|  |
| --- |
| **Angaben zur Inspektionsstelle** |
| Name: |  |
| Anschrift: |       |
| Aktenzeichen: |       |       |  |
| Verfahrensnummer | Phase |  |
| Datum der Begutachtung: |       |
| Zur  |   |
| und |   |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Inspektionsstelle Typ: | [ ]  A | [ ]  B | [ ]  C |
| KBS mit mehreren Standorten: | [ ]  Ja | [ ]  Nein |
| Begutachtete Standorte: |
| (Name)/Anschrift: |       |       |
| (Name)/Anschrift: |       |       |
| (Name)/Anschrift: |       |       |
| **Begutachtete Bereiche** (Fachbereiche der DAkkS, Inspektionsgebiete, spez. sektorale Anforderungen) |
| Molekularpathologie  |
| **Angaben zum Begutachter** |
| **[ ]**  | **Leitender Begutachter** | **[ ]**  | **Systembegutachter** | **[ ]**  | **Begutachter** | **[ ]**  | **Fachexperte** | **[ ]**  | **Hospitant** |
| Name: |       |
| Institution |       |
| Telefon / Fax |       /       |
| E-Mail |       |

**Allgemeine Hinweise/Anmerkungen/Erläuterungen zur Anwendung der Checkliste für Inspektionsstellen**

Die vorliegende Checkliste für Inspektionsstellen basiert auf dem Normtext der DIN EN ISO/IEC 17020:2012.

Folgende Dokumente des Sektorkomitees Medizinische Laboratorien wurden bei der Erstellung dieser Checkliste berücksichtigt: DAkkS Regelwerk Kap. 10.8 (Checklisten der Fachgesellschaften), 75 CL 3 002.

*Die Begutachtung des Bereiches Molekularpathologie muss u.a. die Korrelation zwischen der Histologie und
der durchgeführten molekularpathologischen Untersuchung berücksichtigen. Diese Korrelation ist ebenfalls
zu begutachten und ggf. im Begutachtungsbericht zu bestätigen.*

Diese Checkliste berücksichtigt nur die Aspekte der Norm, die vor Ort durch den Fachbegutachter im Bereich Molekularpathologie geprüft werden müssen.

**Begutachtete molekularpathologische Untersuchungsverfahren
(s. Anlage der Akkreditierungsurkunde / des Akkreditierungsantrags):**

| **Abschnitt** | **Anforderung** | **Wo ist die Umsetzung dieser Anforderung dokumentiert?** | **B**Dok. | **B**v.Ort |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **5** | **Strukturelle Anforderungen** |       |   |   |
| **5.1** | **Verwaltungstechnische Anforderungen** |       |   |   |
| 5.1.3 | Die Inspektionsstelle *(nachfolgend: IS)* muss ihr **Leistungsspektrum** (für jedes Untersuchungsgebiet muss eine Übersicht der bestimmbaren Parameter vorliegen / z. B. „Mutationsanalysen solider Tumore“) vollständig beschreiben |       |   |   |
| **5.2** | **Organisation und Management** |       |   |   |
| 5.2.3 | Im **Organigramm** der IS muss der Bereich Molekular­pathologie ausgewiesen sein, Verantwortlichkeiten müssen festgelegt werden.  |       |   |   |
| 5.2.7 | Für alle Mitarbeiter, deren Arbeit einen Einfluss auf das Ergebnis der molekularpathologischen Untersuchung haben kann, müssen **Tätigkeitsnachweise** vorliegen. |       |   |   |
| **6** | Anforderungen an Ressourcen |  |  |  |
| **6.1** | Personal |       |   |   |
| 6.1.1 | Für alle Mitarbeiter deren Arbeit einen Einfluss auf das Ergebnis der molekularpathologischen Untersuchung haben kann, müssen **Qualifikationsanforderungen** vorliegen. |       |   |   |
| 6.1.2 | Es muss **genügend** und **entsprechend qualifiziertes Personal** für die Durchführung der molekular­pathologischen Untersuchungen zur Verfügung stehen.  |       |   |   |
| 6.1.3 | Die Kompetenz der Mitarbeiter im Bereich Molekularpathologie muss nachgewiesen werden. **(Kompetenznachweise)** |       |   |   |
| 6.1.5 | Die IS muss über dokumentierte Verfahren zur **Auswahl, Schulung, formellen Bevollmächtigung** und **Überwachung** von Inspektoren und sonstigem Personal, das in die Inspektionstätigkeiten einbezogen ist, verfügen. |       |   |   |
| 6.1.6 | Die dokumentierten Schulungsverfahren (siehe 6.1.3) müssen auf folgende Stufen eingehen: eine Zeit der Einführung; **(Einarbeitungspläne)** eine Zeit der Arbeit mit erfahrenen Inspektoren unterderen Aufsicht; fortlaufende Schulungen entsprechend der fortschreitenden Entwicklung der Technik und Inspektionsverfahren **(Schulungspläne, Schulungsnachweise)** |       |   |   |
| 71 SD 4 001 | Kommunikation mit Mitarbeitern [71 SD 4 001, vgl. auch DIN EN ISO 15189:2014 (4.1.2.1 e., 4.1.2.6)]: |       |   |   |
| **6.2** | **Einrichtungen und Geräte** |       |   |   |
| 6.2.1 | Die IS muss über **geeignete und ausreichende Einrichtungen und Geräte** verfügen, die es ihr gestatten, alle Tätigkeiten, die mit der Inspektion zusammenhängen, kompetent und sicher vorzunehmen.  |       |   |   |
| 6.2.2 | Eine eindeutige **Zugangsregelung** zu Einrichtungen und Geräte muss auch für Forschungsmitarbeiter, Doktoranten u. ä. nachgewiesen werden.  |       |   |   |
| 6.2.3 | Die **fortdauernde Eignung der Geräte** muss sichergestellt werden.  |       |   |   |
| 6.2.4 | Alle Geräte mit einem signifikanten Einfluss auf die Inspektionsergebnisse müssen festgelegt und, sofern möglich, eindeutig **gekennzeichnet** sein. |       |   |   |
| 6.2.5 | Alle Geräte (siehe 6.2.4) müssen in Übereinstimmung mit dokumentierten Verfahren und Anleitungen **gewartet** werden. |       |   |   |
| 6.2.6 | Erforderlichenfalls müssen Messgeräte, die einen signifikanten Einfluss auf die Inspektionsergebnisse haben, vor ihrer ersten Inbetriebnahme und anschließend nach einem festgelegten Programm **kalibriert** werden. |       |   |   |
| 6.2.7 | Das gesamte Programm zur Kalibrierungvon Geräten muss so geplant und durchgeführt werden, dass, wo zutreffend, alle von der IS vorgenommenen Messungen auf nationale oder internationale Messnormale, soweit vorhanden, zurückgeführt werden können. Wenn eine **Rückführbarkeit** auf nationale oder internationale Messnormale nicht möglich ist, muss die IS den Nachweis der Korrelation oder der Genauigkeit der Ergebnisse der Inspektionen erbringen.  |       |   |   |
| 6.2.9 | Erforderlichenfalls sind die Geräte zwischen den planmäßigen Kalibrierungen zu kontrollieren. **(Richtigkeitskontrollen)** |       |   |   |
| 6.2.13 | Das genutzte **Computersystem** muss geeignet sein. |       |   |   |
| 6.2.14 | Die IS muss dokumentierte Verfahrensanweisungen zum **Umgang mit fehlerhaften Geräten** haben. Fehlerhafte Geräte müssen aus dem Betrieb genommen werden, indem sie ausgesondert, deutlich etikettiert oder gekennzeichnet werden. Die IS muss nachprüfen, ob sich Mängel auf bereits durchgeführte Inspektionen ausgewirkt haben, und, falls erforderlich, geeignete Korrekturmaßnahmen ergreifen. |       |   |   |
| 6.2.15 | Wichtige **Angaben über Geräte** einschließlich der Software, müssen **aufgezeichnet** werden. Diese Angaben müssen die Bezeichnung und - wo zutreffend -Angaben zu Kalibrierung und Wartung beinhalten. |       |   |   |
| 71 SD 4 001  | **Arbeitssicherheit einschließlich Zugang zu Waschräumen, zur Trinkwasserversorgung und zu Einrichtungen für die Aufbewahrung der persönlichen Sachen** [71 SD 4 001, vgl. auch DIN EN ISO 15189:2014 (5.2.1, 5.2.4, 5.2.6)] |       |   |   |
| 71 SD 4 001 | **Entsorgung von Lösungsmittelabfall, Entsorgung von restlichem Organmaterial** [71 SD 4 001, vgl. auch DIN EN ISO 15189:2014 (5.7.2)] |       |   |   |
| 71 SD 4 001 | **Umgang mit Vorkommnissen und Unfällen**[71 SD 4 001, vgl. auch DIN EN ISO 15189:2014 (5.3.1.6, 5.3.2.6)] |       |   |   |
| **6.3** | **Unterbeauftragung** |       |   |   |
| 6.3.1 | Die **persönliche Leistungserbringung** muss für alle zur Akkreditierung beantragten ergebnisrelevanten Verfahren gewährleistet sein.  |       |   |   |
| 6.3.2 | Der Einsender muss über eine eventuelle Unterauftrags­vergabe im Bereich Molekularpathologie informiert werden.  |       |   |   |
| **7** | Anforderungen an Prozesse |       |   |   |
| **7.1** | Inspektionsverfahren und Verfahrensanweisungen |       |   |   |
|  | **Alle Verfahren (einschließlich der Validierung von Verfahren und Bewertungsverfahren) müssen in entsprechenden Anweisungen dokumentiert werden.** Die Verfahrensbeschreibung muss mindestens folgende Aussagen enthalten (vergl. DIN EN ISO 15189; Punkt 5.5.3):1. Zweck der Untersuchung;
2. Grundlage und Methode des für die Untersuchungen angewendeten Verfahrens;
3. Leistungsmerkmale (Validierung / Verifizierung);
4. Materialangabe (Frischmaterial, formalinfixiertes Material, Paraffinblöcke);
5. Angaben über die korrekte Vorbereitung der Proben;
6. erforderliche Ausrüstung und Reagenzien;
7. Umwelt- und Sicherheitsmaßnahmen;
8. Kalibrierverfahren (metrologische Rückführbarkeit);
9. Schritte im Arbeitsablauf;
10. Verfahren der Qualitätssicherung;
11. Kurzbeschreibung des Verfahrens zur Ergebnisberechnung einschließlich der Messunsicherheit der gemessenen Größenwerte, falls zutreffend;
12. Referenzbereiche oder klinische Entscheidungswerte;
13. Anweisungen zur Bestimmung quantitativer Ergebnisse, wenn ein Ergebnis nicht innerhalb des Messbereichs liegt;
14. falls zutreffend, alarmierende oder kritische Werte;
15. Befundinterpretation;
16. mögliche Ursachen von Abweichungen;
17. Verweise.
 |       |   |   |
| 7.1.7 | **Aufzeichnungssystem:****Feststellungen oder Kennwerte, die im Verlaufe von Inspektionen ermittelt werden, müssen baldmöglichst aufgezeichnet werden**, um zu verhindern, dass wichtige Erkenntnisse verloren gehen. |       |   |   |
|  | **Validierung / Verifizierung der Untersuchungsverfahren gemäß 71 SD 4 034****(einschließlich interne/externe Qualitätssicherung)** **Externe Qualitätssicherungsmaßnahmen:**1. **Ringversuche, Ringversuchspolitik / Übersicht aller externen Evaluierungsmaßnahmen:**
2. **Q- Zirkel (festgelegter Zyklus, Protokollierung, Regelungen der lokalen KV-Träger):**
 |       |   |   |
|  | **Erfüllung der Anforderungen der RiLiBÄK** ***Hinweis:*** *Die inhaltlichen Anforderungen zur Qualitätssicherung an den Leistungserbringer bei speziellen laboratoriumsmedizinischen Untersuchungen bei gesetzlich Versicherten in der ambulanten Versorgung sind durch die „Qualitätssicherungsvereinbarung Speziallabor“ als Anlage 3 zum Bundesmantelvertrag nach § 135 Abs. 2 SGB V festgelegt, weshalb die Einhaltung der RiLiBÄK von den betroffenen Instituten im geforderten Umfang zu gewährleisten ist. Die Überprüfung dieser Anforderungen kann im Rahmen der Begutachtung auf Wunsch der Leitung des begutachteten Institutes erfolgen und im Begutachtungsbericht dokumentiert werden.* |       |   |   |
| **7.2** | **Umgang mit Inspektionsgegenständen und Proben** |       |   |   |
| 7.2.1 | Die Proben müssen unverwechselbar gekennzeichnet werden.  |       |   |   |
| 7.2.2 | Die Proben müssen korrekt vorbereitet werden.  |       |   |   |
| 7.2.3 | Für **den Umgang mit Diskrepanzen und mit Proben, die nicht korrekt vorbereitet wurden,** muss ein Verfahren festgelegt werden  |       |   |   |
| 7.2.4 | Die IS muss dokumentierte Anweisungen erlassen haben und über die geeigneten Einrichtungen verfügen, um **Minderung der Brauchbarkeit oder Beschädigung von Gegenständen** von Inspektionen vermeiden zu können, solange sie für deren Erhaltung verantwortlich ist. |       |   |   |
| **7.3** | **Aufzeichnungen zu Inspektionen** |       |   |   |
| 7.3.1 | Das Aufzeichnungssystem muss die vollständige **Rückverfolgbarkeit der Untersuchungsergebnisse** gewährleisten.  |       |   |   |
| 7.3.2 | Die **Rückverfolgbarkeit der Ergebnisse auf das eingebundene Personal** muss sichergestellt werden.  |       |   |   |
| **7.4** | **Inspektionsberichte und Inspektionsbescheinigungen** |       |   |   |
| 7.4.1 | Alle **Angaben im Bericht** **müssen nachvollziehbar** sein. |       |   |   |
| 7.4.2 | Molekularpathologische (neuropathologisch-anatomische) Begutachtungen **(Inspektionsberichte)** müssen mindestens folgende Angaben enthalten:* Titel „molekularpathologische Begutachtung“,
* Rechtlich korrekter Name (Bezeichnung und Adresse der Inspektionsstelle),
* Patientendaten: Name, Vorname, Geburtsdatum,
* Eingangsnummer,
* Eingangsdatum,
* Diktierdatum mit Identifizierungsmöglichkeit des Diktierenden und Schreibenden (interne Dok.),
* Materialangabe,
* Ausreichende Angaben zu den angewendeten Methoden,
* Ergebnis der Untersuchung,
* Sachverständige Beurteilung unter Berücksichtigung der klinischen Konsequenzen (in Korrelation mit der pathologisch-anatomischen Begutachtung),
* Name in Klarschrift und Unterschrift des Facharztes, der die Begutachtung freigibt oder gleichwertige Signatur.
 |       |   |   |
| 7.4.5 | Die Vorgehensweise bei der **Änderung der Berichte** muss 71 SD 4 001 entsprechen. |       |   |   |
| **8** | **Anforderungen an das Managementsystem** |       |   |   |
| **8.7** | **Korrekturmaßnahmen (Option A)** |       |   |   |
|  | Die IS muss über ein wirksames **Fehlermanagement** verfügen.  |       |   |   |
| 71 SD 4 001 | **Ergebnisse von Bewertungen durch externe Organisationen**[71 SD 4 001, vgl. auch DIN EN ISO 15189:2014 (4.14.8)] |       |   |   |
| 8.8  | **Vorbeugende Maßnahmen (Option A)** |       |   |   |
| 71 SD 4 001 | **Risikomanagement**[71 SD 4 001, vgl. auch DIN EN ISO 15189:2014 (4.14.6)] |       |   |   |

|  |
| --- |
| **Erstellt durch den Begutachter:**[[1]](#footnote-1) |
| Ort: |       | Datum: |       | gez. |       [[2]](#footnote-2) |

|  |
| --- |
| **Prüfung durch den Verfahrensmanager:** |
| Ort: |       | Datum: |       | gez. |       |

**\*** **Diese Fragen wurden nach den Punkten der DIN EN ISO/IEC 17020 gegliedert und beziehen sich lediglich auf konkrete Aspekte bei den Begutachtungen im Bereich Molekularpathologie. Diese Fragen decken nicht alle Anforderungen der Norm oder können diese nicht vollständig ersetzen.**

Anlage:

1. **Aufstellung der Untersuchungsverfahren im Bereich der Molekularpathologie
(in Anlehnung an den Empfehlungen des Bundesverbandes Deutscher Pathologen e. V.)**

**1.1 Companion Diagnostics**

* KRAS Mutation Exon 2
* Ergänzende Diagnostik zu 19410 zum Ausschluss weiterer RAS Mutationen gem. der Merkmale des Arzneimittels
* EGFR, HER1 Mutation
* BRAF Mutation
* HER2 Gen Amplifikation
* RET
* ALK

**1.2. Indikationsbezogene molekularpathologische Stufendiagnostik**

* KIT Mutation
* PDGFR alpha Mutation
* Tumorrelevante Mikrosatelliteninstabilität
* T- oder B-Zell-Klonalitätsanalyse
* JAK2 oder MPL Mutation
* Differenzialdiagnose Schilddrüsenkarzinom/Adenom
* Rheumatoid-Arthritis/Arthrose und Autoimmunerkrankungen
* CUP (cancer of unknown primary)

**1.3 Lymphome, Leukämien, mesenchymale Neoplasien**

* Nachweis oder Ausschluss einer tumorrelevanten oder tumorauslösenden genetischen Anomalie bei reifzelligen Lymphomen und Leukämien
* Nachweis oder Ausschluss einer tumorrelevanten oder tumorauslösenden genetischen Anomalie bei Vorläuferzellleukämien und myeloischen Neoplasien
* Nachweis oder Ausschluss einer tumorrelevanten oder tumorauslösenden somatischen Mutation menschlicher DNA in mesenchymalen Neoplasien

**1.4. Molekularpathologische Infektionsdiagnostik am Gewebe oder zytologischen Präparat**

* Untersuchung eines Materials mit Nachweis von Erregerstrukturen durch molekulare Techniken
am histologischen Material:
* Mykobakterien oder Resistenzen
* Tumorassoziierte Erreger (HPV, EBV, HHV)
* Erreger bei opportunistischen Infektionen (HHV, Pilze, Pneumocystis jirovecii)
* Gastrointestinale Erreger (Tropheryma whipplei, Yersinien, Clostridien, Campylobacter, CMV, HHV)
* Dermatologische Erregerdiagnostik (entzündliche Dermatosen und Mykosen einschließlich STD)
* Erreger, die vorwiegend das lymphatische System befallen (z.B. Bartonella)
* Diagnostik von Arthritiden, Spondylodiscitiden und periprothetischen Infektionen
* Infektionen der maternofetalen Einheit (z.B. Erregerdiagnostik am Trophoblasten)
* Myokarditis-Diagnostik
* Erregerdiagnostik im Rahmen von Organtransplantationen
* Erregerdiagnostik im hepatischen oder pulmonalen System, soweit labordiagnostisch nicht zu klären
* Antibiotikaresistenzdiagnostik (z.B. Helicobacter pylori, MRSA etc.)
* Progressive multifokale Leukencephalopathie (Virusdiagnostik)

**1.5. Molekularpathologische Stufendiagnostik**

* Nachweis oder Ausschluss einer tumorrelevanten oder tumorauslösenden somatischen Mutation mittels Hybridisierung
* Nachweis oder Ausschluss einer tumorrelevanten oder tumorauslösenden somatischen Mutation mittels Amplifikation menschlicher DNA mittels Polymerase Kettenreaktion
* Nachweis oder Ausschluss einer tumorrelevanten oder tumorauslösenden somatischen Mutation mittels Sequenzierung menschlicher DNA

**1.6 Molekulare Klassifizierung von Erkrankungen oder prognostischer Signaturen mittels proteomischer Methoden**

* bei Tumoren oder deren Metastasen
* bei nichttumorösen Prozessen

**1.7 Genexpressionsanalyse**

* als additives Bewertungskriterium zur Indikationsstellung einer systematischen Therapie bei Mammakarzinomen
1. **Fragen die bei der Begutachtung von molekularpathologischen Untersuchungsverfahren zu berücksichtigen sind\*:**

5.2.3

Ist der Bereich Molekularpathologie durch eine oder mehrere Personen mit Kompetenz und Leitungsverantwortung geführt?

6.1.3

Verfügt das Personal (auch Ärzte), das fachliche Beurteilungen von Untersuchungen vornimmt, über erforderliche theoretische Kenntnisse, praktische Fertigkeiten sowie über ausreichende Erfahrungen? (Zusatzbezeichnung Molekularpathologie, Facharztprüfung nach 2005 oder vergleichbare Qualifikationen)

6.1.6

Liegt für alle Berufsgruppen des Personals ein adäquates Fortbildungsprogramm vor?

Ist das Personal in Fragen der Qualitätssicherung und des Qualitätsmanagements speziell ausgebildet?

6.2

Finden regelmäßige Sicherheits-/Unfallschutz- und Hygienebelehrungen statt und werden darüber Aufzeichnungen geführt?

Ist das Risiko von Verletzungen und Berufskrankheiten des Personals durch entsprechende Maßnahmen auf ein Minimum herabgesetzt?

Sind Sicherheitsvorschriften an den notwendigen Stellen verfügbar und gut zugänglich?

Wurde ein Sicherheitsbeauftragter benannt?

6.2.1

Räumliche Trennung:

* Existiert ein Konzept der räumlichen Trennung für die Durchführung von Nukleinsäure­amplifikationsverfahren?
* Wird das Untersuchungsgut getrennt von daraus gewonnenen Nukleinsäuren, Kontrollmaterial und Reagenzien gelagert?
* Ist der Bereich der Probenvorbereitung vom Analysenbereich räumlich getrennt?
* Ist ein Wechsel der Schutzkleidung (einschließlich Handschuhe!) in den verschiedenen Arbeitsbereichen vorgeschrieben?
* Bestehen bauliche Vorkehrungen (z. B. eine Schleuse), die eine Verschleppung amplifizierter DNA zusätzlich erschweren?
* Erlaubt die Laboreinrichtung eine effiziente Dekontaminierung der Arbeitsflächen? Existieren Vorkehrungen und Einrichtungen, mit denen sich der Arbeitsbereich effektiv dekontaminieren lässt
(z. B. geeignete UV-Bestrahlung der Arbeitsflächen, Chlorbleichlauge)?
* Wurde ein Notfallplan im Falle von Freisetzung eines PCR-Produktes festgelegt?
* Ist sich das Personal bewusst, dass alle räumlichen Trennungen, Schleusenkonzepte sowie das Wechseln von Kleidung und Handschuhen völlig wirkungslos sind wenn Amplifikate unbemerkt freigesetzt werden oder keine Dekontaminationsverfahren sofort auf richtige Art und Weise eingeleitet werden?

Hygienevorschriften:

* Gibt es einen spezifischen Reinigungsplan, der den Anforderungen für die molekularpathologische Diagnostik genügt?
* Wird die Reinigung des molekularpathologischen Laboratoriumsbereiches durch das Laborpersonal selbst oder entsprechend geschulte Personen durchgeführt?
* Ist zur Kontaminationsvermeidung das Reinigungspersonal mit den Zugangsregelungen des Bereiches vertraut, auch wenn externes Reinigungspersonal eingesetzt wird?
* Wurde ein Hygienebeauftragter benannt?

6.2.2

Ist der Zugang zu den einzelnen Bereichen zur Vermeidung von Kontaminationen im Sinne eines Einrichtungsverkehrs geregelt?

Sind die Nutzungen (Räume/Geräte) für versch. Personen nachvollziehbar?

(CAVE Forschungsmitarbeiter in den Universitäten)

6.2.3

Kann die regelmäßige Kontrolle der Funktionsfähigkeit der Geräte nachgewiesen werden?

6.2.4

Sind Gerätschaften und Bekleidung in den einzelnen Arbeitsbereichen als diesen zugehörig gekennzeichnet, um Kontaminationsquellen zu identifizieren?

7.1

Sind sämtliche molekularpathologischen Verfahren ausreichend beschrieben? (s. Pkt. 1 Seite 3)

Ist die Korrelation zwischen der Histologie und der molekularpathologischen Fragestellung in allen relevanten begutachteten Fällen(Stichprobe) gegeben?

Hat die IS Verfahren festgelegt, wie mit den Einsendungen umzugehen ist, für die diese Korrelation nicht gegeben ist?

Entsprechen die internen und externen Qualitätssicherungs-maßnahmen (wenn möglich Ringversuche, ggf. Vergleiche zwischen den Pathologien) den Anforderungen des SK Path?

Grundsätzliche Anforderungen zu den Kontrollen:

* Wird die grundsätzliche Eignung einer NA zum angewendeten Verfahren (ggf. mittels einer Kontroll-PCR) bestätigt?
* Beinhaltet jede der nachgeprüften Untersuchungen geeignete Kontrollen, die folgende Parameter prüfen:
1. alle Analyseparameter waren korrekt (z. B. Positivkontrolle, Spezifitätskontrollen, ggf. Sensitivitätskontrollen, etc.)
2. kein Einfluss von Kontaminationen (Negativkontrolle)
* Kontrollen geeignet?
* Werden misslungene Untersuchungen (z. B. durch Kontamination der Untersuchungsproben) sowie die durchgeführten Korrekturmaßnahmen dokumentiert und kommentiert?

Nukleinsäure:

* Wird die Eignung der extrahierten Nukleinsäure für das Verfahren geprüft (Kontroll-PCR)?

Elektrophorese:

* Werden Elektrophoresen ausreichend dokumentiert / auch qualitativ ausreichend?
(Gelphoto, GeneScan, u. ä.)?

PCR:

* Wird die Vollständigkeit von Spaltungen mit Restriktionsenzymen durch geeignete Methoden sichergestellt?
* Wird die Identität des Amplifikates kontrolliert und dokumentiert? (z. B. Elektrophorese, Hybridisierung, Sequenzierung oder andere im Laboratorium hinreichend evaluierte Methoden

Hybridisierung:

* Sind die Bedingungen für die Gewebevorbehandlung und -aufarbeitung zur Detektion der gesuchten Zielsequenz festgelegt?
* Sind für alle RNA-Nachweise in Geweben RNase­freie Bedingungen gewährleistet?
* Ist die Qualität von in-situ-Hybridisierungen (geringer Hintergrund, eindeutiges Signal, geeignete Morphologie und Gegenfärbung, usw.) ausreichend für die mitgeteilte morphologische und molekulare Befundinterpretation?
* Enthalten die Verfahrensvorschriften ausrei­chende Aufzeichnungen über die Art und Beschaffenheit jeder eingesetzten Sonde oder jedes Primers für die Interpretation der Testergebnisse und eine eventuelle Fehlersuche?

Sequenzierung:

* Sind bei eigenentwickelten Testsystemen Primersequenzen, -regionen (Zielgen) und -auswahlkriterien dokumentiert
* Sind die Sequenzierchromatogramme von geeigneter Qualität (Bandenschärfe und -auflösung, geringer Hintergrund, keine Lauf- und Gelartefakte, Kettenabbrüche oder Kompressionen, hinreichend gutes "base spacing" bei Sequenzierautomten usw.)?

Allgemein:

* Sind die Laboraufzeichnungen in Bezug auf die individuellen Proben- und Testbedingungen ausreichend?
* Werden die analytischen Einzelschritte in einer Weise kontrolliert, die eine systematische Fehlersuche ermöglicht, und besteht eine Dokumentation von Fehlern und ihre Zuordnung zu einzelnen Testschritten?

Ergebnis:

* Erlauben die Verfahrensvorschriften die Beurteilung des Testdesigns für die Interpretation und Fehlersuche (d. h. Herkunft der Primer und Sonden, nachzuweisender Gen- oder RNA Bereich, geeignete Restriktionskarte des untersuchten Bereichs, bekannte Polymorphismen etc.)?
* Werden unterschiedliche oder abweichende Ergebnisse zwischen molekularbiologischen und klinisch-chemischen und/oder den klinischen Befunden analysiert und dokumentiert und ggf. Korrekturmaßnahmen ergriffen?
* Stehen Verfahren zur Verfügung, um abklärungsbedürftige Untersuchungsbefunde durch weitere Methoden auf ihre Plausibilität zu überprüfen, wo immer dies sinnvoll oder möglich ist?

7.2.1

Ist die Probenidentifikation jederzeit während aller Untersuchungsphasen gewährleistet einschließlich:

* Probeneingang
* Nukleinsäureextraktion
* Nukleinsäurequantifizierung
* Enzymatische Amplifikation
* Spaltung mit Restriktionsenzymen
* Elektrophorese
* Photographie
* Transfer
* Hybridisierung
* Detektion
* in-situ- Hybridisierung
* Sequenzierung

Aufbewahrung

Ergebnis

Befunde?

Wird bei Einsatz von Gewebeschnitten an dem eingesetzten Schnitt oder an einer unmittelbar folgenden Schnittstufe histologisch überprüft, ob die zu untersuchenden Veränderung in dem Gewebeblock noch enthalten ist?

7.2.2

Sind die Bedingungen für die Gewebevorbehandlung und Aufarbeitung zur Detektion der gesuchten Zielsequenz (Definition der analytischen Sensitivität) festgelegt?

Gibt es Verfahren, die die Markierung/Entnahme des zu unter-suchenden Gewebeareals/Paraffinmaterials durch einen Pathologen sicherstellen?

Wird der entsprechende Schnitt zu dem Fall archiviert?

Gibt es Vorschriften zur Sicherstellung der Probenqualität und zur Vermeidung von Kontamination der Untersuchungsproben?

Wurde der Einsender ausreichend und nachweislich über die korrekte Behandlung der Probe (Fixierung, Entkalkung etc.) sowie über den Einfluss der Probenvorbereitung auf die Ergebnisse der molekularpathologischen Untersuchungen informiert?

Gibt es (wenn notwendig) Verfahrensvorschriften für den Einsender, damit Probenentnahme und Transport so erfolgen, dass die Stabilität der Zielsequenz sichergestellt ist?

Wurden Verfahren festgelegt, wie mit Proben, die nicht korrekt vorbereitet wurden, umzugehen ist?

7.2.4

Gibt es einen Zeitplan für die Aufbewahrung der Proben?

Werden die Proben hinreichend lange aufbewahrt, um eine Wiederholung der Untersuchung zu ermöglichen?

Werden die Amplifikate bis zu der Freigabe der Befunde aufgehoben?

Sind die Archivierungsbedingungen normkonform?

7.3.1

Existiert ein chargenbezogenes Archiv von Reagenzieninformationen und Gebrauchsempfehlungen der Hersteller der Substanzen?

Sind die Chargennummern der verwendeten Reagenzien (z. B. Enzyme, Primer und Gensonden, andere Testbestandteile)mit Anbruchsdatum in einem Verzeichnis eingetragen, das bei Bedarf eingesehen werden kann?

Werden bei konfektionierten Nachweissystemen Hersteller und Chargennummer dokumentiert?

*Anmerkungen*:

*Das Aufzeichnungssystem muss die vollständige Rückverfolgbarkeit der Untersuchungsverfahren einschließlich deren Validierung sicherstellen.*

*Zu dem Aufzeichnungssystem gehören auch die Originale der Ausdrucke der Rohdaten mit den Kommentaren zu der technischen Validierung der Untersuchung. Eine normkonforme, elektronische Speicherung der Rohdaten ist zulässig.*

8.7

Werden fehlgeschlagene Untersuchungen z. B. durch Kontamination unbrauchbare Testreihen) dokumentiert?

Werden die Gründe für die Wiederholung der Untersuchungen im Labor dokumentiert und ausgewertet? (z. B. Unstimmigkeiten auf dem Original des Ausdrucks der Rohdaten)

1. Mit der Zeichnung durch den Begutachter wird nicht die vollständige Richtigkeit der angegebenen Referenzdokumente der Konformitätsbewertungsstelle bestätigt. [↑](#footnote-ref-1)
2. Dieser Bericht wurde persönlich von am erstellt und ist ohne Unterschrift gültig. [↑](#footnote-ref-2)