

*Thomas Eggermann¹, Dietmar Lohmann²
in Abstimmung mit den Gutachterinnen und Gutachtern des Fachgebiets
molekulare Humangenetik (Anwendungsbereiche 4.13-5.8) bzw. Humangenetik (5.9, 5.10)*

- 1) *Institut für Humangenetik, RWTH Aachen*
- 2) *Institut für Humangenetik, Universitätsklinikum Essen*

Vorwort

Diese Checkliste ersetzt die bis 2020 auf der Website der DAkKS abrufbare Checkliste zum Fachbereich molekulare Humangenetik, die als Handreichung für die Vorbereitung und Durchführung von Audits nach DIN ISO EN15189 genutzt werden kann und einige wesentliche Inhalte der Norm aufgreift.

Diese Handreichung stellt nur eine Sammlung von Aspekten und Fragen dar, sie hat auf keinen Fall Anspruch auf Vollständigkeit und hat in keinem Fall eine normative Bedeutung.

Sie spiegelt den Stand der Inhalte zum Zeitpunkt der Erstellung (2019) wider, es ist geplant, eine dauernde Revisionierung im FAQ-Format durchzuführen.

Rückmeldungen und Vorschläge für Erweiterungen und Änderungen sind daher willkommen und können an die GfH-Geschäftsstelle gerichtet werden.

Inhalt

Anwendungsbereich	2
4.13 Qualitäts- und technische Aufzeichnungen	2
5.1 Personal	2
5.2 Räumlichkeiten und Umgebungsbedingungen	3
5.3 Laboratoriumsausrüstung	4
5.4 Präanalytische Maßnahmen	5
5.5 Untersuchungsverfahren	6
5.6 Sicherung der Qualität der Untersuchungsverfahren	7
5.7 Postanalytische Maßnahmen	8
5.8 Befundberichte	8
5.9 Freigabe	9
5.10 Informationssysteme	10

Anwendungsbereich

Diese Checkliste erstreckt sich auf die molekulargenetische Analytik von Nukleinsäuren im Bereich der humangenetischen Diagnostik.

Siehe auch:

- Leitlinien und Stellungnahmen der Deutschen Gesellschaft für Humangenetik.
- Gesetz über genetische Untersuchungen am Menschen (Gendiagnostikgesetz; GenDG), Fassung vom 31.07.2009. Bundesgesetzblatt 50: 2529-2538.
- Neufassung der Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen, 18.10.2019: https://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/downloads/pdf-Ordner/RL/Rili-BAEK-Laboratoriumsmedizin.pdf
- GfH S1 Leitlinie Molekulargenetische Diagnostik mit Hochdurchsatzverfahren in der Keimbahn, medgen 30 (2018) 278-292
- GfH S2k-Leitlinie Humangenetische Diagnostik und Genetische Beratung insbesondere Modul Molekulargenetische Labordiagnostik, medgen 30 (2018) 469-522

4.13 Qualitäts- und technische Aufzeichnungen	
	Bemerkungen
<p>Werden für jede Untersuchung einer Probe Laboraufzeichnungen zeitgleich zu den Verfahren erstellt?</p> <p>Enthalten diese für jede Probe Angaben zu den für die Qualität kritischen Reagenzien und Materialien (ggf. Chargennummern) sowie zu den Methoden, die für die Untersuchungen benutzt wurden?</p> <p>Wird die Richtigkeit manueller Übertragungsschritte von Daten zur Probenidentifikation sichergestellt (z.B. durch eine Kontrolle nach dem Vier-Augen-Prinzip)?</p>	
<p>Werden alle relevanten Rohdaten (Geräteausdrucke u. gespeicherte Daten u. Informationen) ausreichend gekennzeichnet, und sind sie in den Ergebnisaufzeichnungen für jede Probe nachzuvollziehen?</p> <p>Sind die elektronischen Daten gegenüber Änderungen geschützt?</p> <p>Ist die elektronische Datensicherung beschrieben (siehe auch 5.10)?</p>	
<p>Werden für jede Untersuchung einer Probe Auswertungen, Untersuchungsbefunde sowie Untersuchungsberichte erstellt?</p>	
<p>Werden diese Aufzeichnungen und Untersuchungsberichte entsprechend den Anforderungen des GenDG aufbewahrt und gesperrt bzw. vernichtet?</p>	

5.1 Personal	
	Bemerkungen
<p>Besitzt die verantwortliche Laborleitung den für die Auswahl von Untersuchungsverfahren und die Beurteilung von Untersuchungsergebnissen erforderlichen theoretischen und praktischen Hintergrund sowie einschlägige Berufserfahrung?</p>	

<i>Hinweis: Bei Qualifikation als Fachhumangenetiker*in oder Fachärzt*in für Humangenetik kann eine angemessene Ausbildung vorausgesetzt werden.</i>	
Verfügt das technische Personal, das an den molekulargenetischen Untersuchungen beteiligt ist, über Ausbildung und Erfahrung in der Molekulargenetik?	
Berücksichtigen die Schulungsmaßnahmen und die Planung des Programms zur ständigen Fortbildung die Besonderheiten molekulargenetischer Arbeitsprozesse und Verfahren?	

5.2 Räumlichkeiten und Umgebungsbedingungen	
	Bemerkungen
Sind die Anzahl der zur Verfügung stehenden Räume bzw. Arbeitsbereiche und ihre Anordnung zueinander den Arbeitsprozessen angepasst? <i>Hinweis: Arbeitsbereiche, in denen aufeinanderfolgende Arbeitsschritte durchgeführt werden, sollten nicht durch längere Wege getrennt sein.</i>	
Sind Arbeitsbereiche, in denen kontaminationsgefährdete Arbeitsschritte durchgeführt werden, wirksam getrennt von Arbeitsbereichen, von denen eine Kontaminationsgefahr ausgeht? <i>Hinweis: Trennung der Probenvorbereitung/prä-PCR vom Analysenbereich/post-PCR.</i>	
Werden Primärproben, Nukleinsäuren, Kontrollmaterialien, Analyse(zwischen)produkten (z.B. PCR-Produkte) und Reagenzien getrennt gelagert?	
Ist der Zugang zu den einzelnen Bereichen geregelt, so dass Kontaminationen effektiv vermieden werden?	
Erlaubt die Laboreinrichtung eine effiziente Dekontamination der Arbeitsflächen? Werden Mittel zur Dekontamination von Arbeitsbereichen bereitgestellt? Sind die Maßnahmen zur Dekontamination geregelt?	
Gibt es einen Reinigungsplan?	
Wird die Reinigung der Arbeitsflächen des molekulargenetischen Laborbereiches durch das Laborpersonal durchgeführt? Ist diese Reinigung beschrieben?	
Ist das Reinigungspersonal, auch externes, mit den Regelungen des Bereiches zur Kontaminationsvermeidung vertraut und wird es regelmäßig geschult?	
Erfüllt das molekularbiologische Laboratorium alle Sicherheitsanforderungen, die in der <i>Checkliste für Medizinische Laboratorien – Allgemeiner Teil</i> aufgeführt sind?	
Ist die Unterweisung des Laborpersonals im sicheren Umgang mit Geräten dokumentiert, von denen eine Gefahr ausgeht? <i>Hinweis: z.B. sicherer Umgang mit offener Hochspannung (Elektrophorese-Spannungsquellen, UV-Strahlungsquellen)</i>	

<p>Ist die Unterweisung des Laborpersonals im sicheren Umgang mit gefährlichen Substanzen (z.B. infektiöses Material, organische Lösungsmittel) dokumentiert?</p> <p>Wird eine geeignete persönliche Schutzausrüstung zu Verfügung gestellt und ist die Verwendung geregelt? Hinweis: z.B. Ethidiumbromid- bzw. Acrylamid-undurchlässige Einmalhandschuhe?</p> <p>Sind Warnhinweise für das Laborpersonal am Arbeitsplatz zum Schutz vor Stromschlag, UV-Licht und gefährlichen Substanzen vorhanden?</p>	
---	--

5.3 Laboratoriumsausrüstung¹	
	Bemerkungen
Sind Gerätschaften und Bekleidung in den einzelnen Arbeitsbereichen als diesen zugehörig gekennzeichnet, um Kontaminationsquellen zu identifizieren?	
Sind für Prä- und Post-PCR getrennte Pipettensätze vorhanden und als solche gekennzeichnet?	
Sind Vorkehrungen zur Aerosolvermeidung getroffen (z. B. positive Displacement-Pipetten, aerosoldichte Einmal-Pipettenspitzen)?	
Wird bei Inbetriebnahme, nach Rückführung in den Überwachungsbereich (z.B. nach externer Wartung/Reparatur) sowie in angemessenen Zeitabständen (nach Maßgabe einer Risikoanalyse) überprüft, dass die verwendeten Ausrüstungsgegenstände die erforderliche Leistung erreichen und den Anforderungen für die jeweiligen Untersuchungen entsprechen? <i>Hinweis: Insbesondere Messgeräte, Thermocycler, Thermoblöcke, DNA-Analyzer.</i>	
Sind Reagenzien adäquat gelagert, und, wo nötig, aliquotiert? Sind Reagenzien (auch Aliquots) eindeutig gekennzeichnet?	
Ist der Umgang mit Kontrollproben, falls erforderlich, geregelt und werden Informationen zur Herkunft, Charakterisierung sowie die Historie der Verwendung aufgezeichnet? Liegen für Kontrollproben, die aus dem Patientengut gewonnen wurden, entsprechende Einverständniserklärungen der Patienten vor und sind diese pseudonymisiert?	
Ist in den Fällen, in denen das Laboratorium analyserelevante Geräte verwendet, die nicht seiner ständigen Kontrolle unterliegen, sichergestellt, dass die Anforderungen der Norm erfüllt sind?	

¹ Zur Laboratoriumsausrüstung gehören Geräte, Referenzmaterialien, Verbrauchsgüter, Reagenzien und Analysensysteme.

5.4 Präanalytische Maßnahmen	
	Bemerkungen
<p>Werden die Einsender darauf hingewiesen, dass alle Anforderungen neben den üblichen Angaben (Name des Patienten, biologisches Geschlecht, Geburtsdatum etc.) ggf. folgende zusätzliche Angaben enthalten sollten:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anlass der angeforderten molekular-genetischen Untersuchung (Erkrankung in der Familie, Verdacht auf, Erkrankung beim Partner etc.)? • Ethnische Herkunft, • Stammbaum, • Ergebnisse von Voruntersuchungen, • Angabe der Schwangerschaftswoche? 	
Werden die Einsender über die wesentlichen Parameter incl. Limitationen hingewiesen (z.B. durch Multigenpanels erfasste Gene)?	
<p>Liegen Regelungen zur Sicherstellung einer Einwilligung gemäß GenDG vor?</p> <p>Insbesondere: wird bei Untersuchungsanforderungen bei Kindern geprüft, ob die Anforderungen des Gendiagnostikgesetzes erfüllt sind?</p>	
Gibt es Verfahrensvorschriften für den Auftraggeber, damit Probenahme und Transport so erfolgen, dass die Stabilität der Zielsequenz sichergestellt ist?	
Gibt es schriftlich festgelegte Kriterien für die Zurückweisung von ungeeigneten Untersuchungsproben?	
Wird der Einsender umgehend informiert, wenn eine Probe ungeeignet ist?	
Ist bei Nukleinsäurequellen, die nicht oder nur mit großem Aufwand wieder beschaffbar ist, eine Reserve-Probe verfügbar (z.B. Zellkultur aus Choriongewebe oder Fruchtwasserzellen)?	
<p>Ist die Probenidentifikation in allen Phasen der Analyse gewährleistet, einschließlich:</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Probeneingang, <input type="checkbox"/> Nukleinsäureextraktion, <input type="checkbox"/> Durchführung im Nasslabor, <input type="checkbox"/> Auswertung, incl. Freigabe (u.a. physikalische Dokumentation (z.B. bewertete Elektrophorese, Elektropherogramme), digitale Dokumentation) <input type="checkbox"/> Aufbewahrung? 	

5.5 Untersuchungsverfahren	
	Bemerkungen
Werden Nukleinsäuren so gelagert, dass eine Degradation weitgehend vermieden wird?	
Werden Nukleinsäuren ggf. quantitativ (Konzentration) und/oder qualitativ (Fragmentierung) charakterisiert?	
Wird die Zuverlässigkeit des Assays in jedem Analyselauf durch geeignete Maßnahmen der internen Qualitätskontrolle überprüft (z.B. vollständiger Restriktionsverdau, Quantifizierung, Amplifizierung)? Werden die entsprechenden Kontrollschritte für jeden Lauf ausgewertet und die Ergebnisse aufgezeichnet?	
Werden die Empfehlungen des Herstellers für Reagenzien zu folgenden Punkten eingehalten: <input type="checkbox"/> Lagertemperatur, <input type="checkbox"/> Testtemperatur, <input type="checkbox"/> Puffer, etc.	
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? ²	
Werden in jedem Analyselauf alle notwendigen Kontrollproben – wenn vorhanden – mitgeführt? ³ Werden bei jedem (semi)quantitativen Analysen (z.B. MLPA) entsprechende normale Kontrollproben mitgeführt? Werden ggf. Positivkontrollen mit bekanntem Genotyp und/oder Epigenotyp mitgeführt?	
Werden in jedem Lauf eines Analyseverfahrens mit hohem Kontaminationsrisiko (z.B. Amplifikationen) negative Kontrollen, die keine Nukleinsäuren enthalten, mitgeführt?	
Wird die Anwesenheit amplifizierbarer Nukleinsäuren bei jedem Amplifikationstest bestätigt, bei dem das Fehlen einer Bande ein positives Ergebnis bedeutet (Deletionsnachweis)?	
Werden misslungene Untersuchungen (keine technische Freigabe) sowie die durchgeführten Korrekturmaßnahmen dokumentiert?	
Next Generation Sequencing basierende Verfahren (NGS):	

² Streng getrennte Arbeitsbereiche, insbesondere für die Vorbereitung der Amplifikation und die Bearbeitung der Proben nach der Amplifikation, einschließlich der Laborausrüstung und Laborhilfsmittel. Die Aerosolbildung ist so gering wie möglich zu halten. Die Zugabe der Untersuchungsprobe sollte nach Zugabe aller Reagenzien erfolgen. Innerhalb einer Untersuchungsreihe sollte die Abfolge der Vorbereitung und Auftrennung wie folgt sein: Untersuchungsproben, danach Positivkontrollen, danach Negativkontrollen.

³ Für die nachzuweisende Variante positive (heterozygot oder homozygot) und negative Proben.

<p>Sind kontaminationsanfällige Abläufe im Nasslaborbereich organisatorisch berücksichtigt?</p> <p>Werden die qualitätsrelevanten Schritte der NGS-Anreicherung dokumentiert, sind die zugehörigen Parameter definiert?</p> <p>Sind labortechnische und organisatorische Maßnahmen zur eindeutigen Identifizierung und Rückverfolgung der Proben (z.B. eines Laufs) implementiert?</p> <p>Sind die Auswerteparameter inkl. Historie dokumentiert und schreibgeschützt?</p> <p>Werden die in den S1-Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Humangenetik benannten Maßnahmen zur Qualitätssicherung berücksichtigt?</p>	
<p>EDV-gestützte Auswertung (z.B. MLPA, NGS): ist die verwechslungsfreie Übertragung/Verwendung von elektronischen Daten gewährleistet?</p> <p>Ist die Auswertung standardisiert und wird sie dokumentiert?</p> <p>Werden Änderungen der Vorgehensweise der Auswertung dokumentiert?</p>	

5.6 Sicherung der Qualität der Untersuchungsverfahren⁴	
	Bemerkungen
Ist bei pränatalen Untersuchungen sichergestellt, dass das Ergebnis nicht durch maternale Kontamination verfälscht wird?	
Sind für die technische Freigabe von Untersuchungsergebnissen Mindestanforderungen in Bezug auf die Auflösung und Qualität festgelegt? Ist durch diese Anforderungen hinreichend sicher gestellt, dass der aus diesen Ergebnissen abgeleitete Befund objektiv nachvollziehbar ist?	
Werden bei Fragmentanalysen geeignete Längenstandards verwendet? Werden bei Fragmentanalysen von „Repeat“-Erkrankungen –wenn möglich - geeignete Kontrollproben im Bereich von Normalfragmenten, Grauzonenfragmenten und pathologischen Fragmenten als interne Kontrollen mitgeführt.	
Werden die Rohdaten der Untersuchung unabhängig von mindestens zwei qualifizierten Auswertern beurteilt?	
Erfolgt bei Ansätzen mit paralleler Analytik einer Vielzahl von Proben, möglicherweise mittels Indexing, eine Identitäts- und/oder Plausibilitätsprüfung (z.B. Geschlecht, zweite Genotypisierungsmethode)?	
NGS: Sind die Plattform, die Laborprozesse und die Auswertepipeline validiert? Insbesondere, 1.) hat das Labor eine Vorschrift/Regelungen zur Durchführung der Validierung von NGS-basierten Analysen (von Probe bis Befund)?	

⁴ siehe auch Kapitel 5.5 Untersuchungsverfahren

<p>2.) Sind in diesen Regelungen die Anforderungen der S1-Leitlinie berücksichtigt (mit der Freiheit, einzelne Anforderungen der Leitlinie begründet nicht aufzunehmen)?</p> <p>3.) gibt es ein Verfahren zur Verifizierung von neuen Versionen bereits etablierter Komponenten?</p>	
<p>Nimmt das Labor - wenn möglich – auch an Ringversuchen teil, die den gesamten Untersuchungsablauf abbilden und auch die Postanalytik, insbesondere die Befundinterpretation umfassen?</p>	

5.7 Postanalytische Maßnahmen	
	Bemerkungen
<p>Gibt es Regelungen zur Plausibilitätskontrolle z.B. um bei nicht hinreichend sicheren Untersuchungsergebnissen mit einer Methode zusätzliche Informationen zur Sicherung durch alternative Analysen zu erheben (z.B. MLPA: bei Nachweis einer Deletion mit nur einer MLPA-Sonde oder Nachweis einer Deletion im Fall einer extern präparierter DNA)?</p>	
<p>Werden pathologische Befunde – falls nötig - unabhängig wiederholt, wenn möglich mit einer anderen Methode und/oder an einer unabhängigen Probe oder Arbeitslösung?</p>	

5.8 Befundberichte	
	Bemerkungen
<p>Gibt es Regelungen die sicherstellen, dass die Mitteilung der Befunde entsprechend den Vorgaben des GenDG erfolgt?</p>	
<p>Enthält der Abschlussbericht eine geeignete Zusammenfassung der verwendeten Methoden, des Umfangs der Analysen (z.B. Referenzsequenzen), der objektiven Befunde (z.B. Genotyp), eine biologische sowie eine genetische Interpretation der Ergebnisse? Werden komplexe Genotypen zusätzlich auch in Worten verständlich beschrieben?</p> <p>Enthalten NGS Befundberichte Angaben zur erreichten Qualität der Analyse?</p>	
<p>Wird für die Bezeichnung von Mutationen eine international anerkannte Nomenklatur verwendet (z.B. Human Genome Variation Society)?</p>	
<p>Wird im Befund auf mögliche populationsspezifische Unterschiede der Frequenz krankheitsursächlicher Allele, z. B. bei der Mukoviszidose, eingegangen, wenn dies für die genetische Interpretation erforderlich ist?</p>	
<p>Wird im Befund auf die Grenzen des verwendeten Untersuchungsverfahrens (z.B. Detektionsrate, mögliche Mosaik, Coverage bei NGS, Low-complexity-/ Pseudogenregionen) und ggf. auf die Möglichkeit weiterführender Untersuchungen hingewiesen?</p>	

Wird im Fall von nicht hinreichend sicheren Untersuchungsergebnissen im Befund auf notwendige Bestätigungsanalysen hingewiesen (z.B. Compound-Heterozygotie bei rezessiven Erkrankungen, Abklärungsbedürftige MLPA-Ergebnisse (siehe 5.7.1)).	
Wird im Befund darauf hingewiesen, wenn im Rahmen einer Pränataldiagnostik keine Kontrolluntersuchung bezüglich einer maternalen Zellkontamination erfolgte? (siehe auch 5.6.1)	
Werden in der Befundmitteilung bei ungewöhnlichen Befunden Literaturangaben gemacht, die dem Empfänger eine geeignete Orientierung ermöglichen?	
Werden in der genetischen Interpretation die genetischen Konsequenzen für die nächsten Anverwandten berücksichtigt? Wird auf die Notwendigkeit einer genetischen Beratung verwiesen?	
Werden Diskrepanzen zwischen molekulargenetischen und klinischen bzw. anderen Befunden analysiert und dokumentiert und ggf. Maßnahmen zur Ermittlung der Ursachen ergriffen?	
Wird bei der Klassifikation von Varianten auf internationale Richtlinien Bezug genommen? Werden die Kriterien, die zur Klassifikation einer Variante führen, dokumentiert? Ist die Vorgehensweise zur Nachverfolgung (Zeitpunkt zukünftiger erneuter Bewertung, Wiedervorlage) von Varianten geregelt, für die eine Klassifikation als „sicher krankheitsursächlich“ oder „sicher nicht-krankheitsursächlich“ nach derzeitigem Wissensstand nicht möglich ist (VUS)?	
Gibt es eine Regelung zum Umgang mit Zusatzbefunden?	

5.9 Freigabe der Ergebnisse	
	Bemerkungen
Wie wird sichergestellt, dass nur befugte Personen das Ergebnis freigeben?	
Wie wird sichergestellt, dass eilte Befunde nur an befugte Personen bzw. ggf. gemäß GenDG nur an den beauftragenden Arzt herausgegeben werden?	
Welche Maßnahmen werden getroffen, um Übertragungsfehler zu vermeiden, insbesondere bei manueller Übertragung von Ergebnissen?	
Wird nach vorläufigen Befunden und mündlichen Befundauskünften immer ein abschließender Befund erstellt?	
Werden über alle mündlich weitergegebenen Daten und Informationen Aufzeichnungen geführt?	
Wie wird sichergestellt, dass auf elektronischem Weg übermittelte Ergebnisse ausschließlich befugte Empfänger erreichen?	

Sind ggf. die Kriterien für eine automatisierte Berichtsabfassung nachvollziehbar, festgelegt und genehmigt und können diese ggf. individuell angepasst werden?	
Ist bei der Verwendung von Textbausteinen, Briefvorlagen u. ä. sichergestellt, dass diese nicht Informationen aus anderen Datensätzen (Namen, Diagnosen, Untersuchungsmaterial u. ä.) einbringen?	
Wie wird sichergestellt, dass ein überarbeiteter Befundbericht eindeutig als Überarbeitung erkannt wird?	
Enthält ein überarbeiteter Befundbericht einen Verweis auf die Identität des Patienten im Originalbefundbericht, das Datum bzw. das Ordnungsmerkmal des Originalbefundberichtes und einen Verweis auf den Grund der Korrektur?	
Wie wird der Einsender darauf hingewiesen, dass durch den überarbeiteten Befund der vorherige, fehlerhafte Befund seine Gültigkeit verliert?	
Wie wird der Einsender gebeten, den fehlerhaften Befund in seinen Unterlagen als ungültig zu kennzeichnen und ggf. den überarbeiteten Befund weiterzuleiten, sollte der fehlerhafte Befund bereits weitergeleitet worden sein?	
Wie werden neu bewertete Befunde mitgeteilt und gekennzeichnet?	

5.10 Informationsmanagement des Labors	
	Bemerkungen
Wie wird sichergestellt, dass alle für die Erbringung der Dienstleistung erforderlichen Daten und Informationen (z.B. klinische Angaben, (Verdachts-)Diagnose, Einwilligung gemäß GenDG u.a.) zeitnah verfügbar sind?	
Existieren Beschreibungen für die wesentlichen elektronischen Labor- und Auswertesysteme?	
Sind die Mitarbeiter vom Hersteller oder von dafür kompetentem Personal in die elektronischen Informations- und Auswertesysteme eingewiesen worden? Gibt es Nachweise über die Einweisung?	
Gibt es ein Verfahren, welches sicherstellt, dass Patienten jederzeit von ihrem Recht auf Herausgabe, Löschung, Korrektur und Weitergabe ihrer Daten Gebrauch machen können und diese dann umgesetzt werden? Wie würde ggf. ein solcher Vorgang dokumentiert?	
Wurde ein Datenschutzbeauftragter schriftlich benannt und ist dieser der zuständigen Behörde bekannt?	
Bei Anwendung von LIMS, elektronischen Auswertetools (u.a. NGS-Pipelines), selbst programmierten Datenbanken und Software-Modules:	

Verfügt das Labor über Unterlagen des Herstellers zur Validierung kommerzieller Software? Erfolgte eine Verifizierung kommerzieller Software (z.B. anhand eines Testdatensatzes, der der geplanten Anwendung möglichst ähnlich ist)?	
Werden selbst entwickelte, aus Open Sources stammende Komponenten oder zusammengesetzte Pipelines validiert?	
Werden neue Versionen, die selbst entwickelte oder aus Open Sources stammende Komponenten enthalten, bei wesentlichen Änderungen erneut validiert bzw. verifiziert?	
Wie werden die relevanten Parameter bei diesen neuen Versionen dokumentiert, wie ist die Historie rückverfolgbar (ggf. Fallbezogen)?	
Wie ist z.B. bei Excel-Macros die dauerhafte Richtigkeit der Rechengänge sichergestellt?	
Liefert die Anwendung der Software im Falle einer Black-Box-Validierung bei Test-Daten das erwartete Ergebnis?	