



QUARTS

Quality for Assisted
Reproductive Technologies
in Switzerland

Anforderungskatalog

an ein

Akkreditiertes Labor für Reproduktionsmedizin

der

SGRM – Schweizerische Gesellschaft für Reproduktionsmedizin

und der

**AGER – Arbeitsgemeinschaft für Gynäkologische Endokrinologie und
Reproduktionsmedizin der SGGG**

Erarbeitet von der Akkreditierungskommission

Dr. Fabien Murisier, PhD, biologist, ESHRE senior clinical embryologist, Lausanne (Chair)
Dr. Mag. Graziella Bracone, MSc, biologist, ESHRE clinical embryologist, Luzern
Dr. med. Felix Häberlin, FMH Gynäkologie und Geburtshilfe,
speziell Reproduktionsmedizin und gynäkologische Endokrinologie, St. Gallen
Alejandro Montoya MSc, MBA, biologist, ESHRE senior clinical embryologist, Zürich
Dr. med. Sabine Steimann, FMH Gynäkologie und Geburtshilfe,
speziell Reproduktionsmedizin und gynäkologische Endokrinologie, Luzern
Dr. Oliver Sterthaus, PhD, biologist, ESHRE senior clinical embryologist, Olten

Inkraftsetzung der Version 1.2
im März 2018

Anforderungskatalog QUARTS

Version 1.2 (März 2018)

Inhaltsverzeichnis

	Vorwort zur ersten Auflage 2017
0	Allgemeine Angaben zum Labor
1	Geltungsbereich
2	Organisation des Labors
3	Qualitätsmanagement des Labors
4	Ergebnisse und Kennzahlen im Labor
5	Sicherheit im Labor
6	Identifizierung und Rückverfolgbarkeit
7	Laborverfahren

Abkürzungen

AGER	Arbeitsgemeinschaft für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin der Schweizer Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe
ESHRE	European Society of Human Reproduction and Embryology
FIVNAT	“Fécondation In Vitro National”. Schweizweites Register für Labors der assistierten Reproduktion; Kommission der SGRM
ISO 17025	Akkreditierungsnorm für Prüflaboratorien
ISO 15189	Akkreditierungsnorm für Medizinische Laboratorien
ICSI	Intrazytoplasmatische Spermieninjektion
IVF	In Vitro Fertilisierung
QMS	Qualitätsmanagement-System (= Gesamtheit der relevanten Dokumente)
UK-NEQAS	United Kingdom National External Quality Assessment Service, Anbieter externer Qualitätssicherung
SGGG	Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe
SGRM	Schweizerische Gesellschaft für Reproduktionsmedizin

Bezeichnungen für menschliches Keimgut

Gameten	Spermien und unbefruchtete Eizellen
Imprägnierte Eizelle	Befruchtete Eizelle
Embryo	Befruchtete Eizelle ab Teilungsstadium
Blastozyste	Präimplantations-Embryomit einer Kavität (meist ab dem 5. Entwicklungstag)

Anforderungskatalog QUARTS

Version 1.2 (März 2018)

Vorwort zur ersten Auflage 2017

Die beiden Fachgesellschaften SGRM (Schweizerische Gesellschaft für Reproduktionsmedizin) und AGER (Arbeitsgruppe Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin) der SGGG (Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe) haben das Bundesgesetz über die medizinisch unterstützte Fortpflanzung (Fortpflanzungsmedizingesetz, FMedG) sowie die Fortpflanzungsmedizinverordnung (FMedV) zum Anlass genommen, ein Qualitätslabel für Reproduktionsmedizin (QUARTS) zu entwickeln und hiermit für dessen Modul: Akkreditiertes Labor für Reproduktionsmedizin den Anforderungskatalog vorzulegen.

IVF-Labore unterscheiden sich in wesentlichen Zügen von anderen Laboratorien, was dazu führt, dass die gängigen Akkreditierungsnormen nicht vollumfänglich für den Qualitätsnachweis geeignet erscheinen. Auch gehen die vorhandenen Akkreditierungsnormen der International Standard Organization (ISO) nicht auf die Besonderheiten der IVF-Laboratorien ein. Zudem findet die Arbeit im reproduktionsmedizinischen Labor nicht isoliert statt, sondern in engem mehrschichtigem Austausch mit der klinischen Behandlung der Patientinnen und Paare.

Die Bevölkerung erwartet höchste Sicherheit bei der Kinderwunschbehandlung. Extern überwachte Qualität hat einen hohen Stellenwert und beide Fachgesellschaften kommen dieser Erwartung mit der Erstellung des vorliegenden Kataloges sowie des dazugehörigen Akkreditierungs-Systems nach.

Dieser Anforderungskatalog baut auf zwei für die Akkreditierung von IVF-Laboren relevanten Dokumentengruppen / Normen auf.

- 1.) Der Akkreditierungsnorm für Prüflaboratorien ISO 17025, bzw. der Akkreditierungsnorm für Medizinische Laboratorien ISO 15189
- 2.) Der „Revised guidelines for good practice in IVF laboratories (2015)“ der European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE)

Dabei geben die ISO-Normen die allgemeinen Rahmenbedingungen für die Arbeit in Laboratorien vor, während die ESHRE-Guidelines darüber hinaus IVF-spezifische Fragestellungen zum Inhalt haben. Beide Normenwerke beschäftigen sich sowohl mit Qualitätsmanagement als auch mit den Strukturen und Prozessen, die für den erfolgreichen und sicheren Betrieb eines Labors erforderlich sind.

Für die Akkreditierung eines IVF-Labors ist zudem das Erreichen spezifischer auf die aktuelle Literatur gestützte Ergebnisparameter relevant, die im engen Zusammenspiel mit der klinischen Behandlung zu werten sind.

Der originale für das Akkreditierungsverfahren relevante Anforderungskatalog ist in englischer Sprache verfasst. Die vorliegende deutsche Übersetzung kann ausschliesslich für interne Zwecke verwendet werden.

Anforderungskatalog QUARTS

Version 1.2 (März 2018)

1 Allgemeine Angaben zum Labor

Anforderung 1.1
Das Labor stellt im Rahmen der Anmeldung zur Akkreditierung folgende Angaben zu einer Struktur zur Verfügung: <ul style="list-style-type: none">• Name des Labors• Gesellschaftsform (bzw. Teil welcher Gesellschaft)• Name des Leiters der klinischen Basiseinrichtung (Praxis, Klinik)• Name des Laborleiters• Name des für die Akkreditierung beauftragten Mitarbeitenden (z.B. QM-Beauftragter)• Adresse und Kontaktdaten des Labors (Ort, Strasse, Hausnummer, mail, Telefon)• Falls vorhanden: Angaben zur Zertifizierung der klinischen Basiseinrichtung (Praxis, Klinik)• Falls vorhanden: Angaben zur Zertifizierung / Akkreditierung des Labors
Unterlagen, die im Audit bereit gestellt werden sollen
Auszug aus dem Handelsregister
Unabhängigkeitserklärung des Laborleiters (Ausschluss vom Einfluss Dritter auf die Arbeitsweise, bzw. Ergebnisse des Labors)
Zertifizierungs- und Akkreditierungsurkunden (falls vorhanden)

Anforderungskatalog QUARTS

Version 1.2 (März 2018)

2 Geltungsbereich / Scope

Der Geltungsbereich wird vom Labor im Vorgang zur Akkreditierung bei der Antragstellung festgelegt. In der Regel umfasst der Geltungsbereich sämtliche Tätigkeiten, die das Labor im Rahmen der assistierten Reproduktion ausübt. Der Geltungsbereich wird auf der Akkreditierungsurkunde vermerkt und auf den Seiten der Fachgesellschaften veröffentlicht. Die Akkreditierung gilt nur für die im Geltungsbereich angegebenen Verfahren. Das Labor kann nur diejenigen Verfahren als akkreditiert angeben (z.B. auf der Homepage), die auf dem Geltungsbereich der Akkreditierungsurkunde vermerkt sind.

Auswahl für den Geltungsbereich:

Grundtätigkeiten ART Labor

- Entgegennahme und Aufbereitung von Gameten für die Fertilisation (Eizellen, Spermien)
- Fertilisierung (IVF, ICSI)
- Kultivierung der Präimplantationskeime (2PN, Cleavagestage-Embryonen, Blastozysten) und Vorbereitung zum Embryotransfer

Kryokonservierung und Auftauverfahren von

- Spermien
- Eizellen
- 2PN
- Präimplantationsembryonen

Probenentnahme für PGT (Preimplantation genetic testing)

- Polkörperentnahme, Embryobiopsie, Trophektodermbiopsie
- Bereitsstellen der Proben für den Versand
- Schnittstellenorganisation mit dem molekulargenetischen Labor

Umgang mit potentiell infektiösen Proben (z.B. HIV, Hepatitis B)

Sperma-Diagnostik

- Spermogramm-Analytik
- Weitere Tests gemäss Auflistung des betreffenden IVF Labors

. Anforderung 2.1

Das Labor verfügt über ein Dokument, in dem beschrieben ist, wie neue Verfahren eingeführt werden. Dadurch ist sichergestellt, dass auch während der Gültigkeit der Akkreditierung neue Verfahren eingeführt und in den Geltungsbereich aufgenommen werden können. Dabei gilt:

- Verfahren, die aufgrund von entsprechenden Publikationen oder in Form von kommerziellen Kits bereits etabliert sind, können vom Labor aufgrund der bestehenden Datenlage und nach interner Validierung eingeführt werden. Hierbei wird darauf geachtet, dass sowohl das Verfahren an sich als auch die eingesetzten Reagenzien und Materialien evaluiert und validiert werden.
- Verfahren, die noch nicht etabliert sind, müssen vom Labor eigenständigen Evaluierungs- und Validierungsmassnahmen unterzogen werden.

Unterlagen, die im Audit bereit gestellt werden sollen

Beschreibung, wie neue bereits etablierte Verfahren im Labor eingeführt und validiert werden.

Beschreibung, wie noch nicht etablierte Verfahren im Labor bei der Einführung evaluiert und validiert wer-

Anforderungskatalog QUARTS

Version 1.2 (März 2018)

den (optional, in der Regel grossen Labors vorbehalten)

3 Organisation des Labors

Anforderung 3.1

Die Laborleitung benötigt mindestens folgende Qualifikation:

- Akademische Qualifikation in einem medizinischen oder naturwissenschaftlichen Fach (z.B. Master, PhD, MSc)
- Mindestens 6 Jahre dokumentierte Erfahrung als Embryologe (Nachweis der Weiter- und Fortbildung)
- Übergangsregelung für langjährige Laborleiter ohne akademische Qualifikation am 1.9.2017 gemäss Empfehlungen der Schweizerischen Gesellschaft für Reproduktionsmedizin
- Die Gesetzlichen Vorschriften bezüglich Laborleitung bleiben vorbehalten

Die Labormitarbeiter verfügen über die notwendigen fachlichen Kompetenzen:

Abschluss einer Berufslehre mit bio- oder labormedizinischem Bezug oder fachgebundener Hochschulabschluss. Die interne Schulung und Weiterbildung im Bereich der Embryologie ist zu dokumentieren.

Die Adäquatheit der Anzahl und Qualifikation der Labormitarbeitenden in Relation zu den Behandlungsfrequenzen wird basierend auf einem entsprechenden Konzept nachgewiesen.

Unterlagen, die im Audit bereit gestellt werden sollen

Nachweise der Qualifikation der Leitung

Nachweise der Qualifikation der Labormitarbeiter

Anforderung 3.2

Für folgende Aufgaben muss die Zuständigkeit festgelegt sein sowie Kompetenzen und Aufgaben beschrieben sein:

- Leitung (u.a. Auswahl der Verfahren und Materialien, Zusammenarbeit mit zuständigen Behörden, Verantwortung für SOPs, für die Sicherheit im Labor, für das QM-System, für das Risiko- und Präventionsmanagement, für die Auswahl der Labormitarbeiter, für die Einarbeitung, Freigabe und kontinuierliche Fort- und Weiterbildung, für die Einführung und Überwachung der Kennzahlen, für Forschungsprojekte, für die Aufzeichnung der klinischen Ergebnisse und unerwünschten Ereignisse, für Auswahl von Unterauftragnehmern und für die Kommunikation.)
- Technische-/Labor-Arbeiten
- Administration
- Ausbildung
- Qualitätsmanagement (u.a. Führung des QMS, Zugang zur Leitung)
- Kommunikation

Unterlagen, die im Audit bereit gestellt werden sollen

Organigramm Labor (unter Benennung der o.g. Aufgaben)

Aufgabenbeschreibung für die o.g. Aufgaben

Regelungen zur Stellvertretung

Anforderungskatalog QUARTS

Version 1.2 (März 2018)

Dokumentation der Schulung und Freigabe von Mitarbeitern

Anforderungskatalog QUARTS

Version 1.2 (März 2018)

4 Qualitätsmanagement des Labors

Anforderung 4.1

Das Labor hat ein QM-System („Wissensmanagement / Wissensdatenbank“) etabliert. Das QMS enthält alle für das Labor relevanten Informationen und Dokumente für alle relevanten Methoden und Prozesse, u.a. die in diesem Katalog geforderten Dokumente. Verfügt ein Labor über ein gültiges Zertifikat / Urkunde nach ISO 9001 oder ISO 15189 oder ISO 17025, so sind die Anforderung des Kapitels 4 per se erfüllt.

Unterlagen, die im Audit bereit gestellt werden sollen

Beschreibung des QM-Systems
Inhaltsverzeichnis des QM-Systems

Anforderung 4.2

Durch ein adäquates Versionsmanagement (Titel, Datum, Version, Umfang/Seitenzahl, Freigebende Person) und einen geregelten und rückverfolgbaren Freigabeprozess (Zuständigkeit für die Erstellung, Freigabe, Überprüfung / Änderung, Archivierung) wird sichergestellt, dass jedes Dokument im QMS aktuell, richtig, verfügbar und eindeutig gekennzeichnet ist. Eine Ausserbetriebnahme und Archivierung nicht mehr gültiger Dokumente ist im QMS möglich und geregelt.

Unterlagen, die im Audit bereit gestellt werden sollen

Beschreibung des Versionsmanagements und des Freigabeprozesses für die Dokumente im QM-System

Anforderung 4.3

Aufzeichnungen (Dokumente mit Nachweis-Charakter) sind nachvollziehbar und vollständig gesammelt und zugänglich für einen zu definierenden Zeitraum archiviert.

Die gesetzlich vorgeschriebenen Aufbewahrungszeiten bleiben vorbehalten.

Für patientenbezogene Aufzeichnungen wird der Datenschutz (Vertraulichkeit, Eigentumsrechte) und die Datensicherheit (Feuer, Diebstahl, Wasser, Datenverlust) eingehalten. Die direkte Kontaktnahme mit Patienten wird dokumentiert.

Diese Anforderung gilt sowohl für Papierdokumente als auch für elektronische Dokumentation.

Unterlagen, die im Audit bereit gestellt werden sollen

Beschreibung des Datenschutzes (Vertraulichkeit im Labor und gegenüber externen Personen)
Beschreibung der genutzten Datenbanken inkl. der Datensicherheit
Beschreibung der Ablage von Aufzeichnungen

Anforderungskatalog QUARTS

Version 1.2 (März 2018)

Anforderung 4.4

Die Leitung des Labors hat eine Strategie formuliert. Diese umfasst mindestens folgenden Punkte:

- Vision und Ziele des Labors
- Verpflichtung zur „Goodmanufacturing Practice“ and “Good Clinical Practice” / zur Erbringung guter Qualität für die Patientinnen und Patienten
- Verpflichtung, dass sich alle Mitarbeiter an die Vorgaben des QM-Systems halten
- Verpflichtung zur ständigen Verbesserungsbereitschaft
- Verpflichtung zur Einhaltung aller gesetzlichen und behördlichen Vorgaben

Unterlagen, die im Audit bereit gestellt werden sollen

Strategiepapier des Labors

Anforderung 4.5

Das Fehlermanagement (v.a. Nicht-Compliance, Organisationsprobleme, Notfälle, Beschwerden, Unerwünschte Ereignisse) ist beschrieben und umgesetzt.

Das Korrekturmanagement (v.a. Vermeidung / Prävention erneuter Fehler, Verbesserungsmassnahmen) ist beschrieben und umgesetzt.

Unterlagen, die im Audit bereit gestellt werden sollen

Beschreibung des Fehlermanagements

Beschreibung des Korrekturmanagements

Übersichten (z.B. Jahresauswertung) zu den erfassten Fehlern

Übersichten (z.B. Massnahmenplan und Umsetzungsergebnisse) zu den definierten Korrekturmassnahmen

Anforderung 4.6

Das Risikomanagement (u.a. Definition eines laborspezifischen Risiko-Kataloges, Identifizierung von Risiken, Risikoprozessanalyse) ist beschrieben und umgesetzt.

Unterlagen, die im Audit bereit gestellt werden sollen

Beschreibung des Risikomanagements

Risikoanalyse der Verfahren (auch als integrierter Bestandteil der Verfahrens-SOP möglich).

Übersichten (z.B. Jahresauswertung) der Meldung von schwerwiegenden Beinahe-Fehlern im CIRS (Critical Incident Reporting System)

Anforderungskatalog QUARTS

Version 1.2 (März 2018)

Anforderung 4.7

Interne Audits sind im Labor etabliert. Interne Audits werden mindestens einmal pro Jahr anhand eines Auditplans durchgeführt. Jede Methode / jedes Verfahren wird mindestens einmal in 3 Jahren intern auditiert. Bei Abweichungen werden Korrekturmaßnahmen ergriffen.

Ein Auditor für die Durchführung Interner Audits soll unabhängig (nicht aus demselben Labor / derselben Einrichtung) und kompetent sein.

Unterlagen, die im Audit bereit gestellt werden sollen

Auditplan für den Zeitraum bis zum nächsten Akkreditierungsaudit

Auditberichte seit dem letzten Akkreditierungsaudit

Liste der Internen Auditoren mit Qualifikationsprofil

Anforderung 4.8

Das Labor erstellt einen jährlichen Qualitätsbericht (auch: Qualitätsmanagement-Bewertung, Management-Review). Dieser Bericht umfasst mindestens:

- Beschreibung der Zielerfüllung
- Beschreibung der KPIs
- Beschreibung relevanter Änderungen (Organisation, Personal, Verfahren)
- Massnahmen und Verbesserungen

Der Qualitätsbericht wird jeweils bis Mitte des Jahres für das vergangene Jahr der Akkreditierungsstelle zur Verfügung gestellt und von dieser auf Plausibilität geprüft. Bei Auffälligkeiten wird die Akkreditierungskommission informiert und gegebenenfalls Auflagen für das Labor erteilt.

Die Akkreditierungsstelle stellt ein Formular für die Erstellung des Qualitätsberichtes auf der Homepage (www.doc-cert.com) zur Verfügung

Unterlagen, die im Audit bereit gestellt werden sollen

Qualitätsberichte seit dem letzten Akkreditierungsaudit

Anforderungskatalog QUARTS

Version 1.2 (März 2018)

5 Ergebnisse und Kennzahlen im Labor

Anforderung 5.1

Das Labor verfügt über eine Datenbank, die eine mindestens jährliche Auswertung sowie eine statistische Analyse der relevanten Kennzahlen ermöglicht.

Korrekturen in der Datenbank müssen nachverfolgbar sein.

Folgende Key Performance Indikatoren (KPI = Ergebniskennzahlen) müssen mindestens durch Dateneingabe ausgewertet werden können:

siehe [Anhang](#)

Die KPIs werden vom Labor regelmässig ausgewertet. Zentren mit mindestens 30 Fällen pro Monat sollten die Analyse auf monatlicher Basis durchführen. Durch longitudinalen Vergleich wird kontrolliert, dass keine systematischen Fehler auftreten.

Für geeignete KPIs ist von den Fachgesellschaften ein Grenzwert analog der Literatur oder nationaler Statistiken (FIVNAT) festgelegt. Unterschreitet ein Labor diesen Grenzwert in einem Jahr, leitet es Aktionen zur Verbesserung ein. Unterschreitet ein Labor (gemeinsam mit seiner klinischen Einrichtung) diesen Grenzwert in mind. zwei aufeinanderfolgenden Jahren, beauftragt es eine externe Fachperson für ein gemeinsames Qualitätsaudit.

Eine Auswertung für den einzelnen Labor-Mitarbeiter sollte durchgeführt und analysiert werden.

Die jährliche Analyse sowie allfällige Massnahmen werden an die Mitarbeiter im Labor kommuniziert.

*Für alle KPIs, deren Resultate multifaktoriellen Einflüssen unterliegen, berücksichtigt der Auditor zentrums-spezifische Gegebenheiten und bewertet die erzielten Ergebnisse entsprechend.

Unterlagen, die im Audit bereit gestellt werden sollen

Beschreibung der Datenbank

Auswertung der letzten vollständigen Jahreskohorte (max. 2 Jahre zurückliegend)

Allfälliger Massnahmenplan bei Abweichungen

Anforderung 5.2

Das Labor nimmt an mindestens einem externen Qualitätssicherungsprogramm teil. Dazu zählen z.B. die Programme der ESHRE-Fachgesellschaft, der SWICE oder der UK-NEQAS.

Unterlagen, die im Audit bereit gestellt werden sollen

Bericht / Ergebnisse Qualitätssicherungsprogramm

Anforderungskatalog QUARTS

Version 1.2 (März 2018)

6 Sicherheit im Labor

Anforderung 6.1

Der Grundriss des Labors folgt den Anforderungen an die Organisation des Arbeitsablaufes und die Sicherheit.

Folgende Tätigkeiten müssen räumlich vom IVF-Bereich getrennt durchgeführt werden:

- Umkleide
- Händereinigung
- Büroarbeiten
- Gasflaschen-Depot

Eine räumliche oder zeitlich von Behandlungszyklen abgesetzte Trennung ist erforderlich bei:

- Aufbereitung / Reinigung von Ge-
räten Cleaning and sterilization of materials

Unterlagen, die im Audit bereit gestellt werden sollen

Grundriss des Labors mit Zuordnung der Räumlichkeiten zu den Tätigkeiten

Anforderung 6.2

Der Zugang zum Labor ist nur autorisiertem Personal gestattet. Mitarbeiter und Besucher, die nicht zum autorisierten Personal gehören, weisen sich aus und der Zutritt wird mit Zeitangaben dokumentiert. Die Aufzeichnungen werden aufbewahrt.

Besucher werden über die erforderlichen Verhaltensweisen im Labor von einem Labormitarbeiter orientiert und unterzeichnen ein Formular zur Einhaltung des Datenschutzes (Schutz der Patientendaten, Schutz der Betriebsdaten).

Unterlagen, die im Audit bereit gestellt werden sollen

Liste der autorisierten Personen

Datenschutzerklärung für Besucher

Dokumentation über Zutritte nicht autorisierter Personen

Anforderungskatalog QUARTS

Version 1.2 (März 2018)

Anforderung 6.3

Der Schutz der Labormitarbeiter, der Patienten und des biologischen Materials ist über einen Notfallplan sichergestellt. Dieser Plan kann auch Teil eines übergeordneten Notfallplans (z.B. Klinik) sein.

Die Stromversorgung relevanter Anlagen (Inkubator, Kühlanlagen) im Notfall ist sichergestellt.

Eine Liste der Kontakte aller Labormitarbeiter sowie erforderlichen Personen für einen Notfall wird im Labor sowie an einer zentralen Leit-Stelle vorgehalten (Teil des Notfallplans). Ein Alarmierungssystem ist vorbereitet.

Eine Kooperation mit einem vergleichbaren Labor in räumlicher Nähe ist schriftlich vereinbart, damit erforderliche Therapien im Falle eines Ausfalls nicht unterbrochen werden müssen.

Für die relevanten Geräte und Systeme ist für den Fall eines Ausfalls eine Backup-Lösung vorbereitet.

Unterlagen, die im Audit bereit gestellt werden sollen

Notfallplan

Kooperationsvereinbarung mit Labor in räumlicher Nähe.

Liste der Ersatzgeräte (auch in zentraler Geräteliste)

Anforderung 6.4

Das Labor erfüllt die nationalen, kantonalen, behördlichen und medizinischen Vorgaben zur Arbeitssicherheit und zum Arbeitsschutz. Das betrifft die Höhe der Arbeitsflächen (Bench), die Höhe des Mikroskopes, die Raumtemperatur (Heizung und Klimaanlage), Lichtverhältnisse und Arbeitsfläche pro Labormitarbeiter. Weiterhin betrifft das die Hygiene (Händedesinfektion, Flächendesinfektion, Reinigung) und den Umgang mit biologischen Gefahrenstoffen (Nadelstichverletzungen, sero-positive Patienten).

Ein Hygieneplan (Beschreibung der allgemeinen Hygiene sowie das Vorgehen bei infektiösem Material / Patienten; Reinigung, Desinfektion, Kleidung, Kosmetik, Handschuhe, Nahrung) liegt für das Labor in aktueller Version vor.

Die Besonderheiten eines reproduktionsmedizinischen Labors (Licht, Desinfektion) müssen dabei berücksichtigt werden.

Die Erfüllung dieser Vorgaben wird im Rahmen der internen Audits mit bewertet.

Das Laborpersonal wird bezüglich durchgeführter Schutzimpfung gegen Hepatitis B überprüft. Diese Impfung wird dem Laborpersonal strikt empfohlen.

Unterlagen, die im Audit bereit gestellt werden sollen

Auditbericht zum Thema Arbeitssicherheit und Arbeitsschutz

Hygieneplan

Beschreibung zum Umgang mit Nadelstichverletzungen

Beschreibung zum Umgang mit seropositiven Patienten

Anforderungskatalog QUARTS

Version 1.2 (März 2018)

Anforderung 6.5

Im IVF-Labor werden gametotoxische Komponenten minimiert. Das gilt für Böden, Oberflächen, Anstriche, Geräte und für die Raumluft.

Das Labor belegt konzeptionell, dass es diese Vorgaben erfüllt.

Unterlagen, die im Audit bereit gestellt werden sollen

Konzept zur Minimierung gametotoxischer Substanzen im Labor- und Behandlungsbereich

Konzept der lokalen Validierung von Raumfunktionen und Geräten bei Veränderungen (Erstgebrauch, Renovation, Umstellungen, nach Wartungen).

Anforderung 6.6

Die Art und Anzahl von Laborgeräten muss der Therapieform und -Frequenz angepasst sein. Ein entsprechendes Konzept ist zu dokumentieren.

Dies betrifft insbesondere folgende Gerätschaften:

Inkubatoren; ICSI Mikroskop, Stereomikroskop, Wärmequellen, Kryotanks, Kühltisch, Zentrifuge, Laminar-flow Bench.

Inkubatoren für die Embryokultur werden kontinuierlich überwacht und verfügen über eine Notstromversorgung.

Die Gasversorgung verfügt über eine Überwachung. Ein Notfallkonzept liegt vor.

Alle Geräte im Labor müssen über eine CE-Kennzeichnung verfügen. Falls ein Gerät keine CE-Kennzeichnung hat, muss seine Eignung zum Gebrauch im IVF-Labor anderweitig belegt sein (Validierung, Literatur). Für jedes Gerät sind ein Gerätebuch sowie die Betriebsanweisung vorhanden und zugänglich.

Für jedes Gerät muss festgelegt sein, wie und wann und aufgrund welcher Spezifikationen Wartung, Überprüfung und Kalibrierung erfolgen.

Der Prozess der Ausserbetriebnahme ist geregelt und entsprechend umgesetzt. Geräte, die ausser Betrieb gesetzt wurden, benötigen eine gesonderte Kennzeichnung.

Unterlagen, die im Audit bereit gestellt werden sollen

Liste der Inkubatoren mit entsprechenden Validierungsberichten und Gerätebüchern und Prüfberichten

Dokumentation über die kontinuierliche Überwachung und Notstromversorgung (auch über Haus-Technikeinrichtung möglich).

Gerätelisten mit Validierungsnachweis, CE-Kennzeichnung, Betriebsanleitung, Wartungsbücher und ggfs. Kalibrierungsnachweise für alle Geräte.

Nachweis der Kalibrierung der Prüfmittel

Beschreibung der Ausserbetriebnahme eines Gerätes.

Anforderungskatalog QUARTS

Version 1.2 (März 2018)

Anforderung 6.7

Die Luftreinheit wird mittels Partikelmessungen regelmässig überprüft. Eine Luftreinigungsanlage ist vorhanden.

Die Luftqualität muss gemäss einem dokumentierten Konzept periodisch gemessen werden.

Die Luftqualität im Bereich der Werkbank muss GMP Grad A, in den anderen Bereichen Grad D entsprechen.

Unterlagen, die im Audit bereit gestellt werden sollen

Prüfberichte bzgl. Luftqualität

Wartungsberichte der Luftqualitätsmessungen.

Anforderung 6.8

Die Lagerung nach Kryokonservierung erfolgt ausserhalb des IVF-Labors.

Liquid Nitrogen (LN) -Level werden kontinuierlich überwacht.

Personal, welches LN und Kryoprodukt nutzt, benötigt eine gesonderte Einweisung im Umgang mit den Geräten, den Arbeitsschritten und den Schutzvorrichtungen.

Die Sicherheit des Personals in Räumen, in den Liquid Nitrogen (LN) vorhanden ist, wird gewährleistet.

Ein Low-Oxygen-Alarm und eine adäquate Ventilation werden empfohlen.

Unterlagen, die im Audit bereit gestellt werden sollen

Beschreibung der kontinuierlichen Überwachung

Nachweis der Überwachung

Beschreibung und Nachweis der gesonderten Einweisung

Beschreibung der Sicherheitsvorkehrungen gegenüber Gefahren durch Liquid Nitrogen (LN)

Anforderungskatalog QUARTS

Version 1.2 (März 2018)

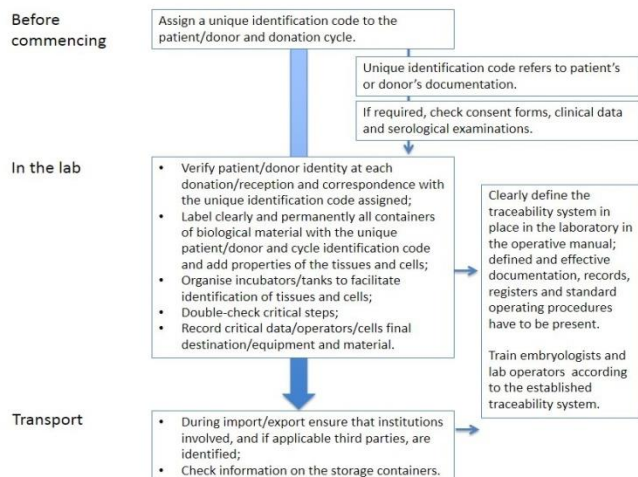
7 Identifizierung und Rückverfolgbarkeit

Anforderung 7.1

Die Identifizierung von Patienten und den Keimzellen / Embryonen sowie die Rückverfolgbarkeit von allen Materialien und Produkten sind für alle Verfahren geregelt und beschrieben.

Die Rückverfolgbarkeit umfasst die Angabe des Mitarbeiters sowie der Zeit und des Ortes (bei Lagerung) für jeden relevanten Arbeitsschritt. Die Aufzeichnungen müssen mindestens entsprechend der allgemeinen gesetzlichen Vorgaben für medizinische Behandlungsdaten aufbewahrt werden. Ein Backup System muss vorhanden sein. Bei Verwendung von kryokonservierten Zellen oder Geweben muss die Rückverfolgbarkeit auf die Kryokonservierung und deren unmittelbar vorangehende Prozessschritte gewährleistet sein. Die Identität beider Partner muss bei kryokonservierten Embryonen rückverfolgbar sein. Somit verlängert sich die Aufbewahrungszeit um die Dauer der Kryokonservierung.

Beispiel aus der ESHRE Leitlinie:



Unterlagen, die im Audit bereit gestellt werden sollen

Beschreibung zur Identifizierung von Patienten und Keimzellen / Embryonen sowie Rückverfolgbarkeit.

Anforderung 7.2

Die Labormitarbeiter werden bzgl. der erforderlichen und richtigen Dokumentation für Rückverfolgbarkeit gesondert geschult.

In den internen Audits wird die korrekte Dokumentation geprüft.

Unterlagen, die im Audit bereit gestellt werden sollen

Nachweis der Schulung

Auditbericht mit Prüfbericht der Dokumentation

Anforderungskatalog QUARTS

Version 1.2 (März 2018)

Anforderung 7.3

Gewisse kritische Arbeitsschritte erfordern den Einsatz von Witness-Systemen (z.B. 4-Augen-Prinzip, Electronic Witness System).

Witness-Systeme müssen für mindestens folgende Prozeduren eingesetzt werden:

- Team time out bei der Eizellentnahme (Schnittstelle klinisches Team zu Laborteam)
- Team time out bei Embryotransfer (Schnittstelle Laborteam zu klinisches Team)
- Team time out bei Übergabe von nativem, respektive aufbereitetem Sperma bei geplanter Insemination (Schnittstelle Laborteam - klinisches Team)
- Team time out bei Entgegennahme respektive Abgabe von kryokonservierten Zellen oder Geweben von oder nach extern (Schnittstelle externe Stelle - Laborteam)
- Übergabe aufbereitetes Sperma zur Insemination bei geplanter IVF oder ICSI (Laborinterne Schnittstelle)

Unterlagen, die im Audit bereit gestellt werden sollen

Beschreibung der im Labor eingesetzten Witness-Systeme.

Anforderung 7.4

Alle für die Verfahren genutzten Medien, Reagenzien und Verbrauchsmaterialien inkl. Einwegprodukte sind bzgl. ihrer Eignung geprüft und freigegeben. Das Labor beschreibt, wann welche Testverfahren für diese Materialien eingesetzt werden.

Die Qualität der entsprechenden Lieferanten wird kontrolliert und bewertet (inkl. beispielsweise Temperaturkontrollen auf dem Transport). Bei Nichterfüllung der Anforderungen werden Nachbesserungen bis zum Lieferantenwechsel vorgenommen.

Ein Chargenmanagement ist implementiert (inkl. Eingang, Verbrauch, Vernichtung)

Unterlagen, die im Audit bereit gestellt werden sollen

Beschreibung des Einsatzes für die Medien, Reagenzien und Verbrauchsmaterialien.

Lieferantenbewertung

Beschreibung des Chargenmanagements.

Anforderungskatalog QUARTS

Version 1.2 (März 2018)

8 Laborverfahren

Anforderung 8.1

Für jedes Verfahren, welches zur Akkreditierung vom Labor angemeldet wurde (siehe Kapitel 2), liegt eine SOP vor. Die Vorgaben aus der ESHRE Leitlinie sollen in den SOPs berücksichtigt werden.

Kapitel, die für mehrere SOPs eines Labors identisch sind, können als gesonderte Dokumente erstellt werden. In diesem Fall wird in der SOP auf diese Dokumente Bezug genommen. Änderungen der SOPs müssen rückverfolgbar sein.

Unterlagen, die im Audit bereit gestellt werden sollen

SOP für jede zu akkreditierende Methode / Verfahren

Anforderung 8.2

Die Verfahrens-SOPs beschreiben folgende Sachverhalte (je nach Verfahren sind nur diejenigen dafür relevanten Sachverhalte aufzuführen):

- Hintergrund der Methode
- Zuständigkeit (Verantwortung, Beteiligte Personen, Qualifikationsanforderungen)
- Rahmenbedingungen (Räume, Technik, Unterauftragnehmer, Umgebungsbedingungen (z.B. Temperatur, pH-Wert, Osmolalität, O₂-Konzentration), Umgebungsrisiken, Informationssysteme, Interferenzen (z.B. LN₂, Oberflächenkontamination, Virusträgerschaft), Kundenbedürfnisse)
- Verfahrensbeschreibung mit Unterteilung in Präanalytik, Analytik und Postanalytik (Indikation, Patienteninformation, Informed Consent, Anforderungen, Untersuchungsmaterial, Transport, Eingangsprüfung, Identifikation, Reagenzien/Verbrauchsmaterial, Arbeitsschritte im Einzelnen, Dokumentation und Aufzeichnungen, Witness-Systeme, Rückverfolgbarkeit)
- Bewertung (Messbereiche und Normwerte, Auswahlkriterien, morphologische Kriterien, Ergebnisabweichungen und Auffällige Ergebnisse, Freigabe, Befundung, Berichte, Fehler und Korrektur)
- Lagerung, Entsorgung und Reinigung
- Qualitätssicherung
- Literatur und Vorgaben

Unterlagen

SOPs entsprechend des Scopes (Kapitel 2)

Anforderung 8.3

Das Labor überprüft seine Verfahren regelmässig auf Aktualität und Richtigkeit. Das Labor verfügt über eine Beschreibung, wann wer für die Überwachung und Aktualisierung der Verfahrens-SOPs zuständig ist und wie der Prozess der Überarbeitung, Vorstellung im Team, Schulung der Mitarbeiter und erneute Freigabe geregelt ist.

Unterlagen, die im Audit bereit gestellt werden sollen

Anforderungskatalog QUARTS

Version 1.2 (März 2018)

Beschreibung, wie die Verfahrens-SOPs überwacht und geändert werden.

Anhang zu Forderung 5.1

Die relevanten Kennzahlen (key performance indicators) werden ausschliesslich in englischer Sprache publiziert:

Inclusion Criteria:

- womans age \leq 40y
- ejaculated sperm (excl. TESE/MESA)
- insemination of fresh oocytes

Key performance indicators:

KPI	Key performance indicator	Calculation	Center result	Competency value	Benchmark value
1.	ICSI damage rate	$\frac{\text{no. damaged or degenerated}}{\text{all oocytes injected}} \times 100$		$\leq 10\%$	$\leq 5\%$
2.	ICSI normal fertilization rate	$\frac{\text{no. oocytes with 2PN and 2PB}}{\text{no. MII oocytes injected}} \times 100$		$\geq 65\%$	$\geq 80\%$
3.	IVF normal fertilization rate	$\frac{\text{no. oocytes with 2PN and 2PB}}{\text{no. COC inseminated}} \times 100$		$\geq 60\%$	$\geq 75\%$
4.	Failed fertilization rate (IVF)	$\frac{\text{no. cycles with no evidence of fert'n}}{\text{no. ofstimulated IVF cycles}} \times 100$		n.d.	$< 5\%$
5.	Cleavage rate	$\frac{\text{no. cleaved embryos on Day 2}}{\text{no. 2PN/2PB oocytes on Day 1}} \times 100$		$\geq 95\%$	$\geq 99\%$
6.	Day 2 embryo development rate	$\frac{\text{no. 4-cell embryos on Day 2}}{\text{no. normally fertilized oocytes}^a} \times 100$		$\geq 50\%$	$\geq 80\%$
7.	Day 3 embryo development rate	$\frac{\text{no. 8-cell embryos on Day 3}}{\text{no. normally fertilized oocytes}^a} \times 100$		$\geq 45\%$	$\geq 70\%$
8.	Blastocyst development rate	$\frac{\text{no. blastocysts Day 5}}{\text{no. normally fertilized oocytes}^a} \times 100$		$\geq 40\%$	$\geq 60\%$

Anforderungskatalog QUARTS

Version 1.2 (März 2018)

KPI	Key performance indicator	Calculation	Center result	Competency value	Benchmark value
9.	2 PN cryosurvival rate	$\frac{\text{no. cleaved embryos Day 2}}{\text{no. warmed 2PNs}} \times 100$		n.d.	n.d.
10.	Blastocyst cryosurvival rate	$\frac{\text{no. blastocysts appearing intact}}{\text{no. blastocysts warmed}} \times 100$		≥90%	≥99%
11.	Implantation rate (cleavage stage) ^b	$\frac{\text{no. sacs seen on ultrasound}^c}{\text{no. embryos transferred}} \times 100$		≥25%	≥35%
12.	Implantation rate (blastocyst stage) ^b	$\frac{\text{no. sacs seen on ultrasound}^c}{\text{no. blastocysts transferred}} \times 100$		≥35%	≥60%
13.	Successful biopsy rate	$\frac{\text{no. biopsies with DNA detected}}{\text{no. biopsies performed}} \times 100$		≥90%	≥95%
14.	live birth rate cleavage stage-fresh	$\frac{\text{no. of live births}}{\text{no. offresh ET of Day 2-4 embryos}} \times 100$		n.d.	n.d.
15.	live birth rate cleavage stage cryo	$\frac{\text{no. of live births}}{\text{no. of FET of Day 2-4 embryos}} \times 100$		n.d.	n.d.
16.	live birth rate blastocyst fresh	$\frac{\text{no. of live births}}{\text{no. of fresh ET of Day 5-6 Blastocysts}} \times 100$		n.d.	n.d.
17.	live birth rate blastocyst cryo	$\frac{\text{no. of live births}}{\text{no. of FET of Day 5-6 Blastocysts}} \times 100$		n.d.	n.d.

ICSI= intracytoplasmic sperm injection; MII = metaphase II; PB = polar body; PN = pronucleus.

^a Defined as oocytes with 2PN and 2PB on Day 1.

^b Based on total number of embryos transferred to all patients in the reference group, not just to those for whom an implantation occurred.

^c Definition reached after discussion, as some felt that no. fetal heartbeat detected/no. embryos transferred was a more meaningful Indicator.