

DIN EN ISO 20186-3



ICS 11.100.10

Ersatz für
DIN CEN/TS 16835-3
(DIN SPEC 13225-3):2015-12

**Molekularanalytische in-vitro-diagnostische Verfahren –
Spezifikationen für präanalytische Prozesse für venöse Vollblutproben –
Teil 3: Aus Plasma isolierte zirkulierende zellfreie DNA
(ISO 20186-3:2019);
Deutsche Fassung EN ISO 20186-3:2019**

Molecular in-vitro diagnostic examinations –
Specifications for pre-examination processes for venous whole blood –
Part 3: Isolated circulating cell free DNA from plasma (ISO 20186-3:2019);
German version EN ISO 20186-3:2019

Analyses de diagnostic moléculaire in vitro –
Spécifications relatives aux processus préanalytiques pour le sang total veineux –
Partie 3: ADN libre circulant extrait du plasma (ISO 20186-3:2019);
Version allemande EN ISO 20186-3:2019

Gesamtumfang 28 Seiten

DIN-Normenausschuss Medizin (NAMed)

Nationales Vorwort

Dieses Dokument (EN ISO 20186-3:2019) 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 (Deutschland) gehalten wird.

Das zuständige deutsche Normungsgremium ist der Arbeitsausschuss NA 063-03-03 AA „Qualitätsmanagement in medizinischen Laboratorien“ im DIN-Normenausschuss Medizin (NAMed).

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

ISO/IEC 17020:2012	siehe	DIN EN ISO/IEC 17020:2012-07
ISO/IEC 17043:2010	siehe	DIN EN ISO/IEC 17043:2010-05
ISO 9000:2015	siehe	DIN EN ISO 9000:2015-11
ISO 15189:2012 (Corrected version 2014-08-15)	siehe	DIN EN ISO 15189:2014-11
ISO 17511:2003	siehe	DIN EN ISO 17511:2003-11
ISO 20186-2:2019	siehe	DIN EN ISO 20186-2:2019-08
ISO 22174:2005	siehe	DIN EN ISO 22174:2005-05

Änderungen

Gegenüber DIN CEN/TS 16835-3 (DIN SPEC 13225-3):2015-12 wurden folgende Änderungen vorgenommen:

- a) komplette Überarbeitung des Inhaltes auf internationaler (ISO-)Ebene;
- b) genauere Abgrenzung des Anwendungsbereiches.

Frühere Ausgaben

DIN CEN/TS 16835-3 (DIN SPEC 13225-3): 2015-12

Nationaler Anhang NA (informativ)

Literaturhinweise

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*

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

DIN EN ISO 15189:2014-11, *Medizinische Laboratorien — Anforderungen an die Qualität und Kompetenz (ISO 15189:2012, korrigierte Fassung 2014-08-15); 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 Kalibratoren und Kontrollmaterialien zugeordnet sind (ISO 17511:2003); Deutsche Fassung EN ISO 17511:2003*

DIN EN ISO 20186-2:2019-08, *Molekularanalytische in-vitro-diagnostische Verfahren — Spezifikationen für präanalytische Prozesse für venöse Vollblutproben — Teil 2: Isolierte genomische DNA (ISO 20186-2:2019); Deutsche Fassung EN ISO 20186-2:2019*

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*

— Leerseite —

Deutsche Fassung

Molekularanalytische in-vitro-diagnostische Verfahren —
Spezifikationen für präanalytische Prozesse
für venöse Vollblutproben —
Teil 3: Aus Plasma isolierte zirkulierende zellfreie DNA
(ISO 20186-3:2019)

Molecular in-vitro diagnostic examinations —
Specifications for pre-examination processes
for venous whole blood —
Part 3: Isolated circulating cell free DNA from plasma
(ISO 20186-3:2019)

Analyses de diagnostic moléculaire in vitro —
Spécifications relatives aux processus préanalytiques
pour le sang total veineux —
Partie 3: ADN libre circulant extrait du plasma
(ISO 20186-3:2019)

Diese Europäische Norm wurde vom CEN am 14. September 2019 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, Estland, Finnland, Frankreich, Griechenland, Irland, Island, Italien, Kroatien, Lettland, Litauen, Luxemburg, Malta, den Niederlanden, Norwegen, Österreich, Polen, Portugal, der Republik Nordmazedonien, 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

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 von Untersuchungsmaterial	11
5.1.1 Informationen über den Probenspender/Patienten	11
5.1.2 Auswahl des Entnahmeröhrchens für venöses Vollblut durch das Labor	12
5.1.3 Entnahme von venösem Vollblut bei Spendern/Patienten und Stabilisierungsverfahren	12
5.1.4 Informationen zum Untersuchungsmaterial und Anforderungen an die Lagerung in der Blutentnahmeeinrichtung	13
5.2 Anforderungen an den Transport	14
6 Im Labor	15
6.1 Eingang des Untersuchungsmaterials	15
6.2 Anforderungen an die Lagerung von Blut-Untersuchungsmaterial	15
6.3 Plasmaherstellung	15
6.4 Anforderungen an die Lagerung von Plasmaproben	16
6.5 Isolierung der ccfDNA	17
6.5.1 Allgemeines	17
6.5.2 Verwendung von Blutentnahmeröhrchen mit Stabilisatoren	17
6.5.3 Verwendung von Blutentnahmeröhrchen ohne Stabilisatoren	17
6.6 Quantitäts- und Qualitätsbewertung der isolierten ccfDNA	18
6.7 Lagerung isolierter ccfDNA	18
6.7.1 Allgemeines	18
6.7.2 ccfDNA, die mit handelsüblichen Isolationskits isoliert wurde	19
6.7.3 ccfDNA, die nach den eigenen Protokollen des Labors isoliert wurde	19
Anhang A (informativ) Auswirkungen der Schritte der präanalytischen Phase auf Profile zirkulierender zellfreier DNA in venösem Vollblutplasma	20
A.1 Änderungen der Blut-ccfDNA-Profile nach der Entnahme	20
A.2 Auswirkungen von Änderungen des ccfDNA-Profiles auf den Nachweis einer EGFR-Mutation im Plasma	21
Literaturhinweise	23

Europäisches Vorwort

Dieses Dokument (EN ISO 20186-3:2019) 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 April 2020, und etwaige entgegenstehende nationale Normen müssen bis Oktober 2022 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 16835-3:2015.

Entsprechend der CEN-CENELEC-Geschäftsordnung sind die nationalen Normungsinstitute der folgenden Länder gehalten, diese Europäische Norm zu übernehmen: Belgien, Bulgarien, Dänemark, Deutschland, die Republik Nordmazedonien, 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 20186-3:2019 wurde von CEN als EN ISO 20186-3:2019 ohne irgendeine Abänderung genehmigt.

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.

Dieses Dokument wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 212, *Clinical laboratory testing and in vitro diagnostic test systems* erarbeitet.

Eine Auflistung aller Teile der Normenreihe ISO 20186 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.

Einleitung

Die molekulare In-vitro-Diagnostik hat bedeutende Fortschritte in der Medizin ermöglicht. Weitere Fortschritte werden von neuen Technologien erwartet, mit denen Profile von Nukleinsäuren, Proteinen und Metaboliten in humanen Geweben und Körperflüssigkeiten analysiert werden. Die Profile dieser Moleküle können sich jedoch während des präanalytischen Prozesses, einschließlich der Entnahme des Untersuchungsmaterials, des Transports, der Lagerung und der Verarbeitung, drastisch verändern. Das führt folglich dazu, dass die Diagnostik oder Forschungsergebnisse unzuverlässig sind oder sogar unmöglich gemacht werden, da in der anschließenden Untersuchung möglicherweise nicht die tatsächliche Situation im Patienten, sondern ein künstliches Profil bestimmt wird, das während der präanalytischen Prozesse entstanden ist.

Die Profile von zirkulierender zellfreier DNA (en: circulating cell free DNA; ccfDNA) können sich nach der Blutabnahme erheblich verändern (z. B. durch Freisetzung genomischer DNA aus Zellen ins Blut, Abbau und Fragmentation von ccfDNA und Veränderung der ccfDNA-Menge). Daher sind besondere Maßnahmen erforderlich, um eine gute Qualität des Untersuchungsmaterials für die Untersuchung der ccfDNA sicherzustellen. Zur Bestimmung der wichtigen Einflussfaktoren wurden entsprechende Studien durchgeführt [23].

So ist eine Normung des gesamten Arbeitsablaufs von der Entnahme des Untersuchungsmaterials bis zur Untersuchung der ccfDNA notwendig.

Dieses Dokument normiert die Schritte der präanalytischen Phase der Untersuchung von zirkulierender zellfreier DNA aus Plasma, das aus venösem Vollblut hergestellt wurde.

In diesem Dokument werden die folgenden Verbformen verwendet:

- „muss/müssen“ (en: „shall“) gibt eine Anforderung an;
- „sollte“ (en: „should“) gibt eine Empfehlung an;
- „darf/dürfen“ (en: „may“) gibt eine Erlaubnis an;
- „kann/können“ (en: „can“) gibt eine Möglichkeit oder Fähigkeit an.