

INDICE

	Página
1 OBJETO Y CAMPO DE APLICACIÓN	1
2 TÉRMINOS Y DEFINICIONES	2
3 CRITERIOS DE ACREDITACIÓN	2
4 ALCANCE DE ACREDITACIÓN	3

1 OBJETO Y CAMPO DE APLICACIÓN

Las técnicas de secuenciación masiva se basan en la extracción y secuenciación masiva del ADN total presente en una muestra, de manera que se pueden determinar multitud de secuencias de ADN simultáneamente.

La realización de ensayos mediante NGS comprende dos tipos de actividades estrechamente vinculadas y complementarias: el trabajo de laboratorio húmedo (wet laboratory work) y el trabajo de laboratorio seco (dry laboratory work), razón por la cual habitualmente se hace referencia a laboratorios húmedos (wet laboratory) y laboratorios secos (dry laboratory). El trabajo de laboratorio húmedo comprende la manipulación y el análisis de muestras físicas primarias y de los reactivos necesarios para la secuenciación, incluyendo actividades tales como la extracción y cuantificación de ADN, la preparación de librerías y la ejecución de la secuenciación. Por su parte, el trabajo de laboratorio seco se realiza sobre los datos digitales generados durante la secuenciación y comprende su procesamiento, análisis bioinformático e interpretación para obtener resultados genéticos evaluables. La actividad del laboratorio seco se fundamenta en los datos generados a partir de las muestras procesadas en el laboratorio húmedo, existiendo una relación técnica directa entre ambos tipos de actividades.

La realización de estos ensayos mediante NGS tanto en las actividades de laboratorio húmedo como en las de laboratorio seco, requiere del uso de equipos altamente sofisticados y costosos además de requerir de personal con competencias técnicas muy específicas y significativamente diferentes para cada tipo de actividad. Por esa razón, es una realidad del mercado el que ambos trabajos se desarrollen en organizaciones diferentes, si bien los resultados de ambas actividades se integran en un único informe de resultados que habitualmente es emitido por la organización responsable de las actividades de laboratorio húmedo.

La interacción y combinación de las actividades de laboratorio húmedo y seco deben considerarse al realizar evaluaciones en este campo, ya que ambas partes son críticas y están estrechamente vinculadas en cualquier flujo de trabajo exitoso de NGS.

Este documento incluye los criterios de acreditación usados por ENAC cuando las actividades de laboratorio húmedo y de laboratorio seco se llevan a cabo por organizaciones diferentes, y es aplicable a la ejecución de este tipo de ensayos ya sea bajo acreditación ISO/IEC 17025 o ISO 15189 y se basa en lo establecido en la Guía EA-4/24 G:2025 Guideline for the Accreditation of Laboratories carrying out Genetic Testing using Next Generation Sequencing (NGS) Techniques.

Este documento no es aplicable en el caso de que el laboratorio lleve a cabo el ensayo de extremo a extremo, pero utilice para ello equipos (principalmente el secuenciador) que no están en sus instalaciones ni son de su propiedad. Esta es una eventualidad, el uso de equipos ajenos al laboratorio, contemplada tanto en la norma ISO/IEC 17025 como en la ISO 15189 por lo que dicha situación se tratará como un proceso de acreditación estándar.

2 TÉRMINOS Y DEFINICIONES

Actividad del laboratorio "húmedo"

En un laboratorio húmedo, las pruebas y análisis se realizan utilizando muestras físicas, productos químicos y líquidos. Las muestras biológicas, medicamentos y fluidos se analizan todos en un laboratorio húmedo. En otras palabras, se analizan materiales "húmedos". En el campo de la NGS, un laboratorio húmedo realiza parte del flujo de trabajo donde se involucra el manejo físico de muestras biológicas y reactivos, incluyendo, por ejemplo, el aislamiento y cuantificación de ADN/ARN, preparación de librerías, y secuenciación.

Actividad del laboratorio "seco"

En un laboratorio seco se llevan a cabo análisis matemáticos aplicados o computacionales para una amplia variedad de aplicaciones diferentes. Estos análisis se realizan sobre un modelo generado por ordenador, lo que significa que los ordenadores y tipos similares de electrónica son las principales formas de equipo utilizadas en un laboratorio seco. En el campo de la NGS, un laboratorio seco realiza el procesamiento de datos y la bioinformática (análisis *in silico*) para producir resultados interpretables a partir de datos de secuenciación en bruto (creados por un laboratorio húmedo), incluyendo, por ejemplo, la llamada de bases y/o variantes, alineación con una secuencia de referencia, análisis de expresión génica y perfil metagenómico. En este caso, no se emplean muestras como las del laboratorio húmedo, si no que recibe datos de secuenciación procedentes del laboratorio húmedo.

3 CRITERIOS DE ACREDITACIÓN

Cuando las actividades de laboratorio húmedo y de laboratorio seco son realizadas por entidades legales diferentes, cada organización será acreditada exclusivamente para las actividades que realiza.

En estos casos, una de las organizaciones mantendrá la relación contractual con el cliente, recibirá la muestra o los datos asociados al ensayo, según corresponda, y emitirá el informe de resultados al cliente, mientras que la otra actuará como proveedor externo de servicios emitiendo sus informes al laboratorio emisor.

Aunque lo habitual es que las actividades de laboratorio húmedo sean las que mantengan la relación directa con el cliente y que las actividades de laboratorio seco se presten como servicio externo, también pueden darse otras situaciones.

A efectos de esta guía, el término "laboratorio emisor" se referirá siempre a aquel que mantiene la relación contractual con el cliente y que emite el informe de resultados.

La acreditación se concederá exclusivamente para las actividades realizadas por cada laboratorio. y, por tanto, el alcance de acreditación reflejará únicamente dichas actividades. No obstante, el laboratorio emisor es responsable del cumplimiento de los requisitos de acreditación de todo el ensayo, incluidas aquellas realizadas por el proveedor externo.

Debe existir un contrato entre el laboratorio emisor y el proveedor externo que establezca con claridad qué actividades realiza cada parte y las responsabilidades asociadas. En este contexto, los requisitos de las cláusulas 6.6 y 6.8. (UNE-EN ISO/IEC 17025 e UNE-EN ISO 15189 respectivamente - productos y servicios suministrados externamente) cobran especial importancia.

Los acuerdos entre el laboratorio emisor y el proveedor externo deben incluir la información necesaria para garantizar que los ensayos se lleven a cabo correctamente, como, por ejemplo, detalles de las líneas de comunicación entre el laboratorio y el proveedor externo, responsabilidades del personal implicado, acuerdos de confidencialidad entre ambas partes, información sobre cambios en la actividad acreditada, acceso a registros de ensayo, etc.).

El informe identificará claramente las actividades y/o resultados procedentes del proveedor externo. La referencia a la acreditación no podrá inducir a considerar acreditadas por el emisor actividades realizadas por el proveedor externo.

Solo será posible emitir un informe acreditado que presente un resultado integrado NGS si tanto el laboratorio emisor como el proveedor externo están acreditados y la suma de ambas acreditaciones cubre toda la actividad del servicio NGS.

4 ALCANCE DE ACREDITACIÓN

En los alcances de acreditación se indicarán expresamente las actividades para las que el laboratorio está acreditado, de manera que se identifiquen de forma inequívoca las actividades acreditadas en cada caso.

Cuando el laboratorio esté acreditado únicamente para las actividades de laboratorio húmedo, el alcance de acreditación identificará como producto a ensayar la muestra que se recibe en el laboratorio, y se indicará expresamente que las actividades acreditadas comprenden el procesamiento de muestras biológicas y la generación de datos de secuenciación mediante NGS para su posterior análisis bioinformático.

Cuando la organización esté acreditada únicamente para las actividades de laboratorio seco, el alcance de acreditación identificará los datos de secuenciación y su procedencia como elemento objeto de análisis y se indicará expresamente que las actividades acreditadas corresponden al análisis bioinformático de dichos datos y su finalidad.