

Checkliste für Kontrollen von Einrichtungen, die genetische Analysen zu medizinischen Zwecken gemäß § 68 GTG durchführen

A.) Molekulargenetische Untersuchungen:

A.1. Personal

		o.k.	Mängel	Bemerkung
A.1.1.	Verfügt das technische Personal, das an den molekulargenetischen Untersuchungen beteiligt ist, über Ausbildung und Erfahrung in der Molekulargenetik?			
A.1.2.	Gibt es ein entsprechendes Trainingsprogramm für neue Mitarbeiter?			
A.1.3.	Erfolgt durch die Leitung eine regelmäßige Schulung und Einweisung des Laborpersonals?			
A.1.4.	Ist die Anzahl der Mitarbeiter für eine ordnungsgemäße Durchführung der anfallenden Analysen ausreichend?			
A.1.5.	Entspricht das tatsächlich beschäftigte Personal jenem, das im behördlichen Zulassungs-verfahren genannt ist?			

A.2. Räumlichkeiten

		o.k.	Mängel	Bemerkung
A.2.1.	Ist die Anzahl der zur Verfügung stehenden Räume bzw. Arbeitsbereiche den durchgeführten Untersuchungsverfahren angepasst ?			
A.2.2.	Ist der Bereich der Probenvorbereitung vom Analysenbereich im Laboratorium räumlich getrennt?			
A.2.3.	Ist der Zugang zu den einzelnen Bereichen zur Vermeidung von Kontaminationen geregelt?			
A.2.4.	Erlaubt die Laboreinrichtung eine effiziente Dekontamination der Arbeitsflächen?			

A.2.5.	Existieren Vorkehrungen und Einrichtungen (z.B. geeignete UV-Bestrahlung der Arbeitsflächen), mit denen sich der Arbeitsbereich effektiv dekontaminieren lässt?			
A.2.6.	Gibt es für die verwendeten Geräte einen Reinigungsplan?			
A.2.7.	Wird die Reinigung der verwendeten Geräte durch das Laborpersonal durchgeführt?			
A.2.8.	Ist das externe Reinigungspersonal mit den Zugangsregelungen des Bereiches zur Kontaminationsvermeidung vertraut?			
A.2.9.	Entspricht die sachliche Einrichtung tatsächlich der im behördlichen Zulassungsverfahren gemeldeten?			

A.3. Geräte und Einrichtungen

		o.k.	Mängel	Bemerkung
A.3.1.	Gibt es für die einzelnen Arbeitsbereiche als diesen zugehörig gekennzeichnete Gerätschaften und Bekleidung?			
A.3.2.	Sind pro Arbeitsbereich getrennte Pipettensätze vorhanden?			
A.3.3.	Sind Vorkehrungen zur Aerosolvermeidung getroffen (z.B. aerosoldichte Einmal-Pipettenspitzen)?			
A.3.4.	Ist die regelmäßige Überprüfung der Funktionalität der für die Analytik verwendeten Geräte dokumentiert?			

A.4. Reagenzien

		o.k.	Mängel	Bemerkung
A.4.1.	Sind Reagenzien, wo nötig, adäquat aliquotiert?			
A.4.2.	Werden die Ablaufdaten der Reagenzien regelmäßig überprüft?			
A.4.3.	Werden die Reagenzien unter den vom Hersteller vorgeschriebenen Lagertemperaturen und Lagerbedingungen aufbewahrt?			

A.5. Untersuchungsverfahren

		o.k.	Mängel	Bemerkung
A.5.1.	Wird die Nukleinsäureextraktion und -reinigung gemäß einer Standardvorschrift durchgeführt?			

A.5.2.	Falls nein bei A.5.1, ist die Validierung dieser Methode dokumentiert?			
A.5.3.	Wird die Nukleinsäure sachgerecht gelagert um einen Abbau zu verhindern?			
A.5.4.	Werden, wenn erforderlich, vergleichbare Konzentrationen an DNA bei den Analysen eingesetzt ?			
A.5.5.	Wird die Qualität (Intaktheit) der hochmolekularen DNA mittels Gelelektrophorese oder einer vergleichbaren Methode bewertet?			
A.5.6.	Wird die Vollständigkeit des Verdau durch Restriktionsendonukleasen mit Hilfe geeigneter Methoden sichergestellt?			
A.5.7.	Werden die Empfehlungen des Herstellers für die Restriktionsendonukleasen zu den Punkten 5.7.1 – 5.7.3 eingehalten?			
A.5.7.1.	Lagertemperatur			
A.5.7.2.	Testtemperatur			
A.5.7.3.	Puffer			
A.5.8.	Werden geeignete Molekulargewichtsmarker bei der Elektrophorese mitgeführt?			
A.5.9.	Werden Farbmarker zur Bestimmung des Endpunktes der Gelelektrophorese mitgeführt?			
A.5.10.	Wird jeder Gellauf mit Ethidiumbromid oder einer anderen geeigneten Färbelösung gefärbt und photographisch dokumentiert?			
A.5.11.	Ist bei Hybridisierungsverfahren die Spezifität für jede Sonde durch geeignete Untersuchungen (z. B. bekannte positive Proben, Sequenzierung) überprüft und dokumentiert?			
A.5.12.	Wie werden die unter Punkt 5.12.1 – 5.12.3 angeführten Schritte durchgeführt und kontrolliert?			
A.5.12.1.	Prähybridisierung			
A.5.12.2.	Hybridisierung			

A.5.12.3.	Autoradiographie bzw. Farbentwicklung			
A.5.13.	Wird bei den Amplifikationsverfahren (PCR) durch Anwendung geeigneter physikalischer Maßnahmen und Verfahrenskontrollen die Möglichkeit einer Kontamination oder Verschleppung (falsch positive Ergebnisse) so gering wie möglich gehalten?			
A.5.14.	Werden die Benutzungshinweise der Hersteller kommerziell erhältlicher Kits mit Angaben zur Herkunft, der Chargennummer, des Verfallsdatums (wenn angegeben) und der Lagerbedingungen aufbewahrt?			
A.5.15.	Wie wird bei Reklamationen vorgegangen, wenn die unter Punkt A.5.14. angegeben Hinweise nicht aufbewahrt werden?			
A.5.16.	Wie werden die Primer gelagert?			
A.5.17.	Wie werden die Nukleotide gelagert?			
A.5.18.	Sind die Bedingungen unter Punkt 5.18.1. – 5.18.5. für jede PCR optimiert?			
A.5.18.1.	Temperatur der Annealing- und Extensionsphase			
A.5.18.2.	Enzymkonzentration			
A.5.18.3.	Primerkonzentration			
A.5.18.4.	Nukleotidkonzentration			
A.5.18.5.	Mg ²⁺ Konzentration			
A.5.18.6.	DNA-Konzentration			
A.5.19.	Sind die als optimal bestimmten Bedingungen für jede PCR schriftlich niedergelegt?			
A.5.20.	Werden bei jeder Analyse alle notwendigen Kontrollproben – wenn vorhanden – mitgeführt?			
A.5.21.	Werden bei jedem Amplifikations-Testansatz negative Kontrollen, die keine Nukleinsäuren enthalten, mitgeführt?			
A.5.22.	Werden bei Amplifikationstests, bei denen das Fehlen einer nachweisbaren Bande ein positives Ergebnis bedeutet, Positivkontrollen mitgeführt?			

A.6. **Qualitätsmanagement-**
system

		o.k.	Mängel	Bemerkung
A.6.1.	Werden für jede individuelle Untersuchungsreihe die Menge und Qualität der eingesetzten Nukleinsäuren sowie die Untersuchungsmethoden und –bedingungen protokolliert?			
A.6.2.	Sind die Chargennummern der in einzelnen Untersuchungsgängen verwendeten Reagenzien (z.B. Enzyme, Primer, Gensonden etc.) in den Untersuchungsprotokollen enthalten?			
A.6.3.	Werden misslungene Untersuchungen sowie die durchgeführten Korrekturmaßnahmen dokumentiert?			
A.6.4.	Gibt es Kriterien, um ungewöhnliche Untersuchungsergebnisse zu erkennen?			
A.6.5.	Ist schriftlich festgelegt, wie in solchen Fällen weiter zu verfahren ist?			
A.6.6.	Stehen Verfahren zur Verfügung, um technisch unklare Ergebnisse zu überprüfen?			
A.6.7.	Werden pathologische Befunde, wenn nötig, wiederholt?			
A.6.8.	Wird bei allen pränatalen Untersuchungen eine maternale Kontamination ausgeschlossen?			
A.6.9.	Ist die Auflösung und Qualität von Gelphotographien, Autoradiogrammen und sonstigen Untersuchungsergebnissen (z. B. Streifentests) ausreichend (geringer Hintergrund, gut erkennbares Signal, Auflösung des Molekulargewichtsstandards), um das Untersuchungsergebnis nachzuvollziehen und bestätigen zu können?			
A.6.10.	Werden bei Fragmentlängenanalysen geeignete Längenstandards verwendet?			

A.6.11.	Werden alle Gelphotographien, Autoradiogramme und sonstige Untersuchungsergebnisse ausreichend gekennzeichnet und aufbewahrt, und werden die Kennzeichnungen in den Ergebnisaufzeichnungen angegeben?			
A.6.12.	Sind die Sequenziergele von geeigneter Qualität (z. B. Bandenschärfe und –auflösung, keine Lauf- und Gelartefakte, Kettenabbrüche, Kompressionen etc.)?			
A.6.13.	Sind die Sequenzen nach Auftrennung auf einem Sequenziergerät eindeutig (ausreichende Signalhöhe, klare Signale, keine Farbüberlagerungen)?			
A.6.14.	Werden "Heterozygoten"-Befunde, wenn nötig, durch Sequenzierung in die umgekehrte Richtung überprüft?			
A.6.15.	Werden Autoradiographien, Elektrophoresegele, Sequenziergele und Sequenzen unabhängig von mindestens zwei qualifizierten Auswertern beurteilt?			
A.6.16.	Nimmt das Labor im Rahmen der Qualitätskontrolle jährlich, falls angeboten, an externen Ringversuchen teil?			
A.6.17.	Werden die Teilnahmebestätigungen und Ergebnisse der Ringversuche mindestens 3 Jahre aufbewahrt?			
A.6.18.	Falls an keinen Ringversuchen teilgenommen wird, werden die Ergebnisse mit anderen Labors verglichen und wenn ja mit welchen?			
A.6.19.	Werden unterschiedliche oder abweichende Ergebnisse zwischen molekulargenetischen und klinisch-chemischen Befunden analysiert und dokumentiert und gegebenenfalls Korrekturmaßnahmen ergriffen?			

A.7. Untersuchungsgut/Proben

		o.k.	Mängel	Bemerkung
A.7.1.	Gibt es Verfahrensvorschriften für den Auftraggeber, damit Probenahme und Transport so erfolgen, dass die Stabilität der Zielsequenz sichergestellt ist?			
A.7.2.	Gibt es schriftlich festgelegte Kriterien für die Zurückweisung von ungeeignetem Untersuchungsgut?			
A.7.3.	Wird der Einsender umgehend informiert, wenn eine Probe ungeeignet ist?			
A.7.4.	Wird die Art des Probenmaterials dokumentiert?			
A.7.5.	Ist eine Reserve-Zellkultur verfügbar, wenn DNA aus Choriongewebe oder Fruchtwasserzellen untersucht wird?			
A.7.6.	Gibt es einen Zeitplan für die Aufbewahrung der Proben?			
A.7.7.	Werden die Proben entsprechend lange adäquat aufbewahrt, um eine Wiederholung der Untersuchung zu ermöglichen?			
A.7.8.	Sind die gelagerten Proben eindeutig und dauerhaft gekennzeichnet?			
A.7.9.	Ist die Probenidentifikation in allen Phasen der Analyse gewährleistet einschließlich der Punkte 7.9.1. – 7.9.12.?			
A.7.9.1.	Probeneingang			
A.7.9.2.	Nukleinsäureextraktion			
A.7.9.3.	Nukleinsäurequantifizierung			
A.7.9.4.	Enzymatische Amplifikation			
A.7.9.5.	Spaltung mit Restriktionsenzymen			
A.7.9.6.	Elektrophorese			
A.7.9.7.	Photographie			
A.7.9.8.	Transfer			
A.7.9.9.	Hybridisierung			
A.7.9.10.	Detektion			
A.7.9.11.	Sequenzierung			
A.7.9.12.	Archivierung			

A.8. Befunde

		o.k.	Mängel	Bemerkung
A.8.1.	Sind die Befunde so abgefasst, dass die Patientendaten vollständig und übersichtlich vermittelt werden?			
A.8.2.	Enthält der Abschlussbericht eine geeignete Zusammenfassung der verwendeten Methoden, Sonden und Restriktionsendonukleasen, der untersuchten Mutationen, der objektiven Befunde sowie die klinische Bewertung der Ergebnisse in verständlicher Form?			
A.8.3.	Wird im Befund auf die Grenzen der durchgeführten Untersuchung oder populationsabhängige Unterschiede in der Mutationsverteilung eingegangen und gegebenenfalls auf die Möglichkeit weiter führender Untersuchungen hingewiesen?			
A.8.4.	Werden in der Befundmitteilung gegebenenfalls Literaturangaben gemacht, die dem zuweisenden Facharzt eine geeignete Orientierung ermöglichen?			
A.8.5.	Wird bei einem pathologischen Ergebnis in der Befundmitteilung auf die Konsequenzen für die nächsten Anverwandten eingegangen?			
A.8.6.	Werden im Befund ausschließlich die vom zuweisenden Facharzt angeforderten Untersuchungsergebnisse aufgeführt?			
A.8.7.	Wird auf die Notwendigkeit einer genetischen Beratung verwiesen, sofern diese Beratung nicht selbst durchgeführt werden kann?			

A.9. Dokumentation der Untersuchungsergebnisse

		o.k.	Mängel	Bemerkung
A.9.1.	Ist sichergestellt, dass Ergebnisse aus genetischen Analysen des Typs 2 und 3 nur sofern der Patient dem nicht schriftlich widersprochen hat, in Arztbriefen und Krankengeschichten dokumentiert werden?			

A.9.2.	Ist sichergestellt, dass Ergebnisse aus genetischen Analysen des Typs 4, ebenso wie Ergebnisse des Typs 2 oder 3, wenn die Dokumentation in Arztbriefen und Krankengeschichten wegen Widerspruches des Patienten nicht zulässig ist, nur in der Einrichtung, in der sie erhoben worden sind, und nur auf Veranlassung des behandelnden Arztes automationsunterstützt verarbeitet werden?			
A.9.3.	Ist sichergestellt, dass Ergebnisse aus genetischen Analysen des Typs 4, ebenso wie Ergebnisse des Typs 2 oder 3, wenn die Dokumentation in Arztbriefen und Krankengeschichten wegen Widerspruches des Patienten nicht zulässig ist, von anderen Datenarten gesondert aufbewahrt und gespeichert werden?			
A.9.4.	Ist sichergestellt, dass Ergebnisse aus genetischen Analysen des Typs 4, ebenso wie Ergebnisse des Typs 2 oder 3, wenn die Dokumentation in Arztbriefen und Krankengeschichten wegen Widerspruches des Patienten nicht zulässig ist, nur von jenen Personen die in der Einrichtung mit der Ermittlung, Verarbeitung oder Auswertung der Daten unmittelbar befasst sind, und nur mit einer gesonderten Zugriffsmöglichkeit abgerufen werden können?			

B.) Datenschutz:

3.1. Computerunterstützte Daten

		o.k.	Mängel	Bemerkung
B.1.1.	Stimmen die Angaben über die Art des PC (stand alone oder Netzanschluss) mit den tatsächlichen Gegebenheiten überein?			
B.1.2.	Ist der PC durch ein Passwort geschützt?			
B.1.3.	Ist der PC mit Netzanschluss durch eine Firewall gesichert?			
B.1.4.	Sind die Files durch ein eigenes Passwort geschützt?			
B.1.5.	Gibt es ein IT-Sicherheitskonzept?			
B.1.6.	Stimmt die Anzahl der Zugriffsberechtigten Personen mit der angegebenen Anzahl überein?			

B.1.7.	Werden die computerunterstützten Daten regelmäßig gesichert?			
B.1.8.	Wie werden die gesicherten Daten aufbewahrt?			

B.2. Nicht computerunterstützte Daten

		o.k.	Mängel	Bemerkung
B.2.1.	Sind die nicht computerunterstützten Daten verspermt aufbewahrt?			
B.2.2.	Stimmt die Anzahl der Zugriffsberechtigten mit der angegebene Anzahl überein?			

B.3. Geheimhaltungspflicht

		o.k.	Mängel	Bemerkung
B.3.1.	Werden alle Mitarbeiter der Einrichtung, die mit der Durchführung von genetischen Analysen befasst sind, über die Bestimmungen des § 71 GTG zur Geheimhaltung von Daten, die durch genetische Analysen erhoben wurden, unterrichtet und zur Geheimhaltung schriftlich verpflichtet?			

C.) Veranlassung, Beratung und Einverständniserklärung:

C.1. Veranlassung

		o.k.	Mängel	Bemerkung
C.1.1	Werden genetische Analysen im Sinne des § 65 Abs. 1 Z 3 und 4 (prädiktive genetische Analysen) ausschließlich über Veranlassung eines in Humangenetik/medizinischer Genetik ausgebildeten Facharztes oder eines für das betreffende Indikationsgebiet zuständigen behandelnden oder diagnosestellenden Facharztes durchgeführt?			

C.2. Beratung

		o.k.	Mängel	Bemerkung
C.2.1.	Ist sichergestellt, dass der Patient, oder die Schwangere, vor einer genetischen Analyse des Typs 2, 3, oder 4 eine ausführliche Beratung über Wesen, Tragweite und Aussagekraft durch den diese genetische Analyse veranlassenden in Humangenetik/medizinische Genetik ausgebildeten Facharzt oder einen für das Indikationsgebiet zuständigen Facharzt, erhält?			
C.2.2.	Wird im Rahmen der Beratung vor einer genetischen Analyse auf die Möglichkeit des Widerspruchs der Dokumentation der Ergebnisse genetischer Analysen des Typs 2 oder 3 in Arztbriefen und Krankengeschichten hingewiesen?			
C.2.3.	Ist sichergestellt, dass das Untersuchungsergebnis vom veranlassenden Facharzt mit der betroffenen Person sachbezogen und umfassend erörtert wird?			
C.2.4.	Ist sichergestellt, dass diese Erörterung nicht nur alle medizinischen Tatsachen, sondern auch deren psychische und sozialen Konsequenzen umfasst?			
C.2.5.	Ist sichergestellt, dass die Beratungen vor und nach der genetischen Analyse des Typs 2, 3 oder 4 mit einem individuellen Beratungsbrief an die Ratsuchenden abgeschlossen wird?			
C.2.6.	Ist sichergestellt, dass im Beratungsbrief die wesentlichen Inhalte des Beratungsgesprächs (unter Angabe des Datums des Beratungsgesprächs), in allgemein verständlicher Weise zusammengefasst sind?			
C.2.7.	Ist sichergestellt, dass gegebenenfalls auf die Zweckmäßigkeit einer zusätzlichen Beratung, sowie auf die zusätzlichen Beratungsmöglichkeiten durch einen Psychologen oder Psychotherapeuten oder Sozialarbeiter schriftlich hingewiesen wird?			

C.2.8.	Wird im Rahmen der Beratung auf andere Beratungseinrichtungen und Selbsthilfegruppe hingewiesen?			
--------	--	--	--	--

C.3. Einverständniserklärung

		o.k.	Mängel	Bemerkung
C.3.1.	Werden genetische Analysen des Typs 2, 3 oder 4 bzw. die Befunderstellung nur bei Vorliegen einer Einverständniserklärung gem. § 69 Abs.1 und 2. durchgeführt?			