dafür verantwortlich, einige oder alle diesbezüglichen Patentrechte zu identifizieren. Details zu allen während der Entwicklung des Dokuments identifizierten Patentrechten finden sich in der Einleitung und/oder in der ISO-Liste der erhaltenen Patenterklärungen (siehe www.iso.org/patents).

Jeder in diesem Dokument verwendete Handelsname dient nur zur Unterrichtung der Anwender und bedeutet keine Anerkennung.

Für eine Erläuterung des freiwilligen Charakters von Normen, der Bedeutung ISO-spezifischer Begriffe und Ausdrücke in Bezug auf Konformitätsbewertungen sowie Informationen darüber, wie ISO die Grundsätze der Welthandelsorganisation (WTO, en: World Trade Organization) hinsichtlich technischer Handelshemmnisse (TBT, en: Technical Barriers to Trade) berücksichtigt, siehe www.iso.org/iso/foreword.html.

Das für dieses Dokument verantwortliche Komitee ist ISO/TC 212, *Clinical laboratory testing and in vitro diagnostic test systems*.

Eine Liste aller Teile der Normenreihe ISO 20166 ist auf der ISO-Internetseite abrufbar.

Rückmeldungen oder Fragen zu diesem Dokument sollten an das jeweilige nationale Normungsinstitut des Anwenders gerichtet werden. Eine vollständige Auflistung dieser Institute ist unter www.iso.org/members.html zu finden.

Documents
Document Sharing Hub
Full document details: DIN EN ISO 20166-1:2019-04

Einleitung

Die molekulare *In-vitro*-Diagnostik, darunter auch die molekulare Pathologie, hat bedeutende Fortschritte in der Medizin ermöglicht. Weitere Fortschritte werden von neuen Technologien erwartet, mit denen Nukleinsäuren, Proteine und Metaboliten in humanen Geweben und Körperflüssigkeiten analysiert werden. Die Profile und/oder die Integrität dieser Moleküle können bzw. kann sich jedoch im Verlauf der Entnahme der Primärprobe, des Transports, der Lagerung und der Verarbeitung drastisch verändern und dadurch die Diagnostik- bzw. Forschungsergebnisse unzuverlässig oder sogar unmöglich machen, da in der anschließenden Untersuchung nicht die Situation im Patienten, sondern ein künstliches Profil bestimmt wird, das in einem präanalytischen Verfahren geschaffen wurde.

Daher ist eine Normung des gesamten Prozesses von der Primärprobenahme bis zur RNA-Untersuchung notwendig. Zur Bestimmung der wichtigen Einflussfaktoren wurden entsprechende Studien durchgeführt. Bei der Festlegung und Normung der einzuhaltenden Schritte während der sogenannten präanalytischen Phase für mit Formalin fixiertes und in Paraffin eingebettetes Gewebe (FFPE-Gewebe) im Rahmen der RNA-Untersuchung stützt sich dieses Dokument auf diese Arbeiten.

Die Fixierung mit Formalin und die Einbettung in Paraffin führen zu Modifikationen der RNA-Moleküle, die sich auf die Gültigkeit und Zuverlässigkeit der Untersuchungsergebnisse auswirken können.

RNA-Profile in Geweben können sich vor, während und nach der Probenahme erheblich verändern und dies je nach Gewebe von Spender/Patient in unterschiedlichem Maß. Daher ist es wichtig, dass besondere Maßnahmen getroffen werden, um die beschriebenen RNA-Profilveränderungen und -modifikationen im Gewebe im Hinblick auf die anschließende Untersuchung möglichst gering zu halten.

In diesem Dokument werden die folgenden Verbformen verwendet:

— „muss“ gibt eine Anforderung an;

— „sollte“ gibt eine Empfehlung an;

— „darf“ gibt eine Zulässigkeit an;

— „kann“ gibt eine Möglichkeit oder ein Vermögen an.

AVA Documents
Document Sharing Hub

Full document details: DIN EN ISO 20166-1:2019-04

1 Anwendungsbereich

Dieses Dokument enthält Leitlinien zur Handhabung, Dokumentation, Lagerung und Verarbeitung von aus FFPE-Gewebe bestehendem und für die RNA-Untersuchung vorgesehenem Untersuchungsmaterial während der präanalytischen Phase vor Beginn der molekularen Analyse.

Dieses Dokument gilt für molekulare *in-vitro*-diagnostische Untersuchungen, wozu auch im Labor entwickelte Prüfungen zählen, die von medizinischen Laboratorien und Laboratorien der molekularen Pathologie durchgeführt werden. Es soll auch von Laborkunden, Entwicklern und Herstellern von *In-vitro*-Diagnostika, Biobanken, Einrichtungen und kommerziellen Organisationen, die in der biomedizinischen Forschung tätig sind, sowie Aufsichtsbehörden eingesetzt werden.

ANMERKUNG Zu bestimmten Bereichen, die in diesem Dokument behandelt werden, können auch internationale, nationale oder regionale Bestimmungen oder Anforderungen gelten.

2 Normative Verweisungen

Die folgenden Dokumente werden im Text in solcher Weise in Bezug genommen, dass einige Teile davon oder ihr gesamter Inhalt Anforderungen des vorliegenden Dokuments darstellen. Bei datierten Verweisungen gilt nur die in Bezug genommene Ausgabe. Bei undatierten Verweisungen gilt die letzte Ausgabe des in Bezug genommenen Dokuments (einschließlich aller Änderungen).

ISO 15189:2012, *Medical laboratories — Requirements for quality and competence*

ISO 15190, *Medical laboratories — Requirements for safety*

ISO/IEC 17020:2012, *Conformity assessment — Requirements for the operation of various types of bodies performing inspection*

3 Begriffe

Für die Anwendung dieses Dokuments gelten die Begriffe nach ISO 15189 und die folgenden Begriffe.

ISO und IEC stellen terminologische Datenbanken für die Verwendung in der Normung unter den folgenden Adressen bereit:

— ISO Online Browsing Platform: verfügbar unter http://www.iso.org/obp

— IEC Electropedia: verfügbar unter http://www.electropedia.org/

3.1
Aliquot
Anteil einer größeren Menge eines homogenen Materials, die unter Annahme eines vernachlässigbaren Probenahmefehlers entnommen wurde

Anmerkung 1 zum Begriff: Der Begriff wird üblicherweise für Flüssigkeiten verwendet. Gewebe sind heterogen und können daher nicht aliquotiert werden.

Anmerkung 2 zum Begriff: Dieser Begriff entstammt den Literaturhinweisen [28], [29] und [30].

3.2
Umgebungstemperatur
ungeregelte Temperatur der Umgebungsluft

Documents
Document Sharing Hub
Full document details: DIN EN ISO 20166-1:2019-04