NORME INTERNATIONALE

ISO 21474-2

Première édition
2022-05

Dispositifs médicaux de diagnostic in vitro – Tests moléculaires multiplex pour les acides nucléiques —

Partie 2: Validation et vérification

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

In vitro diagnostic medical devices — Multiplex molecular testing for nucleic acids —

Part 2: Validation and verification

ISO 21474-2:2022
https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/c53e0132-88b3-4d13-be49-a097a5193e1d/iso-21474-2-2022

Numéro de référence
ISO 21474-2:2022(F)

© ISO 2022

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

ISO 21474-2:2022
https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/c53e0132-88b3-4d13-be49-a097a5193e1d/iso-21474-2-2022

DOCUMENT PROTÉGÉ PAR COPYRIGHT

© ISO 2022

Tous droits réservés. Sauf prescription différente ou nécessité dans le contexte de sa mise en œuvre, aucune partie de cette publication ne peut être reproduite ni utilisée sous quelque forme que ce soit et par aucun procédé, électronique ou mécanique, y compris la photocopie, ou la diffusion sur l'internet ou sur un intranet, sans autorisation écrite préalable. Une autorisation peut être demandée à l'ISO à l'adresse ci-après ou au comité membre de l'ISO dans le pays du demandeur.

ISO copyright office
Case postale 401 • Ch. de Blandonnet 8
CH-1214 Vernier, Genève
Tél.: +41 22 749 01 11
E-mail: copyright@iso.org
Web: www.iso.org

Publié en Suisse

Sommaire

Page

Avant-propos ..... **iv**
Introduction ..... **v**
1 Domaine d'application **1**
2 Références normatives **1**
3 Termes et définitions **1**
4 Exigences générales **2**
4.1 Généralités 2
4.2 Exigences de laboratoire 2
4.3 Exigences relatives aux réactifs 3
4.4 Appareillage et matériel 3
4.5 Matériaux de référence et de contrôle 3
4.5.1 Généralités 3
4.5.2 Acide nucléique endogène 4
4.5.3 Matériaux de référence (MR) non génomiques 4
4.6 Étalonnage de l'analyse 5
4.7 Gamme de concentrations 5
5 Évaluation des caractéristiques de performance **5**
5.1 Généralités 5
5.2 Spécificité analytique 6
5.2.1 Réactivité analytique 6
5.2.2 Limite de blanc 6
5.2.3 Réactivité croisée 7
5.2.4 Exclusivité 7
5.2.5 Substances interférentes et contamination 7
5.3 Étendue de mesure, intervalle de mesure et intervalle de référence 8
5.4 Limite de détection de la plateforme de tests moléculaires multiplex (LODP) 8
5.5 Fidélité et incertitude de mesure 9
5.6 Exactitude et études comparatives des méthodes 9
Annexe A (informative) **Matériaux de référence certifiés (MRC)** **11**
Annexe B (informative) **Exemples de matériaux de référence (MR) génomiques humains** **13**
Bibliographie **16**

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)
ISO 21474-2:2022
https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/c53e0132-88b3-4413-be49-a0975c5193c1d/iso-21474-2-2022

© ISO 2022 – Tous droits réservés

Avant-propos

L'ISO (Organisation internationale de normalisation) est une fédération mondiale d'organismes nationaux de normalisation (comités membres de l'ISO). L'élaboration des Normes internationales est en général confiée aux comités techniques de l'ISO. Chaque comité membre intéressé par une étude a le droit de faire partie du comité technique créé à cet effet. Les organisations internationales, gouvernementales et non gouvernementales, en liaison avec l'ISO participent également aux travaux. L'ISO collabore étroitement avec la Commission électrotechnique internationale (IEC) en ce qui concerne la normalisation électrotechnique.

Les procédures utilisées pour élaborer le présent document et celles destinées à sa mise à jour sont décrites dans les Directives ISO/IEC, Partie 1. Il convient, en particulier de prendre note des différents critères d'approbation requis pour les différents types de documents ISO. Le présent document a été rédigé conformément aux règles de rédaction données dans les Directives ISO/IEC, Partie 2 (voir www.iso.org/directives).

L'attention est appelée sur le fait que certains des éléments du présent document peuvent faire l'objet de droits de propriété intellectuelle ou de droits analogues. L'ISO ne saurait être tenue pour responsable de ne pas avoir identifié de tels droits de propriété et averti de leur existence. Les détails concernant les références aux droits de propriété intellectuelle ou autres droits analogues identifiés lors de l'élaboration du document sont indiqués dans l'Introduction et/ou dans la liste des déclarations de brevets rédigées par l'ISO (voir www.iso.org/brevets).

Les appellations commerciales éventuellement mentionnées dans le présent document sont données pour information, par souci de commodité, à l'intention des utilisateurs et ne sauraient constituer un engagement.

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

Pour une explication de la nature volontaire des normes, de la signification des termes et expressions spécifiques de l'ISO liés à l'évaluation de la conformité, ou pour toute autre information au sujet de l'adhésion de l'ISO aux principes de l'Organisation mondiale du commerce (OMC) concernant les obstacles techniques au commerce (OTC), voir le lien suivant: www.iso.org/iso/fr/avant-propos.html.

ISO 21474-2:2022
https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/c55e0132-8865-4d15-be49-a097a5195e1d/iso-21474-2-2022

Le présent document a été élaboré par le comité technique ISO/TC 212, *Laboratoires de biologie médicale et systèmes de diagnostic in vitro*.

Une liste de toutes les parties de la série ISO 21474 se trouve sur le site web de l'ISO.

Il convient que l'utilisateur adresse tout retour d'information ou toute question concernant le présent document à l'organisme national de normalisation de son pays. Une liste exhaustive desdits organismes se trouve à l'adresse www.iso.org/fr/members.html.

 © ISO 2022 – Tous droits réservés

Introduction

La première génération de dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* (DIV) pour les tests moléculaires pour les acides nucléiques ciblait la détection ou la quantification d'une seule séquence d'acide nucléique (par exemple, ARN viral, ARNm et ADN génomique) dans un échantillon clinique. En comparaison, un test moléculaire multiplex mesure simultanément plusieurs séquences d'acide nucléique d'intérêt au cours d'une seule réaction. Le développement et l'utilisation clinique de dispositifs médicaux DIV multiplex se généralisent rapide, grâce aux progrès technologiques et aux nouvelles avancées sur la signification de nombreux biomarqueurs.

La compétition entre les réactions lors des tests moléculaires multiplex peut imposer des exigences plus strictes en termes de pureté des échantillons, quantité de réactifs et de plateformes pour éviter toute réaction non spécifique et tout bruit de fond. Comparés à l'analyse monocible, les tests moléculaires multiplex nécessitent un nombre élevé de contrôles, des algorithmes d'évaluation des performances/d'analyse des données plus complexes et un compte-rendu plus élaboré des résultats.

Les laboratoires peuvent développer des dosages en interne (« maison, développés en laboratoire, en interne ») ou utiliser des dosages multiplex disponibles dans le commerce impliquant diverses plateformes technologiques et instrumentales. Au vu de l'augmentation de la disponibilité et de l'utilisation des tests moléculaires multiplex, des lignes directrices relatives au développement, à la validation, à la vérification, au contrôle, à l'analyse de données et à la mise en œuvre de tests moléculaires multiplex est plus que jamais nécessaire. Pour que l'utilisation prévue d'un test moléculaire multiplex soit fiable, il convient de contrôler le processus allant de l'acquisition de l'échantillon et de la préparation de l'acide nucléique en vue du test jusqu'à l'évaluation des données et au compte-rendu des résultats. Les laboratoires chargés d'effectuer les tests moléculaires multiplex sont confrontés à d'importantes problématiques en termes de validation et vérification appropriées, acquisition de matériaux de contrôle appropriés, analyse de données et compte-rendu. La complexité d'analyse des données et de compte-rendu des résultats est plus importante que celle des tests monoplex. De plus, la principale problématique associée à la validation et la vérification adéquates des tests moléculaires multiplex est la disponibilité des matériaux de contrôle et de référence (MR) suffisants et appropriés. Cependant, il peut être utile d'employer des techniques de séquençage partiel ou complet pour qualifier les matériaux de contrôle. Le présent document décrit les recommandations pour différents aspects de la validation et de la vérification du mesurage par des tests moléculaires multiplex, afin d'assurer une performance reproductible de ces tests, dans le cadre du développement et de la mise en œuvre de tests moléculaires multiplex pour les acides nucléiques à usage clinique.

iTeh Standards (https://standards.iteh.ai) Document Preview ISO 21474-2:2022

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

ISO 21474-2:2022
https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/c53e0132-88b3-4d13-be49-a097a5193e1d/iso-21474-2-2022

Dispositifs médicaux de diagnostic in vitro – Tests moléculaires multiplex pour les acides nucléiques —

Partie 2:
Validation et vérification

1 Domaine d'application

Le présent document donne les exigences générales de validation et de vérification des tests moléculaires multiplex qui identifient simultanément deux séquences cibles d'acide nucléique d'intérêt ou plus. Le présent document est applicable à toutes les méthodes multiplex utilisées pour analyser les dispositifs médicaux DIV et les tests développés en laboratoire (TDL). Il fournit des informations sur la détection qualitative et quantitative des séquences cibles d'acide nucléique.

Le présent document est conçu comme une recommandation pour les analyses multiplex qui détectent et/ou quantifient les séquences cibles d'acide nucléique humain ou les séquences cibles d'acide nucléique pathogène microbien dans les échantillons cliniques humains.

Il est applicable aux analyses de diagnostic *in vitro* (DIV) moléculaires effectuées par les laboratoires médicaux. Il est également destiné à être utilisé par des clients de laboratoires, des développeurs et fabricants de l'industrie du DIV, ainsi que par des biobanques, des institutions et des organismes commerciaux spécialisés en recherche biomédicale, de même que des autorités de réglementation. Le présent document n'est pas applicable à la métagénomique.

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)
ISO 21474-2:2022
https://standards.iteh.ai/catalog/standards/iso/132-88b3-4d13-be49-a097a5193e1d/iso-21474-2-2022

NOTE Un mode opératoire d'analyse développé pour le propre usage d'un laboratoire est souvent appelé «test développé en laboratoire», «TDL» ou «test interne».

2 Références normatives

Les documents suivants sont cités dans le texte de sorte qu'ils constituent, pour tout ou partie de leur contenu, des exigences du présent document. Pour les références datées, seule l'édition citée s'applique. Pour les références non datées, la dernière édition du document de référence s'applique (y compris les éventuels amendements).

ISO 15189, *Laboratoires de biologie médicale — Exigences concernant la qualité et la compétence*

ISO 21474-1, *Dispositifs médicaux de diagnostic in vitro — Tests moléculaires multiplex pour les acides nucléiques — Partie 1: Terminologie et exigences générales pour l'évaluation de la qualité des acides nucléiques*

3 Termes et définitions

Pour les besoins du présent document, les termes et définitions donnés dans l'ISO 21474-1 ainsi que les suivants s'appliquent.

L'ISO et l'IEC tiennent à jour des bases de données terminologiques destinées à être utilisées en normalisation, consultables aux adresses suivantes:

— ISO Online browsing platform: disponible à l'adresse https://www.iso.org/obp

— IEC Electropedia: disponible à l'adresse https://www.electropedia.org/

© ISO 2022 – Tous droits réservés

3.1
sensibilité analytique
quotient de la variation d'une indication d'un système de mesure par la variation correspondante de la valeur de la grandeur mesurée

[SOURCE: ISO 18113-1:2009, A.3.3, modifié — Les NOTES 1 à 4 ont été supprimées[1].]

3.2
sensibilité diagnostique
aptitude d'une procédure d'analyse de diagnostic *in vitro* (DIV) à identifier la présence d'un marqueur cible associé à une maladie particulière ou à un état particulier

[SOURCE: ISO 18113-1:2009, A.3.15, modifié — Les NOTES 1 à 4 ont été supprimées[1].]

4 Exigences générales

4.1 Généralités

Les tests moléculaires multiplex sont des dispositifs médicaux DIV qui détectent et/ou mesurent plusieurs séquences d'acide nucléique simultanément, notamment les méthodes de PCR multiplex, biopuces ADN et séquençage massif en parallèle.

Dans le cas des tests moléculaires multiplex pour l'acide nucléique, la compétition entre les réactions individuelles peut imposer des exigences plus strictes en termes de pureté des échantillons, quantité d'échantillons, réactifs et plateformes pour éviter toute réaction non spécifique et tout bruit de fond. Comparés à l'analyse monoplex, les tests moléculaires multiplex peuvent avoir un nombre élevé de contrôles, des algorithmes d'évaluation des performances/d'analyse des données plus complexes et un compte-rendu plus élaboré des résultats.

Les activités de validation sont destinées à assurer la détermination des caractéristiques de performance en fonction de l'utilisation prévue, celles-ci sont effectuées pendant le processus de mise au point du test, soit par le fabricant soit par le laboratoire. Il convient que le plan de vérification et de validation de conception, créé par les fabricants dans le cas d'un DIV et par les laboratoires dans le cas d'un TDL, établisse les caractéristiques de performance telles que l'exactitude, la spécificité, la fidélité, la limite de détection/gamme d'essai et la réactivité croisée/substance interférente. Lors de la planification de la mise au point d'un test, l'utilisation prévue doit être définie, y compris les types d'échantillons à utiliser. Le fabricant doit spécifier les instructions relatives aux modes opératoires d'analyse. Ces instructions doivent être suivies. Dès qu'un mode opératoire ou une méthode est modifié au cours du processus de vérification et après la mise en œuvre, un laboratoire doit valider l'essai avec les nouvelles caractéristiques de performance. Préalablement aux tests sur les patients, le laboratoire doit effectuer une vérification de méthode pour confirmer que les caractéristiques de performance requises pour les patients peuvent être atteintes. Le laboratoire doit mettre en œuvre un programme d'assurance qualité (AQ) continue des tests moléculaires multiplex par un contrôle de documents des modes opératoires, une formation des opérateurs, un contrôle qualité (CQ) de routine, des essais d'aptitude, un étalonnage des instruments et une corrélation des résultats avec les observations cliniques.

La validité et la fiabilité du résultat du test moléculaire multiplex peuvent être influencées par toutes les étapes d'un processus de laboratoire, y compris le prélèvement d'échantillons primaires, le stockage pendant le transport et le traitement lors de la phase préanalytique, ainsi que par la phase analytique elle-même.

NOTE La ligne directrice MM17-A[2] du CLSI fournit des recommandations pour plusieurs aspects de la vérification et de la validation de tests multiplex.

4.2 Exigences de laboratoire

Les exigences relatives à la qualité et aux compétences des laboratoires médicaux doivent être telles que décrites dans l'ISO 15189.

© ISO 2022 – Tous droits réservés

Pour les essais qui ne sont pas entièrement intégrés dans un dispositif à usage unique ou sur une seule plateforme (de l'échantillon au résultat), il convient d'effectuer le traitement des échantillons dans des locaux/pièces séparés, comme indiqué dans l'ISO 22174:2005, Article 6[3].

La contamination accidentelle de l'ADN et de l'ARN peut être due à des aérosols contenant des matrices, par exemple des amplicons générés par les acides nucléiques cibles préalablement amplifiés. En conséquence, l'organisation du local au sein du laboratoire et les bonnes pratiques doivent reposer sur:

— le confinement systématique des étapes méthodologiques intervenant dans la production des résultats; et

— un principe de «marche en avant» pour la manipulation des échantillons.

Ce dernier garantit que l'ADN et l'ARN présents dans le matériau d'essai restent physiquement séparés (des amplicons). Des détails supplémentaires peuvent être trouvés dans l'ISO 21571[4].

4.3 Exigences relatives aux réactifs

Il convient que tous les réactifs et matériaux utilisés lors de l'analyse soient identiques ou équivalents à ceux spécifiés dans la méthode. Si ce n'est pas le cas, il convient que tous les réactifs et matériaux aient une qualité adaptée à la biologie moléculaire, par exemple de l'eau exempte de DNase et de RNase.

Ces réactifs doivent être conservés et utilisés selon les recommandations du fournisseur ou conformément aux spécifications d'AQ du laboratoire.

Il convient de valider/vérifier les caractéristiques et la qualité des réactifs (par exemple, fluorophore(s), tampons) ainsi que la quantité d'un étalon externe (ou matériau de référence, MR) ajouté au mélange réactionnel.

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)
ISO 21474-2:2022
https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/c53e0132-88b3-4d13-be49-a097a5193e1d/iso-21474-2-2022

Il convient d'analyser les caractéristiques de tous les réactifs critiques avant de les inclure dans les évaluations de performance formelles. Dans les tests moléculaires multiplex, il convient d'évaluer les caractéristiques à l'aide de contrôles synthétiques, lorsqu'il n'est pas possible de l'établir pour toutes les cibles utilisant des échantillons génomiques.

Si le fabricant fournit des instructions de stockage et d'utilisation d'un kit commercial, elles doivent être respectées. Si le fabricant ne fournit pas ces instructions, elles doivent être spécifiées et validées par le laboratoire et respectées.

4.4 Appareillage et matériel

Il convient que le laboratoire utilise un matériel adéquatement validé (c'est-à-dire, qualifié en termes d'installation, de fonctionnement et de performance) et contrôlé conformément aux instructions du fabricant et aux exigences énoncées dans l'ISO 15189. Outre le matériel de laboratoire courant, l'appareillage spécifique pour l'analyse multiplex est décrit dans les normes individuelles correspondantes, par exemple l'ISO 16578 pour les biopuces[5].

Le cas échéant, il convient d'effectuer une calibration de l'équipement et de tenir à jour des rapports sur l'équipement dès lors que les performances peuvent avoir un impact sur les résultats.

4.5 Matériaux de référence et de contrôle

4.5.1 Généralités

Dès que des matériaux de référence (MR) sont disponibles, ils doivent être choisis en adéquation avec leur utilisation prévue. Si aucun MR n'est disponible, les autres approches doivent être planifiées, développées et documentées.

Les MR doivent être privilégiés pour la validation de tests moléculaires multiplex pour l'acide nucléique. Les MR peuvent également être utilisés pour les méthodes qualitatives ou quantitatives, remplissant différentes fonctions, telles que l'étalonnage et l'évaluation d'un mode opératoire d'analyse. En

© ISO 2022 – Tous droits réservés

particulier pour l'analyse génomique à l'aide de méthodes de séquençage massif en parallèle, les MR génomiques peuvent modifier les données de séquence selon le matériau choisi (voir Annexes A et B); par conséquent, les MR applicables à ces méthodes doivent être choisis en adéquation avec l'utilisation prévue.

Il convient que le laboratoire utilise des matériaux de CQ qui réagissent au système d'analyse d'une manière aussi proche que possible que les échantillons des patients, comme spécifié dans l'ISO 15189. Si ces matériaux de contrôle ne sont pas disponibles, il est impossible de soumettre à essai toutes les sondes présentes dans le panel pour l'aptitude à l'utilisation du réactif ou le contrôle de la fidélité. Le laboratoire adaptera considérablement ses dispositions en tenant compte du contexte clinique.

Les résultats d'analyse doivent être évalués pour confirmer que la qualité de l'échantillon est en adéquation avec l'utilisation prévue. Lorsque l'évaluation est effectuée, l'utilisation de MR (voir Annexes A et B), y compris des MR non génomiques (voir 4.5.3) et génomiques (voir 4.5.2), doit être envisagée.

Pour valider l'utilisation de matrices différentes, des essais de charge (dopage) sont nécessaires.

Si le fabricant fournit des instructions de stockage et d'utilisation de MR et de matériaux de contrôle pour le mesurage, elles doivent être respectées. Si le fabricant ne fournit pas ces instructions, elles doivent être spécifiées et validées par le laboratoire et respectées.

4.5.2 Acide nucléique endogène

L'ADN génomique est le matériau de CQ qui ressemble le plus aux échantillons des patients, et le plus préférable, bien qu'il ne soit pas toujours le plus efficace. Il convient que le laboratoire valide ou vérifie la présence ou l'absence de mutations ou de variants dans un matériau (par exemple, lignées cellulaires immortalisées, ADN génomique purifié, cultures bactériennes/microbiennes et ADN génomique bactérien) pour chaque nouveau lot obtenu avant de l'utiliser.

L'ADN recombinant synthétique obtenu par génie génétique ou l'ADN long construit artificiellement, par exemple les chromosomes artificiels recombinants, peut être utilisé comme matériau de contrôle alternatif de l'ADN génomique (voir 4.5.3). Plusieurs produits de transcription des gènes de ménage peuvent être utilisés comme matériaux de contrôle.

NOTE Les gènes de ménage comprennent, par exemple, la bêta-actine, GAPDH et la cyclophiline.

4.5.3 Matériaux de référence (MR) non génomiques

Les matériaux de CQ non génomiques sont des matériaux synthétiques, recombinants, génétiquement modifiés ou construits artificiellement, et sont souvent composés de plasmides, en raison de leur stabilité et de leur facilité d'utilisation. Les matériaux de CQ non génomiques sont très utiles et particulièrement appropriés pour les tests multiplex, car ils peuvent être génétiquement modifiés pour contenir tous les variants de séquence des segments de gène dans un échantillon détecté lors d'un essai. Il convient de choisir soigneusement les contrôles non génomiques à des fins d'AQ pour s'assurer qu'ils sont adaptés à la surveillance des paramètres du système. Des problématiques et des restrictions pèsent sur les contrôles non génomiques. Certains systèmes de tests et/ou logiciels ne sont pas conçus pour identifier correctement les multiples allèles contenus dans un contrôle multiplex. Des contrôles non génomiques doivent être ajoutés à l'échantillon du patient et ne peuvent donc pas se comporter exactement comme un échantillon du patient tout au long du mode opératoire d'analyse. Cette situation est particulièrement problématique si des hybridations non spécifiques ou l'existence de faux-positifs sont probables, en raison de la présence de pseudogènes ou d'autres séquences normalement présents avec une forte homologie avec la cible étudiée.

Les MR non génomiques peuvent être utilisés non seulement pour l'analyse de l'ADN mais également pour l'analyse de l'ARN.

NOTE Les MR d'ADN ou d'ARN peuvent être évalués en établissant une traçabilité métrologique à partir de MR certifiés, par exemple NMIJ CRM 6205-a et NMIJ CRM 6204-b.

 © ISO 2022 – Tous droits réservés

4.6 Étalonnage de l'analyse

Lors du mesurage quantitatif, notamment pour les essais de PCR quantitative, il convient d'appliquer un nombre approprié de points d'étalonnage et de réplicats couvrant l'étendue de mesure. L'étalonnage a un impact sur l'incertitude de mesure (IM). Des informations supplémentaires sur l'étalonnage de la PCR sont données dans l'ISO 20395[16].

L'utilisation de MR d'ADN génomique ou d'ARNm alternatifs pour l'étalonnage peut être envisagée, à condition de démontrer que leurs propriétés sont équivalentes à celles du MR d'ADN génomique et de l'ADN génomique extraits de l'échantillon, ou du MR d'ARNm et de l'ARNm extraits de l'échantillon.

EXEMPLE En remplacement des MR d'ADN génomique ou d'ARNm pour l'étalonnage, il est possible d'utiliser respectivement une série de dilutions d'un ADNdb plasmidique ou synthétique contenant la séquence cible, ou d'un ADNdb plasmidique ou synthétique et d'un ARNsb.

4.7 Gamme de concentrations

Il convient de titrer l'acide nucléique pour optimiser la gamme de concentrations, afin d'assurer la détection de chaque séquence cible lors d'un essai donné, par exemple les gammes types pour la PCR, les biopuces et le séquençage.

5 Évaluation des caractéristiques de performance

5.1 Généralités

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)
ISO 21474-2:2022
https://standards.iteh.ai/catalog/standards/iso/2e0b7e13-c4b2-4e7a-a7ba-f5c7e1a6c

Il convient que le protocole de validation commence par une déclaration explicite de l'utilisation prévue, qui déterminera les types d'échantillons et les caractéristiques de performance à prendre en compte.

Il convient que le protocole de validation soit conçu avec soin pour s'assurer que tous les paramètres pertinents sont abordés le plus efficacement possible. D'après la planification de la conception et du développement, le laboratoire doit effectuer la validation de l'utilisation prévue de l'essai en fonction d'un dispositif prédicat déjà commercialisé, le cas échéant. Lorsqu'un dispositif prédicat n'est pas disponible, le laboratoire doit valider l'utilisation prévue par des études conçues de manière appropriée. Conformément au plan de validation, le laboratoire doit décrire et documenter les caractéristiques de performance pertinentes de l'essai en fonction de la maladie ou de tout autre contexte clinique évalué par l'essai. Le laboratoire doit identifier les caractéristiques d'essai associées de manière critique à la pertinence clinique et à l'utilité clinique de l'essai. Ces caractéristiques doivent être documentées comme des caractéristiques de performance clinique. Pour des informations supplémentaires sur l'essai par amplification de l'acide nucléique pour pathogènes microbiens, voir l'ISO 17822[17].

Il convient que les évaluations de performance analytique d'un système de tests moléculaires multiplex soient réalisées dans sa configuration finale, et non dans le cadre d'expériences monoplex distinctes.

Il convient que les considérations spécifiques aux tests moléculaires multiplex comprennent, entre autres:

— un type d'échantillon et son hétérogénéité;

— la limite de détection nécessaire d'un point de vue clinique;

— l'hétérogénéité génétique et l'instabilité des séquences cibles.

EXEMPLE Des exemples d'hétérogénéité génétique et d'instabilité des séquences cibles sont liées à l'hétérogénéité à la fois des séquences propre à la maladie et pendant sa progression, à la spécificité analytique d'une séquence cible étroitement apparentée, à l'origine génétique des caractères acquis ou hérités en cas de maladie héréditaire, et enfin à l'association de la maladie à certains gènes lors du diagnostic, pronostic ou traitement de la maladie.

NOTE Des recommandations pratiques pour les laboratoires, concernant la validation et la vérification du séquençage massif en parallèle pour les maladies génétiques, sont fournies dans la littérature[6][7][8].

© ISO 2022 – Tous droits réservés