

DIN EN ISO 4307



ICS 11.100.10

Ersatz für
DIN CEN/TS 17305
(DIN SPEC 13255):2019-06

**Molekularanalytische in-vitro-diagnostische Verfahren –
Spezifikationen für präanalytische Prozesse für Speichel –
Isolierte menschliche DNA (ISO 4307:2021);
Deutsche Fassung EN ISO 4307:2021**

Molecular in vitro diagnostic examinations –
Specifications for pre-examination processes for saliva –
Isolated human DNA (ISO 4307:2021);
German version EN ISO 4307:2021

Analyse de diagnostic moléculaire in vitro –
Spécifications relatives aux processus préanalytiques pour la salive –
ADN humain extrait (ISO 4307:2021);
Version allemande EN ISO 4307:2021

Gesamtumfang 22 Seiten

DIN-Normenausschuss Medizin (NAMed)

Nationales Vorwort

Dieses Dokument (EN ISO 4307:2021) 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 nationale Normungsgremium ist der Arbeitsausschuss NA 063-03-03 AA „Qualitätsmanagement in medizinischen Laboratorien“ im DIN-Normenausschuss Medizin (NAMed).

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

ISO 14971	siehe	DIN EN ISO 14971
ISO 15189	siehe	DIN EN ISO 15189
ISO 20387	siehe	DIN EN ISO 20387
ISO/IEC 17020	siehe	DIN EN ISO/IEC 17020

Aktuelle Informationen zu diesem Dokument können über die Internetseiten von DIN (www.din.de) durch eine Suche nach der Dokumentennummer aufgerufen werden.

Änderungen

Gegenüber DIN CEN/TS 17305 (DIN SPEC 13255):2019-06 wurden folgende Änderungen vorgenommen:

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

Frühere Ausgaben

DIN CEN/TS 17305 (DIN SPEC 13255): 2019-06

Nationaler Anhang NA (informativ)

Literaturhinweise

DIN EN ISO 14971, *Medizinprodukte — Anwendung des Risikomanagements auf Medizinprodukte*

DIN EN ISO 15189, *Medizinische Laboratorien — Anforderungen an die Qualität und Kompetenz*

DIN EN ISO 20387, *Biotechnologie — Biobanking — Allgemeine Anforderungen an das Biobanking*

DIN EN ISO/IEC 17020, *Konformitätsbewertung — Anforderungen an den Betrieb verschiedener Typen von Stellen, die Inspektionen durchführen*

Deutsche Fassung

Molekularanalytische in-vitro-diagnostische Verfahren —
Spezifikationen für präanalytische Prozesse für Speichel —
Isolierte menschliche DNA (ISO 4307:2021)

Molecular in vitro diagnostic examinations —
Specifications for pre-examination processes for saliva —
Isolated human DNA (ISO 4307:2021)

Analyse de diagnostic moléculaire in vitro —
Spécifications relatives aux processus préanalytiques
pour la salive —
ADN humain extrait (ISO 4307:2021)

Diese Europäische Norm wurde vom CEN am 18. Oktober 2021 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 Aktivitäten außerhalb des Laboratoriums	11
5.1 Entnahme der Primärprobe	11
5.1.1 Angaben zum Spender der Primärprobe/Patienten	11
5.1.2 Wahl des Speichelentnahmegeräts durch das Laboratorium	11
5.1.3 Entnahme von Speichelprimärproben bei Spendern/Patienten und Stabilisierungsverfahren	12
5.1.4 Informationen zur Primärprobe und Anforderungen an die Lagerung in der Speichelentnahmeeinrichtung	14
5.2 Anforderungen an den Transport	15
5.2.1 Allgemeines	15
5.2.2 Verwendung von Speichelentnahmegeräten mit DNA-Stabilisatoren	15
5.2.3 Verwendung von Speichelentnahmegeräten ohne DNA-Stabilisatoren	15
6 Aktivitäten innerhalb des Laboratoriums	15
6.1 Eingang des Untersuchungsmaterials	15
6.2 Lagerungsbezogene Anforderungen	16
6.3 Isolierung der Speichel-DNA	16
6.3.1 Allgemeines	16
6.3.2 Verwendung eines handelsüblichen Kits	17
6.3.3 Anwendung laboreigener Protokolle	17
6.4 Quantitäts- und Qualitätsbewertung der isolierten DNA	18
6.5 Lagerung der isolierten Speichel-DNA	18
6.5.1 Allgemeines	18
6.5.2 Mit handelsüblichen Kits isolierte Speichel-DNA	19
6.5.3 Nach laboreigenen Protokollen isolierte Speichel-DNA	19
Literaturhinweise	20

Europäisches Vorwort

Dieses Dokument (EN ISO 4307:2021) 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 Mai 2022, und etwaige entgegenstehende nationale Normen müssen bis November 2024 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 17305:2019.

Rückmeldungen oder Fragen zu diesem Dokument sollten an das jeweilige nationale Normungsinstitut des Anwenders gerichtet werden. Eine vollständige Liste dieser Institute ist auf den Internetseiten von CEN abrufbar.

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 4307:2021 wurde von CEN als EN ISO 4307:2021 ohne irgendeine Abänderung genehmigt.

Vorwort

ISO (die Internationale Organisation für Normung) ist eine weltweite Vereinigung nationaler Normungsinstitute (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 Normungsthemen 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*, in Zusammenarbeit mit dem Europäischen Komitee für Normung (CEN), Technisches Komitee CEN/TC 140, *In-vitro-Diagnostik*, in Übereinstimmung mit der Vereinbarung zur technischen Zusammenarbeit zwischen ISO und CEN (Wiener Vereinbarung) erarbeitet.

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 menschlichen Geweben und Körperflüssigkeiten analysiert werden. Die Profile dieser Moleküle können sich jedoch im Verlauf der Entnahme des Untersuchungsmaterials, des Transports, der Lagerung und der Verarbeitung drastisch verändern und dadurch die Diagnostik bzw. Forschungsarbeiten unzuverlässig oder sogar unmöglich machen, da in der anschließenden Untersuchung nicht die Situation im Patienten, sondern ein künstliches Profil bestimmt wird, das während der präanalytischen Phase geschaffen wurde.

Genetische Untersuchungen von DNA werden in der klinischen Praxis häufig durchgeführt. Dazu gehören z. B. Tests auf genetische Veranlagungen, die Pharmakogenomik und die Analyse von Erbkrankheiten mit dem Ziel eines Einsatzes in der Präzisionsmedizin. Dies ist ein schnell wachsendes Feld innerhalb der Molekulardiagnostik.

Bei der Untersuchung von menschlicher DNA werden zunehmend Speichelproben als nichtinvasive Alternative zu Blutproben verwendet. Speichel enthält natürlicherweise Mikroorganismen sowie Fremdstoffe (wie z. B. Nahrungsreste), die eine noch komplexere und für jeden Patienten/Spender spezifische Zusammensetzung des Speichels bedingen. Daher sind spezielle Maßnahmen erforderlich, um Patienten/Spender über die Entnahme der Speichelproben zu informieren und auf diese vorzubereiten und um die Einhaltung von Anweisungen zu überprüfen, damit die Variabilität des Untersuchungsmaterials reduziert wird. Im Gegensatz zur invasiven Probenahme müssen Speichelproben nicht von ausgebildetem und geschultem Fachpersonal oder in speziellen Einrichtungen entnommen werden. Mithilfe einer leicht verständlichen Anleitung und eines Entnahmegeräts, dessen Sicherheitsangaben verifiziert wurden, können Speichelproben vom Patienten/Spender zu Hause selbst entnommen werden. Allerdings trägt dies auch zu einer hohen Variabilität bei der Qualität des Untersuchungsmaterials bei. Ebenso müssen medizinische Laboratorien/Hersteller im Bereich In-vitro-Diagnostik sich über die Variabilität von Untersuchungsmaterialien im Klaren sein, wenn sie eine Ausführungsverifizierung und -validierung durchführen.

DNA in Speichel kann nach der Entnahme fragmentiert oder degradiert werden. Darüber hinaus können die in der Speichelprobe vorhandenen Bakterien sich weiter vermehren und auf diese Weise die menschliche DNA „verdünnen“. Außerdem können von diesen Bakterien freigesetzte DNasen die Degradation der DNA beschleunigen. Dies kann die Empfindlichkeit und Zuverlässigkeit der DNA-Untersuchung beeinträchtigen.

Daher ist eine Normung des gesamten Arbeitsablaufs von der Entnahme der Primärprobe bis zur Untersuchung der DNA notwendig, um präanalytische Einflüsse wie DNA-Degradation und -Fragmentation nach der Speichelentnahme zu minimieren. In diesem Dokument werden spezielle Maßnahmen beschrieben, die ergriffen werden müssen, um für die Untersuchung menschlicher DNA qualitativ hochwertige Primärproben/Proben von Speichel und daraus isolierte DNA zu erhalten.

In diesem Dokument werden die folgenden Verbformen verwendet:

- „muss/müssen“ zeigt eine Anforderung an;
- „sollte/sollten“ zeigt eine Empfehlung an;
- „darf/dürfen“ zeigt eine Zulässigkeit an;
- „kann/können“ zeigt eine Möglichkeit oder ein Vermögen an.