

Dokument / Version (Dateiname) PH-M10-PGX-04		Gültig ab: 08.04.2015	Bereich/Abteilung/Verteiler: Routinelabor
Ersetzt Dokument / Version (Dateiname) PH-M10-PGX-03		Ungültig seit:	
Erstellt: Wolfdieter Braun	Geprüft: Alexander Weise		Freigegeben: Wolfdieter Braun
Datum, Unterschrift	Datum, Unterschrift	Datum, Unterschrift	

Inhaltsverzeichnis

1	Anwendungsbereich.....	3
2	Zweck.....	3
3	Abkürzungen und Definitionen	4
3.1	Abkürzungen	4
3.2	Definitionen	4
4	Verantwortlichkeiten.....	5
5	Versandmaterialien und Hilfsmittel.....	5
6	Präanalytische Informationen und Hinweise	7
6.1	Allgemeine Informationen zum Laboratorium	7
6.2	Leistungsangebot	7
6.3	Formblätter	7
6.4	Hinweise zur Ausfüllung der Formblätter.....	7
6.5	Informationen für Patienten bzw. Probanden zur Vorbereitung der Probenentnahme	8
6.6	Anweisungen über die richtige Entnahme von Primärproben.....	8
6.7	Hinweise zur Kennzeichnung der Primärprobe und weiterer erforderlicher Daten	8
6.8	Anweisungen über besondere zeitliche Festlegungen hinsichtlich der Probenentnahme und des Probenverkehrs	9
6.9	Entsorgung der eingesendeten Proben.....	9

6.10	Aufbewahrungsbedingungen von im Laboratorium untersuchten Proben..	9
6.11	Zusätzliche bzw. Wiederholungsuntersuchungen	9
6.12	Kriterien zur Annahme bzw. Zurückweisung von Primärproben.....	9
6.13	Rückmeldungen und Reklamationen	10
6.14	Gebühren und Preise	10
6.15	Genetische Beratung	10
7	Qualitätskontrolle	10
7.1	Interne Qualitätskontrolle.....	10
7.2	Externe Qualitätskontrolle	11
8	Besondere Sicherheitsmaßnahmen	11
9	Literatur.....	12
10	Schnittstellen zu anderen Qualitätsdokumenten.....	12

1 Anwendungsbereich

Dieses Dokument enthält die allgemeinen Grundsätze und Informationen für alle diagnostischen Untersuchungsangebote der PharmGenomics GmbH.

2 Zweck

Im Rahmen dieses Primärprobenhandbuchs werden spezifische Anweisungen für die ordnungsgemäße Entnahme und Handhabung von Primärproben mit dem Ziel der Optimierung der präanalytischen Phase von Untersuchungsverfahren, die durch das Routinelaboratorium angeboten werden, dokumentiert und an die Einsender des Routinelaboratoriums kommuniziert. Das Primärprobenhandbuch enthält insbesondere

- eine Aufstellung über die zur Verfügung stehenden Laboruntersuchungen (Leistungsangebot),
- Einsenderinformationen über die medizinischen Indikationen und/oder die adäquate Auswahl von zur Verfügung stehenden Laborleistungen,
- Hinweise zur Ausfüllung des/der Anforderungsformulars(e),
- Verweise auf Formblätter für Einwilligungserklärungen, Aufklärungen usw.
- an Patienten/Probanden zu übergebende Informationen und Anweisungen zur Vorbereitung der Probenentnahme,
- Verfahrensbeschreibungen und Anweisungen über die richtige Auswahl und Entnahme sowie den Versand von Proben,
- Verfahren zur Identitätskennzeichnung der Primärprobe einschließlich der Art und Menge der Probe,
- Anweisungen über besondere zeitliche Festlegungen hinsichtlich der Entnahme und ggf. des Probenverkehrs,
- Anweisungen für die sichere Entsorgung des bei der Probenentnahme verwendeten Materials,
- Anweisungen zu den Aufbewahrungsbedingungen untersuchter Proben,
- Regelungen zur Möglichkeit von zusätzlichen und/oder Wiederholungsuntersuchungen aus der gleichen Primärprobe.

3 Abkürzungen und Definitionen

3.1 Abkürzungen

Abkürzung	Ausdruck
MTAG	Gesetz über technische Assistenten in der Medizin
QMB	Qualitätsmanagementbeauftragter der obersten Leitung
GenDG	Gendiagnostikgesetz
ADR	Europäisches Übereinkommen über die internationale Beförderung gefährlicher Güter auf der Straße
RID	Regelung zur internationalen Beförderung gefährlicher Güter im Schienenverkehr
IATA DGR	Regelung der Internationalen Flug-Transport-Vereinigung über den Transport gefährlicher Güter
UN 2814	Ansteckungsgefährlicher Stoff, gefährlich für Menschen, der Kategorie A (hohes Gefährdungspotential)
UN 2900	Ansteckungsgefährlicher Stoff, gefährlich nur für Tiere, der Kategorie A (hohes Gefährdungspotential)
UN 3373	Sonstige ansteckungsgefährliche Stoffe

3.2 Definitionen

Diagnostische genetische Untersuchung: Das Ziel dieser Untersuchung ist die Aufklärung der genetischen Eigenschaften eines Patienten, die direkte Auswirkungen auf den aktuellen Gesundheitszustand oder auf eine aktuell beabsichtigte Behandlung haben. Unter die Definition des GenDG für diagnostische genetische Untersuchungen fallen auch Untersuchungen auf zukünftige Auswirkungen, wenn die Auswirkungen nur durch zusätzliche äußere Faktoren verursacht werden.

Prädiktive genetische Untersuchung: Das Ziel dieser Untersuchung ist die Aufklärung der genetischen Eigenschaften eines Patienten, die erst in Zukunft eine Auswirkung auf den Patienten haben können. Bei minderjährigen Patienten sind prädiktive genetische Untersuchungen unzulässig, wenn die Auswirkungen erst nach Erreichen der Einwilligungsfähigkeit auftreten.

Einwilligungsfähigkeit: Nicht einwilligungsfähig ist diejenige Person, die z.B. wegen Minderjährigkeit, psychischer Krankheit oder geistiger Behinderung dauerhaft oder vorübergehend nicht in der Lage ist, den für die Entscheidung über eine genetische Untersuchung relevanten Sachverhalt zu verstehen, die sich daraus ergebenden Folgen und Risiken zu verarbeiten und auf der Basis ihrer Werthaltung zu beurteilen, um auf dieser Grundlage eine selbst-

bestimmte Entscheidung zu treffen. Die altersbedingte Nicht-Einwilligungsfähigkeit endet spätestens mit Vollendung des 18. Lebensjahres. Die Einwilligungsfähigkeit entwickelt sich mit zunehmender Reife und kann deshalb auch bei Jugendlichen schon vorhanden sein. Sie ist kontextabhängig zu beurteilen (vgl. Richtlinien der Gendiagnostik-Kommission).

4 Verantwortlichkeiten

Verantwortliche(r)	Aktivität
Wissenschaftliche Mitarbeiter und (Fach-)Ärzte	Medizinische Validation der Laborergebnisse, Befundunterschrift und -freigabe, Vorab-Übermittlung von kritischen Ergebnissen, Archivierung der Mehrschriften/Kopien der Befunde
Labormitarbeiter (TA, Laborant, Arzthelfer, Krankenschwester unter Aufsicht eines/r TA bzw. Wissenschaftlers oder Arztes gemäß §§ 9, 10 MTAG)	Technisch-analytische Validation der Laborergebnisse
QMB	Durchführung der internen Qualitätskontrolle des Gesamtverfahrens, Koordinierung der Aktivitäten im Rahmen der externen Qualitätskontrolle des Gesamtverfahrens, Überwachung der Bearbeitungszeiten

5 Versandmaterialien und Hilfsmittel

An das Diagnoselabor kann folgendes Material eingeschickt werden: Speichelproben (Wangenabstrich), EDTA-Blut und andere Gewebeproben. Die Proben sind entsprechend geltendem Recht zu deklarieren und zu verpacken. Nach Möglichkeit sind Probennahmen für genetische Untersuchungen bei Patienten mit Infektionskrankheiten zu vermeiden. Somit soll das Infektionsrisiko gesenkt werden.

Unseren Produkten zum Abnehmen von Wangenabstrichen liegen Rückumschläge bei. Diese sollten für den Versand verwendet werden. Wenn Wangenabstriche mit anderen Hilfsmitteln genommen werden, sollte dies vor Einsendung an unser Labor abgeklärt werden. Dadurch soll eine Beeinflussung der Untersuchungsmethode durch die Probennahme vermieden werden.

Alle Blutproben werden als potentiell infektiös angesehen. Daher sind diese als „freigestellte medizinische Probe“ oder als Probe der Kategorie UN 3373 zu versenden. Wir weisen alle Einsender an dieser Stelle ausdrücklich daraufhin, dass durch unsachgemäß verschickte Blutproben hohe Schadenersatzansprüche durch das Transportunternehmen (z.B. Deutsche Post) entstehen können.

Zu den vom ADR/RID bzw. IATA DGR freigestellten Proben zählen die sog. „freigestellten medizinischen Proben“. Für solche Proben darf nur eine minimale Wahrscheinlichkeit bestehen, dass sie Krankheitserreger enthalten. Dafür ist eine fachliche Beurteilung auf der Grundlage der bekannten Anamnese, Symptome und individuellen Gegebenheiten des betreffenden Patienten und den lokalen endemischen Bedingungen erforderlich. Proben dürfen nur dann als „freigestellte medizinische Proben“ versandt werden, wenn für Verpackung und Kennzeichnung die folgenden Vorschriften eingehalten werden:

Die Verpackung muss aus drei Bestandteilen bestehen:

1. wasserdichtes Primärgefäß mit Probe;
2. wasserdichte Sekundärverpackung; beim Transport flüssiger Proben muss die Sekundärverpackung ein saugfähiges Material enthalten, das die gesamte Flüssigkeit aufnehmen kann; es können mehrere Primärgefäße in ein Sekundärgefäß gepackt werden. Nur wenn die Primärgefäße zerbrechlich sind, müssen sie separiert oder umwickelt werden;
3. ausreichend feste Außenverpackung, wobei mindestens eine Seite dieser Außenverpackung die Mindestabmessungen 100 x 100 mm besitzen muss.

Die Kennzeichnung muss lauten „FREIGESTELLTE MEDIZINISCHE PROBE“.

Der Postversand dieser Proben ist als Großbrief, Maxibrief, Päckchen oder Packet möglich. Freigestellte medizinische Proben müssen direkt am Postschalter abgegeben werden und dürfen nicht in den Briefkasten geworfen werden.

Die PharmGenomics GmbH behält sich das Recht vor, die Annahme von unzureichend verpackten oder deklarierten Proben zu verweigern. Für hochpathogene Proben der Kategorien UN 2814 und UN 2900 wird die Annahme grundsätzlich verweigert. Pathogene Proben der Kategorie UN 3373 werden nur nach Rücksprache vor dem Versand angenommen.

6 Präanalytische Informationen und Hinweise

6.1 Allgemeine Informationen zum Laboratorium

PharmGenomics GmbH

Robert-Koch-Straße 50

55129 Mainz

Tel.: +49 (6131) 554 28 60

Fax: +49 (6131) 554 28 61

Leitung Diagnoselabor: Alexander Weise

Für die Einsendung von Proben bitte folgende Adresse verwenden. Dadurch gelangen die Proben ohne Umwege direkt ins Labor.

PharmGenomics GmbH

Gendiagnostiklabor

Robert-Koch-Straße 50

55129 Mainz

6.2 Leistungsangebot

Das Leistungsangebot wird auf unserer Webseite unter Downloads aktuell gelistet. Die Analytikdauer ist in der Regel 4-7 Tage.

6.3 Formblätter

Einwilligungserklärung	im Internet veröffentlicht
Untersuchungsauftrag	im Internet veröffentlicht
Allgemeiner Aufklärungsbogen	im Internet veröffentlicht
Spezielle Aufklärungsbögen	im Internet veröffentlicht

6.4 Hinweise zur Ausfüllung der Formblätter

Für die Bearbeitung einer Probe müssen die folgenden Formblätter vollständig und unterschrieben vorliegen („Einwilligungserklärung“ und „Einsendebogen“). Wenn uns eine „Einwilligungserklärung“ für den Laborauftrag bereits vorliegt, ist dies auf dem Einsendebogen zu vermerken. Das Einsenden einer erneuten Einwilligungserklärung ist dann nicht notwendig.

Wir benötigen die originale Einwilligungserklärung, die mit dem Laborergebnis mit zurückgeschickt wird, oder eine Kopie der Einwilligungserklärung, die bei uns verbleibt.

Der Einsendebogen dient dazu, eine Probe eindeutig einer Patientin oder einem Patienten zuordnen zu können. Die anonymen Angaben auf dem Einsendebogen dienen der rechtlichen (Einwilligungsfähigkeit) und medizinischen Klärung von Fragestellungen. Da Allele in verschiedenen Bevölkerungsgruppen unterschiedlich verteilt vorkommen können, kann zur Beurteilung der Ergebnisse die Abstammung/ Ethnizität des Patienten/ Patientin mitentscheidend sein.

Wenn dem Produkt zur Probennahme Einwilligungserklärung und Einsendebogen beiliegen können diese verwendet werden. Alternativ können diese auch von unserer Webseite heruntergeladen werden.

Der Aufklärungsbogen kann von dem behandelnden Arzt/Ärztin an den/die Patienten/-in zur Unterstützung der ärztlichen Beratung ausgehändigt werden, bzw. im Bedarfsfall direkt von der PharmGenomics GmbH an den/ die Patienten/-in geschickt werden.

Ein „Widerruf der Einwilligungserklärung“ kann im Bedarfsfall formlos an uns geschickt werden. Dabei ist zu achten, dass der Widerruf eindeutig einem Auftrag zugeordnet werden kann.

Wir geben Informationen und Auskünfte ausnahmslos nur direkt an den/die einsendende(-n) Arzt/Ärztin.

6.5 Informationen für Patienten bzw. Probanden zur Vorbereitung der Probenentnahme

Allgemein gilt, dass der/die Patient/-in nicht akut an einer Infektionskrankheit leiden sollte.

Speichelprobe (Wangenabstrich): Vor der Entnahme der Schleimhautzellen durch Abstrich darf 30 Minuten lang nichts gegessen oder getrunken werden.

EDTA-Blut: Keine Vorgaben für den Patienten notwendig.

6.6 Anweisungen über die richtige Entnahme von Primärproben

Speichelprobe (Wangenabstrich): Die Probe wird mit mäßigem Reiben des Wattestäbchens an der Innenseite der Wange gewonnen. (s. hierzu auch die „Anleitung für Wangenabstrich“)

EDTA-Blut: Das Blut ist in einem EDTA-Röhrchen an uns einzuschicken. 2 ml Blut sind i.d.R. vollkommen ausreichend.

6.7 Hinweise zur Kennzeichnung der Primärprobe und weiterer erforderlicher Daten

Jeder Probe ist ein vollständig ausgefüllter „Einsendebogen“ beizufügen. Für den Versand ist, insbesondere bei Blutproben, auf die richtige Verpackung zu achten (s. Kap. 5). Bei prä-

diktiven genetischen Untersuchungen muss aus dem Einsendebogen die Rechtmäßigkeit der Untersuchung hervorgehen.

6.8 Anweisungen über besondere zeitliche Festlegungen hinsichtlich der Probenentnahme und des Probenverkehrs

Speichelproben: Wangenabstriche sollten am gleichen Tag versendet werden. Eine Versendung über das Wochenende ist zu vermeiden. Eine Kühlung (Kühlschrank bei 2-8 °C) ist ratsam, wenn die Probenabnahme und der Versand nicht am gleichen Tag stattfinden.

EDTA-Blut: Die Blutprobe sollte zeitnah versendet werden. Eine Kühlung (Kühlschrank bei 2-8 °C) ist ratsam, wenn die Probenabnahme und der Versand nicht am gleichen Tag stattfinden.

6.9 Entsorgung der eingesendeten Proben

Die Proben werden durch die PharmGenomics GmbH nach Bearbeitung des Auftrages bzw. Widerruf der Einwilligungserklärung gemäß der Abfallwirtschaftssatzung des Landkreises Mainz-Bingen vernichtet, es sei denn bei der Einwilligungserklärung wurde abweichend hiervon verfügt. In diesem Fall wird entsprechend der Einwilligungserklärung verfahren.

6.10 Aufbewahrungsbedingungen von im Laboratorium untersuchten Proben

Die Proben und daraus gewonnene Produkte werden während der Untersuchung im Kühlschrank gelagert. Für die längere Lagerung werden die Proben und deren Produkte eingefroren, falls eine entsprechende gültige Einwilligungserklärung vorliegt.

6.11 Zusätzliche bzw. Wiederholungsuntersuchungen

Bei Zweifeln an der Richtigkeit der Untersuchungsergebnisse wird die Untersuchung wiederholt. Zusätzliche Untersuchungen sind nachträglich nur möglich, wenn das Probenmaterial nicht bereits vernichtet wurde oder eine erneute Probe eingesendet wird. Außerdem kann es je nach angewandeter Methode ratsam sein, eine frische Probe zu verwenden.

6.12 Kriterien zur Annahme bzw. Zurückweisung von Primärproben

Die PharmGenomics GmbH behält sich das Recht vor, unzureichend verpackte oder unzureichend deklarierte Proben zurückzuweisen oder zu vernichten.

Eine Probe gilt als unzureichend verpackt, wenn die gesetzlichen Regelungen nicht erfüllt sind. Hierzu sind die Regelungen des ADR zu beachten (s. Kap. 5). Wenn das Probengefäß

beschädigt angeliefert wird und Probenmaterial an der Außenverpackung sichtbar wird, wird die Annahme verweigert.

Falls nach dem Öffnen der Sendung festgestellt wird, dass wegen Beschädigung des Primärgefäßes oder aus anderen Gründen die Probe für die Untersuchung unbrauchbar sein könnte, wird der Einsender darüber informiert. Unbrauchbar sind genetische Proben, wenn Kontaminationen mit anderer menschlicher DNA nicht ausgeschlossen werden kann.

Proben bei denen nicht geklärt werden kann, von wem sie stammen, werden vernichtet.

Eine schriftliche Einwilligungserklärung muss für gendiagnostischen Proben (vgl. GenDG) dem verantwortlichen Arzt vorliegen. Wir benötigen eine Kopie der Einwilligungserklärung oder eine schriftliche Bestätigung des verantwortlichen Arztes, dass diese vorliegt. Ohne Nachweis über die Einwilligung werden Proben spätestens nach 28 Tagen vernichtet, wenn kein Nachweis nachgeliefert wird. Eine Bearbeitung der Probe erfolgt erst nach Vorliegen eines Nachweises über die Einwilligungserklärung.

Wir bearbeiten generell nur schriftliche Aufträge.

6.13 Rückmeldungen und Reklamationen

Die PharmGenomics GmbH hat ein beschriebenes Verfahren zur Bearbeitung von Rückmeldungen und Reklamationen etabliert. Bei Fragen oder Anmerkungen wird gebeten sich an die entsprechende Ansprechperson zu wenden.

6.14 Gebühren und Preise

Die aktuelle Gebühren und Preise werden auf unserer Seite pharmgenomics.de unter Downloads gelistet und können dort entnommen werden.

Als GmbH ist PharmGenomics nicht von der Mehrwertsteuer auf ärztliche Leistungen nach §4 UStG befreit. Daher sind wir verpflichtet auch auf Leistungen nach der GOÄ die Mehrwertsteuer einzuberechnen.

6.15 Beratung

Wir bieten Ihnen eine telefonische Beratung an (vgl. Kap. 6.1).

7 Qualitätskontrolle

7.1 Interne Qualitätskontrolle

Für die einzelnen Untersuchungsverfahren sind in der PharmGenomics GmbH effektive Qualitätskontrollen implementiert und in den entsprechenden QM-Dokumenten beschrieben. Die Überprüfung der internen Qualitätskontrolle erfolgt im Rahmen interner Audits. Die Effektivität

tät des Qualitätsmanagementsystems wird regelmäßig durch Management Reviews überwacht.

7.2 Externe Qualitätskontrolle

Die externe Qualitätskontrolle für die präanalytischen Verfahren unseres Diagnoselabors erfolgt durch Begutachtungen im Rahmen von Überprüfungen durch Aufsichtsbehörden, Akkreditierungs- oder Zertifizierungsstellen sowie Dritte. Die PharmGenomics GmbH nimmt regelmäßig an Ringversuchen teil. Die aktuellen Ringversuchszertifikate befinden sich auf unserer Webseite und können dort eingesehen werden.

8 Besondere Sicherheitsmaßnahmen

Während der Probenabnahme sollte der Patient nicht an einer Infektionskrankheit leiden. Dennoch sind alle Proben potentiell als infektiös zu betrachten und nach den gängigen Laborvorschriften für den Umgang mit infektiösem Material zu behandeln (Siehe auch Abschnitte 5, 6.7, 6.8, 6.9, 6.10 und 6.12).

9 Literatur

[Gendiagnostikgesetz](#)

[Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen](#)

[Richtlinien der Gendiagnostik-Kommission](#)

[Abfallwirtschaftssatzung des Landkreises Mainz-Bingen](#)

[DIN EN ISO 15189 Medizinische Laboratorien Besondere Anforderungen an die Qualität und Kompetenz](#)

[DIN EN ISO/IEC 17025 Allgemeine Anforderungen an die Kompetenz von Prüf- und Kalibrierlaboratorien](#)

[S2-Leitlinie Humangenetische Diagnostik](#)

[Europäisches Übereinkommen über die internationale Beförderung gefährlicher Güter auf der Straße \(ADR\)](#)

10 Schnittstellen zu anderen Qualitätsdokumenten

Das QM-Handbuch und weitere relevanten QM-Dokumente können auf Anfrage eingesehen werden.