

DIN EN ISO 20184-3



ICS 11.100.10

Entwurf

Einsprüche bis 2020-10-14
 Vorgesehen als Ersatz für
 DIN CEN/TS 16826-3
 (DIN SPEC 58991):2018-09

**Molekularanalytische in-vitro-diagnostische Verfahren –
 Spezifikationen für präanalytische Prozesse für gefrorene Gewebeproben –
 Teil 3: Isolierte DNA (ISO/DIS 20184-3:2020);
 Deutsche und Englische Fassung prEN ISO 20184-3:2020**

Molecular in vitro diagnostic examinations –
 Specifications for pre-examination processes for frozen tissue –
 Part 3: Isolated DNA (ISO/DIS 20184-3:2020);
 German and English version prEN ISO 20184-3:2020

Analyses de diagnostic moléculaire in vitro –
 Spécifications relatives aux processus préanalytiques pour les tissus congelés –
 Partie 3: ADN extrait (ISO/DIS 20184-3:2020);
 Version allemande et anglaise prEN ISO 20184-3:2020

Anwendungswarnvermerk

Dieser Norm-Entwurf mit Erscheinungsdatum 2020-08-14 wird der Öffentlichkeit zur Prüfung und Stellungnahme vorgelegt.

Weil die beabsichtigte Norm von der vorliegenden Fassung abweichen kann, ist die Anwendung dieses Entwurfs besonders zu vereinbaren.

Stellungnahmen werden erbeten

- vorzugsweise online im Norm-Entwurfs-Portal von DIN unter www.din.de/go/entwuerfe bzw. für Norm-Entwürfe der DKE auch im Norm-Entwurfs-Portal der DKE unter www.entwuerfe.normenbibliothek.de, sofern dort wiedergegeben;
- oder als Datei per E-Mail an named@din.de möglichst in Form einer Tabelle. Die Vorlage dieser Tabelle kann im Internet unter www.din.de/go/stellungnahmen-norm-entwuerfe oder für Stellungnahmen zu Norm-Entwürfen der DKE unter www.dke.de/stellungnahme abgerufen werden;
- oder in Papierform an den DIN-Normenausschuss Medizin (NAMed), 10772 Berlin oder Saatwinkler Damm 42/43, 13627 Berlin.

Die Empfänger dieses Norm-Entwurfs werden gebeten, mit ihren Kommentaren jegliche relevanten Patentrechte, die sie kennen, mitzuteilen und unterstützende Dokumentationen zur Verfügung zu stellen.

Gesamtumfang 45 Seiten

DIN-Normenausschuss Medizin (NAMed)

Nationales Vorwort

Dieses Dokument (prEN ISO 20184-3:2020) 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).

Um Zweifelsfälle in der Übersetzung auszuschließen, ist die englische Originalfassung beigelegt. Die Nutzungsbedingungen für den deutschen Text des Norm-Entwurfes gelten gleichermaßen auch für den englischen Text.

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

ISO 9000:2015	siehe	DIN EN ISO 9000:2015-11
ISO 15189	siehe	DIN EN ISO 15189
ISO 17511:2003	siehe	DIN EN ISO 17511:2003-11
ISO 20166-3	siehe	DIN EN ISO 20166-3
ISO 20184-1	siehe	DIN EN ISO 20184-1
ISO 20184-2	siehe	DIN EN ISO 20184-2
ISO 22174:2005	siehe	DIN EN ISO 22174:2005-05
ISO/IEC 17020	siehe	DIN EN ISO/IEC 17020
ISO/IEC 17025	siehe	DIN EN ISO/IEC 17025
ISO/IEC 17043:2010	siehe	DIN EN ISO/IEC 17043:2010-05

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 16826-3 (DIN SPEC 58991):2018-09 wurden folgende Änderungen vorgenommen:

- a) Überführung der CEN/TS in eine EN-ISO-Norm;
- b) Überarbeitung der Literaturhinweise;
- c) redaktionelle Überarbeitung.

Nationaler Anhang NA (informativ)

Literaturhinweise

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, *Medizinische Laboratorien — Anforderungen an die Qualität und Kompetenz*

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 20166-3, *Molekularanalytische in-vitro-diagnostische Verfahren — Spezifikationen für präanalytische Prozesse für formalinfixierte und paraffineingebettete (FFPE)-Gewebeproben — Teil 3: Isolierte DNS*

DIN EN ISO 20184-1, *Molekularanalytische in-vitro-diagnostische Verfahren — Spezifikationen für präanalytische Prozesse für gefrorene Gewebeproben — Teil 1: Isolierte RNA*

DIN EN ISO 20184-2, *Molekularanalytische in-vitro-diagnostische Verfahren — Spezifikationen für präanalytische Prozesse für gefrorene Gewebeproben — Teil 2: Isolierte Proteine*

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, *Konformitätsbewertung — Anforderungen an den Betrieb verschiedener Typen von Stellen, die Inspektionen durchführen*

DIN EN ISO/IEC 17025, *Allgemeine Anforderungen an die Kompetenz von Prüf- und Kalibrierlaboratorien*

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*

— Leerseite —

<i>Titel de:</i>	Molekularanalytische in-vitro-diagnostische Verfahren — Spezifikationen für präanalytische Prozesse für gefrorene Gewebeproben — Teil 3: Isolierte DNA (ISO/DIS 20184-3:2020)
<i>Titel en:</i>	Molecular in vitro diagnostic examinations — Specifications for pre-examination processes for frozen tissue — Part 3: Isolated DNA (ISO/DIS 20184-3:2020)
<i>Titel fr:</i>	Analyses de diagnostic moléculaire in vitro — Spécifications relatives aux processus préanalytiques pour les tissus congelés — Partie 3: ADN extrait (ISO/DIS 20184-3:2020)

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 Laboratoriums	11
5.1 Entnahme der Primärprobe	11
5.1.1 Allgemeines	11
5.1.2 Angaben zum Patienten/Spender der Primärprobe+	11
5.1.3 Angaben zur Primärprobe	11
5.1.4 Aufbereitung der Primärproben	12
5.2 Anforderungen an den Transport frischen Gewebes	12
5.2.1 Allgemeines	12
5.2.2 Vorbereitungen für den Transport	12
5.2.3 Während des Transports	13
6 Im Laboratorium	13
6.1 Informationen zur Entgegennahme der Primärprobe	13
6.2 Auswertung der Pathologie des Untersuchungsmaterials und Auswahl der Probe(n)	14
6.3 Gefrieren der Primärprobe oder Probe(n)	15
6.4 Lagerungsbezogene Anforderungen	17
6.5 Isolierung der DNA	17
6.5.1 Allgemeines	17
6.5.2 Verwendung handelsüblicher Kits	18
6.5.3 Anwendung im Labor entwickelter Protokolle	18
6.6 Quantitäts- und Qualitätsbewertung isolierter DNA	19
6.7 Lagerung der isolierten DNA	19
Literaturhinweise	21

Europäisches Vorwort

Dieses Dokument (prEN ISO 20184-3:2020) 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.

Dieses Dokument ist derzeit zur parallelen Umfrage vorgelegt.

Dieses Dokument wird CEN/TS 16826-3:2018 ersetzen.

Anerkennungsnotiz

Der Text von ISO/DIS 20184-3:2020 wurde von CEN als prEN ISO 20184-3:2020 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*, erarbeitet.

Eine Auflistung aller Teile der Normenreihe ISO 20184 kann auf der ISO-Internetseite abgerufen werden.

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, 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 Integrität dieser Moleküle kann sich jedoch während der Entnahme des Untersuchungsmaterials, des Transports, der Lagerung und der Verarbeitung verändern.

Als Folge davon werden die Diagnostik- oder Forschungsergebnisse unzuverlässig oder sogar unmöglich, da in der anschließenden Untersuchung unter Umständen nicht die tatsächliche Situation im Patienten, sondern ein künstliches Profil bestimmt wird, das während des präanalytischen Prozesses entstanden ist. Daher ist eine Normung des gesamten Prozesses von der Entnahme des Untersuchungsmaterials bis zur DNA-Untersuchung notwendig. Zur Bestimmung der wichtigen Einflussfaktoren wurden entsprechende Studien durchgeführt. Bei der Festlegung und Normung der Schritte während der sogenannten präanalytischen Phase für gefrorenes Gewebe im Rahmen der DNA-Untersuchung stützt sich dieses Dokument auf diese Arbeiten.

Die DNA-Integrität in Geweben kann sich während der Verarbeitung und Lagerung verändern. Modifikationen der DNA-Moleküle können die Gültigkeit und Zuverlässigkeit der Prüfergebnisse der Untersuchung beeinträchtigen. Daher ist es wichtig, dass besondere Maßnahmen getroffen werden, um die beschriebenen DNA-Veränderungen und -modifikationen im Hinblick auf die anschließende Untersuchung möglichst gering zu halten.

Im vorliegenden Dokument werden die folgenden Verbformen angewendet:

- „muss/müssen“ (en: „shall“) zeigt eine Anforderung an;
- „sollte/sollten“ (en: „should“) zeigt eine Empfehlung an;
- „darf/dürfen“ (en: „may“) zeigt eine Zulässigkeit an;
- „kann/können“ zeigt eine Möglichkeit oder ein Vermögen an.

Weitere Einzelheiten können den ISO/IEC-Richtlinien, Teil 2, entnommen werden.

1 Anwendungsbereich

Dieses Dokument gibt Anforderungen und Empfehlungen zur Handhabung, Lagerung, Verarbeitung und Dokumentation von aus gefrorenem Gewebe bestehendem und für die DNA-Untersuchung vorgesehenem Untersuchungsmaterial während der präanalytischen Phase vor Beginn der molekularen Untersuchung.

Dieses Dokument ist anwendbar auf molekulare in-vitro-diagnostische Untersuchungen, einschließlich im Laboratorium entwickelter Prüfungen, die von medizinischen Laboratorien und Laboratorien der molekularen Pathologie durchgeführt werden, die aus gefrorenem Gewebe isolierte DNA auswerten. Es ist außerdem dafür vorgesehen, von Kunden des Laboratoriums, Entwicklern und Herstellern von In-vitro-Diagnostika sowie Biobanken, Einrichtungen und kommerziellen Organisationen, die biomedizinische Forschungen durchführen, und Aufsichtsbehörden angewendet zu werden.

Gewebe, die vor dem Gefriervorgang einer chemischen Vorbehandlung zur Stabilisierung unterzogen wurden, sind nicht durch dieses Dokument abgedeckt.

ANMERKUNG Internationale, nationale oder regionale Bestimmungen bzw. Anforderungen können ebenfalls für bestimmte Themen in diesem Dokument 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, *Medical laboratories — Requirements for quality and competence*

ISO 15190, *Medical laboratories — Requirements for safety*

ISO/IEC 17020, *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 <https://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 bei Flüssigkeiten verwendet. Solide Gewebe sind heterogen und können deshalb nicht aliquotiert werden.

[QUELLE: Compendium of Chemical Terminology Gold Book. International Union of Pure and Applied Chemistry. Version 2.3.3., 2014; aus dem PAC 1990, 62, 1193 (Nomenclature for sampling in analytical chemistry (Recommendations 1990)) S. 1206; und aus dem PAC 1990, 62, 2167 (Glossary of atmospheric chemistry terms (Recommendations 1990)) S. 2173.]

3.2

Umgebungstemperatur

ungeregelte Temperatur der Umgebungsluft

3.3

Analyt

der im Namen der messbaren Größe angegebene Bestandteil

[QUELLE: ISO 17511:2003, 3.2, modifiziert — Das Beispiel wurde nicht übernommen.[16]]

3.4

Leistung der analytischen Prüfung

Genauigkeit, Präzision und Empfindlichkeit einer Prüfung zum Messen des interessierenden *Analyten* (3.3)

Anmerkung 1 zum Begriff: Andere Leistungsmerkmale der Prüfung, wie z. B. Robustheit, Wiederholpräzision, können ebenfalls gelten.

3.5

kalte Ischämie

Zustand nach der Gewebeentnahme aus dem Körper bis zur Stabilisierung oder Fixierung

[QUELLE: ISO 20184-2:2018, 3.5 [19]]

3.6

Diagnose

kann *Untersuchungen* (3.9) und Prüfungen für die Klassifizierung des Zustands einer Einzelperson in verschiedene und eindeutige Kategorien oder Unterklassen umfassen, die medizinische Entscheidungen bezüglich der einzuleitenden Behandlung und Prognose ermöglichen

[QUELLE: ISO 20184-2:2018, 3.6 [19]]

3.7

DNA

Desoxyribonukleinsäure

Polymer von Desoxyribonukleotiden, das in Doppelstrangform (ds-DNA) oder Einzelstrangform (ss-DNA) vorkommt

[QUELLE: ISO 22174:2005, 3.1.2 [21]]

3.8

DNase

Desoxyribonuklease

Enzym, das den Abbau der *DNA* (3.7) in kleinere Komponenten katalysiert

[QUELLE: ISO 20184-1:2018, 3.8 [18]]

3.9

Untersuchung

analytische Prüfung

Folge von Handlungen, deren Ziel die Bestimmung des numerischen Wertes oder der Merkmale einer Eigenschaft ist

Anmerkung 1 zum Begriff: Prozesse, die mit dem isolierten *Analyt* (3.3) beginnen und jegliche Art von Parameterprüfung oder chemischer Bearbeitung für die quantitative oder qualitative Untersuchung umfassen.

[QUELLE: ISO 15189:2012, 3.7, modifiziert — Anmerkungen 1 bis 3 zum Begriff wurden entfernt. Anmerkung 1 zum Begriff wurde hinzugefügt und „analytischer Prüfung“ als bevorzugte Benennung hinzugefügt.]

3.10

Zuschneiden

makroskopische Untersuchung

Untersuchung von pathologischen Primärproben mit dem bloßen Auge zum Erhalt diagnostischer Informationen, während sie für eine weitere mikroskopische *Untersuchung* (3.9) verarbeitet werden

[QUELLE: ISO 20184-1:2018, 3.10 [18]]

3.11

homogen

einheitlich in Struktur und Zusammensetzung

[QUELLE: ISO 20184-1:2018, 3.11 [18]]

3.12

Störsubstanz

endogene Substanz eines *Untersuchungsmaterials* (3.14)/einer *Probe*(3.17) oder exogene Substanz (z. B. Stabilisierungslösung), die das Ergebnis einer *Untersuchung* (3.9) ändern kann

[QUELLE: ISO 20184-1:2018, 3.12 [18]]

3.13

präanalytisches Verfahren

präanalytische Phase

präanalytischer Arbeitsablauf

Verfahrensschritt, in chronologischer Reihenfolge, der mit der Anforderung des Arztes einschließlich der Anforderung einer *Untersuchung* (3.9) beginnt, die Vorbereitung und Identifizierung des Patienten, die Entnahme der *Primärprobe(n)* (3.14), den Transport zum und im medizinischen oder Pathologie-Laboratorium, die Isolierung der *Analyte* (3.3) einschließt und mit dem Beginn der analytischen *Untersuchung* (3.9) endet

Anmerkung 1 zum Begriff: Die präanalytische Phase schließt vorbereitende Prozesse ein, die das Ergebnis der beabsichtigten *Untersuchung* (3.9) beeinflussen.

[QUELLE: ISO 15189:2012, 3.15, modifiziert — Ein zusätzliche Benennung und weitere Einzelheiten wurden hinzugefügt.]

3.14

Primärprobe

Untersuchungsmaterial

getrennter Teil einer Körperflüssigkeit, Atemluft, Haar oder eines Gewebes, entnommen zur *Untersuchung* (3.9), Erforschung oder Analyse von einer oder mehrerer Größen oder Eigenschaften, als Annahme für die Beschaffenheit des Ganzen

[QUELLE: ISO 20184-1:2018, 3.14 [18]]

3.15

Eignungsprüfung

Bewertung der Leistung eines Teilnehmers nach zuvor aufgestellten Kriterien durch Vergleiche zwischen Laboratorien

[QUELLE: ISO/IEC 17043:2010, 3.7, modifiziert — Die Benennung und die Definition werden ohne die im Original vorhandenen Anmerkungen verwendet. [23]]

3.16

Raumtemperatur

Temperatur im Bereich von 18 °C bis 25 °C

Anmerkung 1 zum Begriff: Lokale oder nationale Bestimmungen können unterschiedliche Definitionen haben.

[QUELLE: ISO 20184-1:2018, 3.19 [18]]

3.17

Probe

ein Teil oder mehrere Teile, das (die) einer *Primärprobe* (3.14) entnommen wird (werden)

[QUELLE: ISO 15189:2012, 3.24, modifiziert — Das Beispiel wurde nicht übernommen.]

3.18

Stabilität

Fähigkeit eines *Probenmaterials* (3.17), bei der Lagerung unter festgelegten Bedingungen einen bestimmten Merkmalswert innerhalb festgelegter Grenzwerte für eine festgelegte Zeitdauer aufrechtzuerhalten

Anmerkung 1 zum Begriff: Für die Anwendung dieses Dokuments ist der *Analyt* (3.3) *DNA* (3.7).

[QUELLE: ISO Guide 30:2015, 2.1.15, modifiziert — Das Wort „Referenzmaterial“ wurde durch „Probenmaterial“ ersetzt. [24]]

3.19

Lagerung

Erhaltung eines biologischen Materials unter festgelegten und normierten Bedingungen für den beabsichtigten Gebrauch

Anmerkung 1 zum Begriff: Langfristige Lagerung erfolgt in der Regel in Lagerräumen von Laboratorien oder in Biobanken.

3.20

Validierung

Bestätigung durch Bereitstellung eines objektiven Nachweises, dass die Anforderungen für einen spezifischen beabsichtigten Gebrauch oder eine spezifische beabsichtigte Anwendung erfüllt worden sind

Anmerkung 1 zum Begriff: Die Benennung „validiert“ wird zur Bezeichnung des entsprechenden Status verwendet.

[QUELLE: ISO 9000:2015, 3.8.13, modifiziert — Anmerkung 1 und Anmerkung 3 wurden nicht übernommen. [15]]

3.21

Verifizierung

Bestätigung durch Bereitstellung eines objektiven Nachweises, dass festgelegte Anforderungen erfüllt worden sind

Anmerkung 1 zum Begriff: Die Benennung „verifiziert“ wird zur Bezeichnung des entsprechenden Status verwendet.

[QUELLE: ISO 9000:2015, 3.8.12, modifiziert — Anmerkung 1 und Anmerkung 2 wurden nicht übernommen. [15]]

Anmerkung 2 zum Begriff: Bestätigungen können aus Tätigkeiten bestehen wie:

- Durchführen alternativer Berechnungen,
- Vergleichen einer neuen Entwicklungsspezifikation mit einer ähnlichen, bereits bewährten Entwicklungsspezifikation,
- Vornehmen von Tests und Demonstrationen und
- Bewerten von Dokumenten, bevor sie herausgegeben werden.

3.22

warme Ischämie

Zustand vor der Entnahme des Gewebes aus dem Körper, jedoch nach dessen Trennung von der normalen Blutzufuhr

[QUELLE: ISO 20184-1:2018, 3.25 [18]]

3.23

Arbeitsablauf

Reihe an Aktivitäten, die zur Fertigstellung einer Aufgabe notwendig sind

[QUELLE: ISO 20184-1:2018, 3.26 [18]]

4 Allgemeine Betrachtungen

Für allgemeine Aussagen über die Qualitätsmanagementsysteme von medizinischen Laboratorien und insbesondere über die Entnahme, Entgegennahme und Handhabung von Primärproben (einschließlich der Vermeidung von Kreuzkontaminationen) siehe ISO 15189, ISO/IEC 17025 oder ISO/IEC 17020 [22]. Die Anforderungen an Laboratoriumsausrüstung, Reagenzien und Verbrauchsgüter nach ISO 15189 müssen befolgt werden; sowie ISO/IEC 17025 und ISO/IEC 17020 können ebenfalls gelten [22].

Sämtliche Schritte der Untersuchung sowie der präanalytischen und postanalytischen Prozesse (d. h. der gesamte Arbeitsablauf) können die Diagnostik- oder Forschungsergebnisse beeinflussen. Deshalb muss der gesamte Arbeitsablauf während der Entwicklung der Untersuchung festgelegt, verifiziert und validiert werden. Dies schließt insbesondere alle präanalytischen Verfahrensschritte wie die Untersuchungsanforderung, die Vorbereitung und Identifizierung des Patienten, die Entnahme der Primärprobe(n), den Transport zum und im medizinischen Laboratorium, die Isolierung und Lagerung der Analyte mit ein. Die Schritte der Arbeitsabläufe, die nicht immer kontrolliert werden können (z. B. warme Ischämie), müssen dokumentiert werden.

Im Gegensatz zu RNA oder Proteinen ist die DNA in Gewebe während der warmen und der kalten Ischämie relativ stabil. Veränderungen von DNA-Sequenz oder Kopienzahl (z. B. Profile der vergleichenden genomischen Hybridisierung (CGH)) aufgrund längerer warmer und kalter Ischämiedauern sind nicht bekannt [1]. Dennoch ändern sich möglicherweise die Methylierungsmuster der DNA infolge der Ischämie [2]. Der Zeitraum, bis das Untersuchungsmaterial gefroren ist, sollte möglichst kurz gehalten werden, um einen enzymatischen Abbau der DNA zu vermeiden. Der Zeitraum vor dem Gefrieren muss und die Temperatur vor dem Gefrieren sollte dokumentiert werden [1].

Während der Konzeption und Entwicklung einer auf DNA beruhenden Untersuchung muss eine Risiko-bewertung durchgeführt werden (siehe auch ISO 14971). Wo dies erforderlich ist, müssen Maßnahmen zur Beseitigung oder Minderung der identifizierten Risiken eingeleitet werden, um die Leistung der Untersuchung sicherzustellen.

Sicherheitsbezogene Anforderungen an Transport und Handhabung müssen berücksichtigt werden (siehe ISO 15189 und ISO 15190). Internationale, nationale oder regionale Bestimmungen bzw. Anforderungen können ebenfalls gelten.

Während des gesamten präanalytischen Verfahrens müssen Vorsichtsmaßnahmen getroffen werden, um eine Kreuzkontamination zwischen verschiedenen Untersuchungsmaterialien/Proben zu vermeiden, z. B. durch die Verwendung von Einweg-Material, wo immer dies praktikabel ist, oder angemessenen Reinigungs-verfahren zwischen der Aufbereitung verschiedener Untersuchungsmaterialien/Proben.

Wenn der Anbieter des Untersuchungsverfahrens die Anweisungen für die präanalytischen Schritte festgelegt hat, müssen diese befolgt werden. Wird — aus berechtigten Gründen (z. B. nicht erfüllte Patientenbedürfnisse) — ein handelsübliches Produkt nicht nach den Anweisungen des Herstellers