

РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ
МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Проект!

Наредба № ... от 2026 г.
за утвърждаване на медицински стандарт „Медицинска генетика“

Член единствен. С тази наредба се утвърждава медицински стандарт по медицинската специалност „Медицинска генетика“ съгласно приложението.

Преходни и заключителни разпоредби

§ 1. Лечебните заведения привеждат дейността си в съответствие с тази наредба в срок до 6 месеца от влизането ѝ в сила.

§ 2. Наредбата се издава на основание чл. 6, ал. 1 от Закона за лечебните заведения и отменя Наредба № 38 от 2010 г. за утвърждаване на медицински стандарт „Медицинска генетика“ (обн., ДВ, бр. 67 от 2010 г.).

КАТЯ ИВКОВА

Министър на здравеопазването

Раздел I. Основна характеристика на медицинската специалност „Медицинска генетика“:

1. Дефиниция, основни цели и задачи на медицинската специалност.

1.1. Дефиниция. Медицинската специалност „Медицинска генетика“ е самостоятелна клинична медицинска специалност и научна дисциплина, чийто предмет са генетичните болести, наследствените предразположения, соматичните изменения в генома и медико-генетичното консултиране на пациента и неговото семейство. Медицинската генетика е специалност с интердисциплинарен характер, взаимодействащ с всички останали медицински специалности.

1.2. Основна цел. Основна цел на медицинската специалност „Медицинска генетика“ е осигуряването на генетична диагноза, интерпретация на резултатите, прогноза, определяне на генетична предразположеност и генетичен риск в семейството, участие в проследяването на заболяването, предложения за избор на терапия, провеждане на профилактика, разработване и провеждане на скринингови програми, определяне на генетични маркери за персонализирана терапия и провеждане на медико-генетична консултация.

1.3. Задачи на медицинската специалност “Медицинска генетика”:

1.3.1. изучаване на генетичните причини за заболявания при човека и взаимодействието между генетични фактори и факторите на средата при мултифакторни болести;

1.3.2. поставяне на генетична диагноза чрез анализ на хромозоми, гени, геном и/или на генни продукти;

1.3.3. интерпретиране на резултати от генетични изследвания на герминативни и соматични мутации, оценка на фамилен риск и прогноза на болестта, провеждане на профилактика и обсъждане на персонализирана терапия;

1.3.4. участие в мултидисциплинарни екипи при избора на лечение и проследяването на пациентите с генетични заболявания, вродени аномалии и генетични предразположения;

1.3.5. превенция на генетичните болести и наследствените предразположения чрез провеждане на постнатални, пренатални и предимплантационни генетични тестове и масови и селективни скринингови програми;

1.3.6. определяне на генетични маркери, свързани с персонализирана терапия на генетичните заболявания, предразположенията и соматичните мутации при онкологични заболявания и разработване на индивидуализирани диагностични и терапевтични подходи на базата на генетичния профил на пациента;

1.3.7. идентифициране на индивида по генетични маркери;

1.3.8. провеждане на медико-генетично консултиране;

1.3.9. създаване и управление на ДНК банки;

1.3.10. регистриране и съхраняване на генетична информация;

1.3.11. оказване на методическа и експертна помощ;

1.3.12. подготовка на медицински специалисти в областта на „Медицинската генетика“.

1.3.13. научноизследователска дейност – участие в развитието на нови генетични технологии и изследвания в областта на геномиката.

Раздел II. Видове дейности в обхвата на медицинската специалност „Медицинска генетика“.

1. Консултативна медико-генетична дейност:

1.1. Дефиниция.

Медико-генетичното консултиране (МГК) е специализирана консултативна медицинска дейност, извършвана от лекар с призната специалност по „Медицинска генетика“, която е показана при лична или фамилна анамнеза за: доказана генетична болест; изоставане във физическото развитие; интелектуален дефицит; поведенчески отклонения; отклонения в половата диференциация; вродени аномалии; асимптомни новородени с метаболитни нарушения, разкрити чрез неонатален скрининг; здрави хетерозиготни носители на мутации за рецесивни заболявания; доказано фамилно хромозомно преустройство; бременни жени с риск за генетично заболяване при плода; тератогенни въздействия по време на бременността; репродуктивни проблеми, планиране на бременност; генетична предразположеност за мултифакторно заболяване; злокачествени заболявания; избор на персонализирана терапия въз основа на генетичния профил, кръвнородствени бракове.

1.2. Медико-генетичното консултиране е дейност, която включва:

1.2.1. поставяне на вероятна генетична диагноза, изграждане на диференциална диагноза и назначаване на допълнителни изследвания, съобразно клиничната диагноза;

1.2.2. провеждане на МГК преди генетичния анализ относно същността и ползата от генетичното изследване и методичните възможности за поставяне на генетична диагноза;

1.2.3. интерпретация на резултатите от генетичните изследвания;

1.2.4. предоставяне на информация за същността на заболяването, за развитието и възможностите за терапия;

1.2.5. оценка на риска за потомството и родствениците на консултирания;

1.2.6. съвет за профилактика на генетична патология;

1.2.7. обсъждане на поведение за терапия въз основа на доказани генетични биомаркери;

1.2.8. консултиране и обсъждане на случаите с лекари от други медицински специалности при необходимост;

1.2.9. провеждане на МГК след получаване на резултата предоставяне на писмена МГК при резултат с отклонения от нормата.

1.3. Медико-генетичното консултиране може да се извършва и от разстояние при спазване на разпоредбите на Закона за лечебните заведения и този стандарт.

2. Лабораторна генетична диагностична дейност, която включва:

2.1. постнатална генетична диагностика:

2.1.1. на хромозомни болести/аберации;

2.1.2. на микроструктурни хромозомни болести/аберации;

2.1.3. на моногенни болести/варианти;

2.1.4. за определяне на ДНК/РНК диагностични, прогностични и предиктивни биомаркери – герминативни и соматични варианти/аберации;

2.1.5. за определяне на фармакогенетични варианти за избор на персонализирана терапия;

2.1.6. за диагностика на генетични варианти за предразположеност към заболявания;

2.2. пренатална генетична диагностика на:

2.2.1. хромозомни болести/мутации;

2.2.2. микроструктурни хромозомни болести/мутации;

- 2.2.3. моногенни болести/мутации;
- 2.3. предимплантационни генетични изследвания за:
 - 2.3.1. хромозомни болести/мутации;
 - 2.3.2. микроструктурни хромозомни болести/мутации;
 - 2.3.3. моногенни болести/мутации;
 - 2.3.3. HLA-съвместимост;
- 2.4. диагностика на инфекциозни причинители чрез молекулярно-генетични методи;
- 2.5. ДНК профилиране за идентификация на индивида.
- 3. Профилактична медико-генетична дейност, която включва:
 - 3.1. скрининг за чести фетални анеуплоидии чрез изследване на серумни маркери при бременни жени в I-ви и II-ри триместър;
 - 3.2. неинвазивен ДНК пренатален скринингов тест за генетични болести;
 - 3.3. масов скрининг на новородени за генетични болести чрез молекулярно-генетични методи;
 - 3.4. скрининг на асимптомни индивиди за разкриване на хетерозиготно носителство.
- 4. Дейност по регистрация и съхранение на генетичен материал - създаване и поддържане на ДНК банка за вземане и съхраняване на генетичен материал за научни и медицински цели.
- 5. Методологична и обучителна дейност

Раздел III. Интердисциплинарни дейности между медицинската специалност „Медицинска генетика“ и други медицински специалности и дефиниране на взаимодействието и координацията между тях.

1. “Медицинската генетика” е медицинска специалност с интердисциплинарен характер, взаимодействаща с всички останали медицински специалности. В същото време “Медицинската генетика” има специфични методи за диагностика и контингент от лица, които определят следните специфични изисквания към дейността:

- 1.1. могат да се провеждат съвместни консултации между лекари с призната специалност „Медицинска генетика“ и лекари притежаващи други признати медицински специалности, насочили своите пациенти за генетични и скринингови изследвания;
- 1.2. специалисти от други медицински специалности могат да дават генетична информация на пациентите си, необходима за диагноза, терапия и профилактика на заболяването им, получена в писмен вид от лекари с призната медицинска специалност „Медицинска генетика“.

Раздел IV. Изисквания към лицата, осъществяващи професионална дейност по медицинската специалност „Медицинска генетика“:

1. Дейност в областта на медицинската генетика могат да осъществяват: лекар/и с призната медицинска специалност „Медицинска генетика“; специализанти по медицинската специалност „Медицинска генетика“; лекар/и с друга призната медицинска специалност; лекар/и без призната медицинска специалност, медицински специалисти от професионално направление „Здравни грижи“ (акушерки/медицински сестри/лаборанти); специалисти с висше немедицинско образование – специалисти от област на висше образование „Природни науки, математика и информатика“; санитарии; регистратори; технически сътрудници.

2. Изисквания към дейността на лекар с призната медицинска специалност „Медицинска генетика“ осъществяващ дейност по медицинска генетика:

2.1. провежда клинично-генетично изследване и оценка на пациенти със съмнение за наследствено заболяване;

2.2. интерпретира резултатите от цитогенетични, молекулярно-генетични и биохимични изследвания;

2.3. поставя диагноза на наследствени и вродени заболявания въз основа на клинични и лабораторни данни;

2.4. провежда медико-генетично консултиране на пациенти и техните семейства;

2.5. оценява риска от предаване на наследствено заболяване на потомството;

2.6. предоставя информация относно възможности за пренатална диагностика, скрининг и превенция;

2.7. познава принципите, методите и показанията за използване на генетични изследвания;

2.8. участва в качествен контрол и интерпретация на лабораторните резултати;

2.9. организира и участва в скринингови програми за ранно откриване на генетични заболявания;

2.10. оказва консултативна и методическа помощ на останалите лица, осъществяващи професионална дейност по специалността;

2.11. поддържа документацията на структурата в съответствие със съществуващите нормативни разпоредби;

2.12. поддържа контакти с пациентите и насочващите ги лекари;

2.13. участва в програми за превенция на наследствени заболявания и за намаляване на генетичния риск в популацията;

2.14. участва в изследвания, свързани с генетичните основи на болестите, популационната генетика и геномиката;

2.15. прилага нови технологии в диагностиката;

2.16. обучава медицински специалисти и информира пациенти относно генетични заболявания и тяхната профилактика;

2.17. спазва принципите на медицинската етика и поверителността при генетичното консултиране;

2.18. познава нормативната уредба свързана с генетичните изследвания и правата на пациента.

3. Изисквания към дейността на лекар без призната медицинска специалност „Медицинска генетика“/с друга призната медицинска специалност или специализант по „Медицинска генетика“ осъществяващи дейности по медицинска генетика:

3.1. Изисквания към дейността на лекар без призната медицинска специалност „Медицинска генетика“/с друга призната медицинска специалност:

3.1.1. участва в клинично-генетично изследване и извършването на оценка на пациенти със съмнение за наследствено заболяване;

3.1.2. участва при поставянето на диагноза на наследствени и вродени заболявания въз основа на клинични и лабораторни данни;

3.1.3. познава принципите, методите и показанията за използване на генетични изследвания;

3.1.4. участва в осъществяването на качествен контрол и интерпретация на лабораторните резултати;

3.1.5. участва в поддържането на документацията на структурата в съответствие със съществуващите разпоредби;

3.1.6. поддържа контакти с пациенти и насочващите ги лекари;

3.1.7. участва в извършването на изследвания, свързани с генетичните основи на болестите, популационната генетика и геномиката;

3.1.8. спазва принципите на медицинската етика и поверителност;

3.1.9. познава нормативната уредба свързана с генетичните изследвания и правата на пациента.

3.2. Изисквания към дейността на специализанта по „Медицинска генетика“:

3.2.1. участва в извършването на клинично-генетично изследване и оценка на пациенти със съмнение за наследствено заболяване;

3.2.2. участва при интерпретирането на резултатите от цитогенетични, молекулярно-генетични и биохимични изследвания;

3.2.3. участва при поставянето на диагноза на наследствени и вродени заболявания въз основа на клинични и лабораторни данни;

3.2.4. участва при провеждането медико-генетично консултиране на пациенти и техните семейства;

3.2.5. участва при осъществяването на оценка на риска от предаване на наследствено заболяване на потомството;

3.2.6. познава принципите, методите и показанията за използване на генетични изследвания;

3.2.7. участва в осъществяването на качествен контрол и интерпретация на лабораторните резултати;

3.2.8. участва в скринингови програми за ранно откриване на генетични заболявания;

3.2.9. поддържа документацията на структурата в съответствие със съществуващите разпоредби;

3.2.10. поддържа контакти с пациенти и насочващите ги лекари;

3.2.11. участва в осъществяването на програми за превенция на наследствени заболявания и за намаляване на генетичния риск в популацията;

3.2.12. участва в изследвания, свързани с генетичните основи на болестите, популационната генетика и геномиката;

3.2.13. участва в прилагането на нови технологии в диагностиката;

3.2.14. спазва принципите на медицинската етика и поверителност;

3.2.15. познава нормативната уредба свързана с генетичните изследвания и правата на пациента.

4. Изисквания към специалистите от област на висше образование „Природни науки, математика и информатика“ осъществяващи професионална дейност имаща отношение към специалността „Медицинска генетика“:

4.1. спазват диагностичните протоколи и участват в цялостния диагностичен процес;

4.2. разработват, усвояват и внедряват иновативни технологии за диагностика на генетични болести и предразположения;

4.3. спазват утвърдените вътрешни стандартни оперативни протоколи на структурата;

4.4. следят за състоянието и поддръжката на апаратурата в съответствие с правилата за вътрешен ред в структурата;

4.5. участват в изготвянето на планови заявки за диагностични набори, реактиви, химикали, консумативи, резервни части, контролни материали, калибратори;

4.6. поддържат документацията на структурата в съответствие със съществуващите разпоредби.

4.7. спазва принципите на медицинската етика, поверителност и информирано съгласие при генетично консултиране.

4.8. познава нормативната уредба, свързана с генетичните изследвания и правата на пациента.

5. Изисквания към медицинските специалисти от професионално направление „Здравни грижи“ осъществяващи дейност в структура по „Медицинска генетика“ (акушерки/медицински сестри/лаборанти):

5.1. участват в определени от ръководителя на структурата диагностични дейности;

5.2. участват в изготвянето на резултатите на пациентите;

5.3. спазват утвърдените вътрешни стандартни оперативни протоколи на структурата;

5.4. следят за състоянието и поддръжката на апаратурата в съответствие с правилата за вътрешен ред в структурата;

5.5. участват в изготвянето на планови заявки за диагностични набори, реактиви, химикали, консумативи, резервни части, контролни материали, калибратори;

5.6. поддържат документацията на структурата в съответствие със съществуващите разпоредби.

5.7. спазва принципите на медицинската етика, поверителност и информирано съгласие при генетично консултиране.

5.8. познава нормативната уредба, свързана с генетичните изследвания и правата на пациента.

Раздел V. Изисквания за осъществяване на дейност по медицинската специалност „Медицинска генетика“ в лечебни заведения за извънболнична помощ и лечебни заведения за болнична помощ.

1. Дейност по медицинската специалност „Медицинска генетика“ може да се осъществява в лечебни заведения за извънболнична помощ и лечебни заведения за болнична помощ.

1.1. Дейност по медицинската специалност „Медицинска генетика“ в лечебни заведения за извънболнична помощ може да се осъществява в:

1.1.1. самостоятелни медико-диагностични лаборатории по „Медицинска генетика“;

1.1.2. лаборатории по „Медицинска генетика“ на медицински центрове или диагностично-консултативни центрове;

1.1.3. кабинети за медико-генетични консултации разкрити в медицински центрове или диагностично-консултативни центрове, които не разполагат с лаборатория по „Медицинска генетика“.

1.2. Лабораториите по „Медицинска генетика“ в извънболничната помощ могат да осъществяват всички видове дейности по медицинската специалност „Медицинска генетика“, предвидени да се осъществяват в лаборатории по „Медицинска генетика“ от първо, второ и трето ниво на компетентност в лечебни заведения за болнична помощ, само ако отговарят на всички нормативни изисквания предвидени в този стандарт по отношение на лабораториите по „Медицинска генетика“ от съответното ниво на компетентност, разкрити в лечебни заведения за болнична помощ.

1.3. Дейност по медицинската специалност „Медицинска генетика“ в лечебни заведения за болнична помощ може да се осъществява в лаборатории по „Медицинска генетика“ от първо, второ или трето ниво на компетентност.

2. Минимални изисквания за осъществяване на медико-диагностична дейност по медицинската специалност „Медицинска генетика“ в кабинет за медико-генетична консултация.

2.1. В кабинета за МГК работи най-малко един лекар с призната медицинска специалност „Медицинска генетика“.

2.2. Кабинетът за МГК разполага с чакалня и достъп до санитарен възел.

2.3. Кабинетът за МГК провежда най-малко 200 МГК годишно.

3. Изисквания за осъществяване на дейност по специалност „Медицинска генетика“ в лаборатория по „Медицинска генетика“, в лечебни заведения за извънболнична помощ и лечебни заведения за болнична помощ.

3.1. Общи изисквания.

3.1.1. Всяка лаборатория по „Медицинска генетика“ трябва да има кабинет по медико-генетична консултация.

3.1.2. Преди и след генетично изследване се извършва медико-генетична консултация.

3.1.3. Вземането, транспортирането, оценката на качеството на пробата и съхранението на пробата за генетични изследвания се извършват съгласно утвърдени от „Българското дружество по генетика и геномика на човека“ лабораторни протоколи или по утвърдени протоколи от производителя на диагностичния набор.

3.1.4. Изисквания към документацията за идентификация на биологичните материали и към резултата и поддържането на документацията.

3.1.4.1. Биологичен материал се насочва в лабораторията с коректно попълнена унифицирана „Заявка“ различна за всеки вид изследване. Лабораторията може да изисква допълнителна клинична информация за интерпретация на резултатите.

3.1.4.2. Заявката по т. 3.1.4.1. съдържа: трите имена на пациента; рождена дата; адрес на изследвания; телефон и/или имейл; вид и количество на биологичния материал; условията за вземане на биологичния материал - дата на вземане на биологичния материал; заявени генетични изследвания, повод за изследването, кратко описание на клиничната картина по указаната форма; подпис, име, служебен адрес и телефон на насочващия лекар; подпис на пациента.

3.1.4.3. За всеки вид генетични изследвания трябва да има попълнено информирано съгласие. Всички проби за съхранение и всички генетични изследвания трябва да са придружени от информирано съгласие, съдържащо: полза, ограничения и рискове от конкретното изследване. В информираното съгласие трябва да е декларирано писмено решението на пациента относно използването на остатъка от пробата за научни цели. В случаите, когато изследването ще се проведе в друга лаборатория, пациентът трябва да е информиран за това писмено и трябва да е изразил предварително съгласието си за това. В тези случаи информираното съгласие се подписва в два идентични екземпляра – един за пациента и един за лечебното заведение.

3.1.4.4. Изисквания за идентификация на биологични материали.

Контейнерите с биологични проби, трябва да бъдат надписани четливо върху неотлепващ се етикет. Надписът трябва да съдържа буквено-цифров код или баркод. Отбелязва се датата на вземане на пробата. При вземане на повече от една епруветка, всяка епруветка трябва да е надписана индивидуално.

3.1.4.5. Лабораторията трябва да има разработени протоколи за провеждане на повторен анализ или потвърждение при гранични или нееднозначни резултати.

3.1.4.6. Формулярът с резултата от изследването включва: име на изследваното лице; дата на раждане и лабораторен номер; пол; дата на вземане на пробата; дата на получаване и дата на издаване на резултата; насочващ лекар и лечебно заведение; вид на пробата; използван метод; използван кит/реактив/платформа с коментар на ограниченията на теста; резултат съгласно актуалната номенклатура; описателно пояснение на резултата; описателна интерпретация на резултата; връзка на резултата с показанието и/или отговор на клиничното запитване; при необходимост препоръка за допълнителни изследвания; заключение; дата и подпис на лекаря/специалиста извършил анализа; препоръка за медико-генетична консултация; подпис на началника на лабораторията; ясно номериране на страници; в случай, че изследването се извършва в друга лаборатория, това трябва да бъде упоменато в резултата.

3.1.4.7. Резултатът се предава по начина посочен в информираното съгласие.

3.1.4.8. Създаването, поддържането и съхраняването на документи се осъществява съгласно действащите нормативни актове, на електронен и/или хартиен носител със защитена компютърна система за регистрация, съхраняване и управление на данните. Компютърът, в който се нанасят персоналните данни от изследванията не трябва да е в мрежа, или трябва да е защитен с възможност за достъп само на работещия с компютъра служител. Резултатите от проведените изследвания се съхраняват за минимален срок - 20 години.

3.1.4.9. В амбулаторния журнал се отразяват: трите имена на пациента, възраст, дата на посещение (първично или вторично), адрес и телефон, насочващ лекар и структура, диагноза, забележки, назначени изследвания.

3.1.4.10. В лабораторния журнал на хартиен или електронен носител се записват трите имена на пациента, възраст, дата на вземане (получаване) на материала, насочващ лекар или лечебно заведение, диагноза.

3.1.4.11. За всеки пациент се поддържа информация относно: повод за консултацията, насочващ лекар, клинични данни и фамилна анамнеза с родословно дърво.

3.1.5. Качествен контрол.

3.1.5.1. Лабораторията трябва да има разписани стандартни оперативни процедури за всяка дейност, която изпълнява.

3.1.5.2. Лабораторията е длъжна да провежда регулярен вътрелабораторен контрол, което се удостоверява с контролни отчети и протоколи.

3.1.5.3. Външна оценка на качеството.

3.1.5.3.1. Всяка лаборатория по „Медицинска генетика“ трябва да участва в национална или международна система за външна оценка на качеството, съответстваща на вида извършвани дейности.

3.1.5.3.2. Лабораторията трябва да участва в най-малко една система за външна оценка на качеството за всеки метод или група методи, които осъществява, съобразно изискванията на съответната програма, но най-малко веднъж годишно.

3.1.5.3.3. Лабораторията трябва да съхранява доказателства за участието си във външна оценка на качеството, включващи: сертификати, протоколи от оценка, резултати от интерпретации, корекционни мерки при неудовлетворителен резултат.

3.1.5.3.4. При неудовлетворителни или гранични резултати, установени при извършването на външна оценка на качеството, лабораторията трябва да: приложи анализ на причините; въведе коригиращи действия и документална проследимост на предприетите мерки, както и повторна валидация (при необходимост).

3.1.5.3.5. При внедряване на нови методи, лабораторията е длъжна да се включи в схема за външна оценка на качеството, в срок най-много до една година, а до включването - да извършва вътрешна проверка на качеството и междулабораторни сравнения (когато е възможно).

3.1.6. Всяка лаборатория трябва да предоставя публична информация за всички извършвани от нея дейности и услуги и ценоразпис.

3.2. Минимални специфични изисквания към лабораториите по „Медицинска генетика“ за осигуреност с апаратура, брой на изследвани проби, работна и сервизна площ и други условия за осъществяване на медико-диагностична генетична дейност.

3.2.1. Минимални изисквания при провеждането на постнатална генетична диагностика.

3.2.1.1. Изисквания при провеждането на постнатална генетична диагностика на хромозомни болести/мутации.

3.2.1.1.1. Апаратура: термостат поддържащ 37°-50°C; ламинарен бокс с вертикален въздушен поток, клас В с UV стерилизиране; центрофуга; хладилник на 4°C и камера на - 20°C; камина за химическа обработка; светлинен микроскоп с обектив 100x и сателитна апаратура.

3.2.1.1.2. Работна и сервизна площ - трябва да бъде обособена най-малко в три основни помещения: помещение за приемане, подготовка на биологичните материали и посяване на клетъчни култури; помещение за обработка на клетъчни култури и прилагане на оцветителни техники; помещение за микроскопски анализ и документиране, архивиране и съхранение на резултатите.

3.2.1.1.3. Брой на изследваните проби – най-малко 200 изследвания годишно.

3.2.1.1.4. Изисквания за пробите при провеждането на постнатална генетична диагностика на хромозомни болести/мутации: венозна кръв за цитогенетичен анализ се взема в стерилни епруветки с хепарин, не по-малко от 2 милилитра (за новородени е допустимо 1 ml.). Пробите за цитогенетичен анализ не се замразяват. Транспортът се осъществява в рамките на 24 часа при температура в диапасектор от 4-25°C. Кожна биопсия за цитогенетични изследвания – взема се кожен пънч 2x2 mm пълна дълбочина на кожата, транспортира се в стерилна среда. Фетална кожна биопсия – взема се 1x2 mm пълна дълбочина на кожата, съхранява се в стерилна среда/физиологичен разтвор на 4°-8°C до 24 часа и се транспортира на стайна температура. Препарати и/или клетъчни утайки от всяка проба се съхраняват за срок от най-малко 3 години, а при налична патология – най-малко 20 години.

3.2.1.1.5. Обемът на цитогенетичните изследвания трябва да е отразен в работни протоколи, утвърдени от ръководителя на лабораторията и съобразени със съответния диагностичен проблем.

3.2.1.1.6. При постнатална цитогенетична диагностика е необходимо да се анализира пълният набор на хромозомите от 5 метафазни клетки и броят на хромозомите в други 5 метафазни клетки.

3.2.1.1.7. При анализ на метафази от костно-мозъчни култури следва да се анализират най-малко 10 метафази, а при липса на аберация – най-малко 20 метафази. За патологичен клон се приема наличие на две или повече клетки с една и съща допълнителна хромозома и/или структурна аномалия на една и съща хромозома в три или повече клетки.

3.2.1.1.8. Добра успеваемост на цитогенетичната диагностика има при: 96 - 97% успешно завършени анализи на лимфоцитни; 70% успешно завършени анализи на костен мозък.

3.2.1.1.9. Срокове за издаване на резултати: < 21 дни - много добра успеваемост; 22-28 дни –добра успеваемост; 29-35 дни – задоволителна успеваемост; над 35 – незадоволителна успеваемост.

3.2.1.1.10. Срокове за съхранение на остатъка от клетъчните суспензии: при нормални резултати - 1 година; при патологични резултати - 10 години.

3.2.1.2. Минимални изисквания при провеждането на постнатална генетична диагностика на микроструктурни хромозомни болести/мутации.

3.2.1.2.1. Апаратура:

3.2.1.2.1.1. за диагностика с FISH: флуоресцентен микроскоп, хибридизационна камера и стандартна лабораторна апаратура;

3.2.1.2.1.2. за диагностика с ДНК микрочипов анализ: PCR апарат, устройство за измерване на концентрация и чистота на ДНК, апарат за визуализиране на PCR продуктите, скенер за микрочипов ДНК анализ, хибридизационна камера, софтуер;

3.2.1.2.1.3. за диагностика с MLPA: PCR апарат, устройство за измерване на концентрация и чистота на ДНК, капиларен секвенатор, софтуер;

3.2.1.2.1.4. за диагностика с NGS с ниско покритие (LP-NGS – low pass NGS): устройство за измерване на концентрация и чистота на ДНК, апарат за визуализиране на PCR продуктите, секвенатор с необходимата сателитна апаратура, софтуер за анализ.

3.2.1.2.2. Работна и сервизна площ:

3.2.1.2.2.1. за диагностика с FISH: съгласно т. 3.2.1.1.2. (при флуоресцентна микроскопия трябва да има възможност за затъмняване);

3.2.1.2.2.2. за диагностика с ДНК микрочипов анализ, MLPA, LP-NGS работното лабораторно пространство трябва да има 4 основни физически разделени сектори: подготвителна сектор; сектор за изолиране на нуклеинови киселини; сектор за амплификация; сектор за анализ на продуктите от амплификацията.

3.2.1.2.3. Брой на изследваните проби: най-малко 50 изследвания годишно.

3.2.1.2.4. Изисквания за пробите при провеждането на постнатална генетична диагностика на микроструктурни хромозомни болести/мутации: периферна венозна кръв; пробата се съхранява при +2 °C до +8 °C и се транспортира до 72 часа след вземането; могат да се използват букална лигавица, слюнка; изолираната ДНК се съхранява при -20 °C до -80°C и се транспортира върху сух лед.

3.2.1.2.5. Изисквания за провеждане на FISH анализ:

3.2.1.2.5.1. използване на валидирани сонди (probes) с документирани характеристики (специфичност, чувствителност) и прилагане на контролни проби (положителни и отрицателни); да се потвърди локализацията, чувствителността и специфичността на всяка нова партида сонда/панел;

3.2.1.2.5.2. за интерфазен FISH за конституционални мутации се анализират най-малко 100 ядра; при метафазен FISH ≥ 5 метафази;

3.2.1.2.5.3. срокове за издаване на резултати: < 21 дни - много добра успеваемост; 22-28 дни –добра успеваемост; 29 -35 дни – задоволителна успеваемост; над 35 – незадоволителна успеваемост;

3.2.1.2.5.4. срокове за съхранение – съгласно т. 3.2.1.1.10.

3.2.1.2.6. Изисквания за провеждане на MLPA анализ.

3.2.1.2.6.1. Като материал за MLPA анализ се използва ДНК, изолирана от подходящи биологични проби.

3.2.1.2.6.2. ДНК трябва да бъде с доказано качество, концентрация и чистота ($A_{260}/_{280} \approx 1.8$), осигуряващи надеждност на анализа.

3.2.1.2.6.3. Във всяка аналитична серия MLPA се включват: най-малко три нормални контролни проби; една положителна контрола; една отрицателна контрола.

3.2.1.2.6.4. Всеки използван микс се валидира преди рутинна употреба чрез определяне на допустимите граници на вариабилност и установяване на стандартни стойности на вътрешния контрол.

3.2.1.2.6.5. Изменения, засегнали само една сонда, се потвърждават с независим метод.

3.2.1.2.6.6. При съмнение за технически артефакт анализът се повтаря.

3.2.1.2.6.7. Всеки резултат се оценява от двама независими специалисти, като несъответствията се разрешават чрез арбитражен анализ.

3.2.1.2.6.8. Срокове за издаване на резултати: < 21 дни - много добра успеваемост; 22-28 дни – добра успеваемост; 29 -35 дни – задоволителна успеваемост; над 35 – незадоволителна успеваемост.

3.2.1.2.6.9. Срокове за съхранение на остатъка от ДНК пробите: при нормални резултати - 5 години; при патологични резултати - 10 години.

3.2.1.2.7. Изисквания за провеждане на микрочипов ДНК анализ.

3.2.1.2.7.1. Всяка използвана платформа трябва да бъде валидирана в лабораторията преди рутинна употреба. Валидирането включва: определяне на аналитичната чувствителност и специфичност; проверка на възпроизводимостта и точността; сравнение с референтни проби с известен геномен профил.

3.2.1.2.7.2. Във всяка серия анализи се включват: нормална контролна проба, вътрешни контроли на хибридизацията предоставени от производителя.

3.2.1.2.7.3. Лабораторията трябва да дефинира качествени параметри за всеки анализ, като съотношение сигнал/шум, процент на успешни сонди и други показатели, съгласно спецификациите на използваната платформа.

3.2.1.2.7.4. Биоинформатичната обработка се извършва чрез валидирани софтуерни програми.

3.2.1.2.7.5. Всяка клинично значима находка се препоръчва да бъде потвърдена с независим метод, когато това е технически възможно.

3.2.1.2.7.6. Срокове за издаване на резултати: < 20 работни дни - много добра успеваемост; 21-30 работни дни - добра успеваемост; 31-40 работни дни – задоволителна успеваемост; над работни 40 – незадоволителна успеваемост.

3.2.1.2.7.7. Срокове за съхранение на остатъка от ДНК пробите – съгласно т. 3.2.1.2.6.9.

3.2.1.2.8. Изисквания за провеждане на low-pass NGS (с ниско покритие) (LP-NGS).

3.2.1.2.8.1. За LP-NGS се използва геномна ДНК с доказан интегритет и чистота ($A_{260}/A_{280} \approx 1.8$).

3.2.1.2.8.2. Преди рутинно прилагане методът се валидира за аналитична чувствителност, специфичност, възпроизводимост и точност при различни типове аномалии.

3.2.1.2.8.3. За всяка серия секвениране се включват: нормална контролна проба; положителна контролна проба с известна структурна аномалия; вътрешни контроли на платформата за проверка на равномерност и покриваемост.

3.2.1.2.8.4. Определят се и се документират качествени параметри: общ брой прочити, процент уникално подравнени прочити, равномерност на покриване, GC-bias и коефициент на вариабилност.

3.2.1.2.8.5. Минималното изисквано покриване на генома се определя в зависимост от целта на изследването: за откриване големи CNV (>3 Mb) - при бл. $\geq 2-3$ млн. уникално подравнени прочита; за $CNV \geq 500$ kb –при бл. ≥ 5 млн. уникално подравнени прочита; за $CNV \sim 100-200$ kb - при бл. $\geq 6-8$ млн. уникално подравнени прочита.

3.2.1.2.8.6. Биоинформатичната обработка се извършва чрез валидирани софтуерни програми.

3.2.1.2.8.7. При откриване на клинично значими аномалии е препоръчително да се прилагат потвърдителни методи.

3.2.1.2.8.8. Срокове за издаване на резултати: - съгласно 3.2.1.2.7.6.

3.2.1.2.8.9. Срокове за съхранение на остатъка от ДНК пробите – съгласно т. 3.2.1.2.6.9.

3.2.1.3. Минимални изисквания при провеждането на постнатална генетична диагностика на моногенни болести/мутации.

3.2.1.3.1. Апаратура:

3.2.1.3.1.1. диагностика на единични патогенни варианти/единични гени с PCR и/или директно секвениране по Сангер: PCR апарат, устройство за измерване на концентрация и чистота на ДНК, апарат за визуализиране на PCR продуктите, капиларен секвенатор или real time PCR апарат, софтуер и стандартно лабораторно оборудване;

3.2.1.3.1.2. диагностика на множество гени/цял екзом/цял геном с ново-генерационно секвениране: PCR апарат, устройство за измерване на концентрация и чистота на ДНК, апарат за визуализиране на PCR продуктите, секвенатор от следващо поколение с необходимата сателитна апаратура, софтуер и и стандартно лабораторно оборудване.

3.2.1.3.2. Работна и сервизна площ: съгласно т. 3.2.1.2.2.2.

3.2.1.3.3. Брой на изследваните проби – най-малко 200 изследвания годишно.

3.2.1.3.4. Изисквания за пробите за постнатална генетична диагностика на моногенни болести/мутации: пробите се съхраняват и транспортират при условия, гарантиращи запазването на ДНК; венозна кръв в EDTA епруетка се съхранява при $+2$ °C до $+8$ °C до 72 часа и се транспортира охладена, без замразяване, след изолиране на ДНК, тя се съхранява при -20 °C (краткосрочно) или -80 °C (дългосрочно); букална лигавица се съхранява на стайна температура ($18-25$ °C) до 5–7 дни и може да се транспортира без охлаждане; слюнката, събрана в стабилизиращ буфер се пази при стайна температура до 6 месеца и се транспортира без специални изисквания; сухите капки кръв се съхраняват на сухо и защитено от светлина място при стайна температура, като остават стабилни няколко месеца; изолираната ДНК се съхранява при -20 °C до -80 °C, като при транспорт се използва сух лед и се избягва повторно замразяване; за РНК проби - кръвта се взема в

епруветка с антикоагулант EDTA и РНК стабилизатор и/или инхибитор на РНКазы; пречистена РНК се съхранява на - 80°C.

3.2.1.3.5. Всички прилагани молекулярно-генетични методи се валидират за съответния тип анализ. Валидирането включва определяне на аналитична чувствителност и специфичност, граници на детекция и възпроизводимост.

3.2.1.3.6. Всички резултати подлежат на проверка за съответствие с приетите лабораторни стандарти и документация на QC параметрите.

3.2.1.3.7. Използва се ДНК или РНК с доказана чистота и цялост ($A_{260}/A_{280} \approx 1.8$), получена от подходящ биологичен материал.

3.2.1.3.8. При наличие на вариант от NGS анализ с клинично значение се препоръчва резултатът да се потвърди с независим метод.

3.2.1.3.9. В случаите на варианти с неясно клинично значение (VUS) се препоръчва фамилно изследване и функционални анализи, когато е приложимо.

3.2.1.3.10. Всички лаборатории, които обработват екзомни/геномни данни трябва да разполагат със сървър, специализирани софтуери, компютърен капацитет за обработка и локално съхранение на данните или връзка с облачна услуга, отговаряща на стандартите за съхранение и обработка на чувствителни лични данни.

3.2.1.3.11. Лечебните заведения, чиито лаборатории извършват само част от процеса на ново-генерационно секвениране, за другите дейности трябва да имат сключен договор с лаборатория, която може да извършва съответната високоспециализирана дейност. В информираното съгласие от пациента, както и в резултата от NGS трябва да бъдат посочени лабораториите, в които са извършени отделните етапи от изследването.

3.2.1.3.12. Лабораториите, в които се извършва биоинформатичен анализ при NGS трябва да разполагат със специалист с образователно квалификационна степен «бакалавър» или «магистър» по математика, информатика или биоинформатика и/или преминал специализиран курс за анализ на NGS.

3.2.1.3.13. Специфични изисквания към резултата от NGS - в доклада за резултата трябва да бъдат посочени: използваната платформа, обхвата на анализираните региони – брой гени, обхванати ексектори, дълбочина на покритие (coverage); използвани референтни бази данни – като hg19/hg38, ClinVar, OMIM, gnomAD, dbSNP и др.; биоинформатичен анализ – кратко описание на софтуерните инструменти/параметри за откриване на SNV, InDel, CNV и др.; откритите варианти (патогенни, вероятно патогенни, варианти с неясно значение и др.) – в таблица с: ген. Номер на вариант (hg19/hg38 координати); тип на промяната; ефект върху протеина; зиготност (хетеро-/хомозиготен); наследственост (ако е известна); честота в популационни бази данни; класификация според ACMG; интерпретация и клинично значение.

3.2.1.3.14. Срокове за издаване на резултати:

3.2.1.3.14.1. Срокове за издаване на резултати от диагностика на единични генни варианти: < 10 работни дни - много добра успеваемост; 11-15 работни дни –добра успеваемост; 16 -20 работни дни – задоволителна успеваемост; над 20 работни дни – незадоволителна успеваемост.

3.2.1.3.14.2. Срокове за издаване на резултати от директно секвениране: < 20 работни дни - много добра успеваемост; 21-30 работни дни –добра успеваемост; 31 - 35 работни дни – задоволителна успеваемост ; над 35 работни дни – незадоволителна успеваемост.

3.2.1.3.14.3. Срокове за издаване на резултати от NGS анализ: < 40 работни дни - много добра успеваемост; 41-50 работни дни –добра успеваемост; 51 -60 работни дни – задоволителна успеваемост; над 60 работни дни – незадоволителна успеваемост.

3.2.1.3.15. Срокове за съхранение на ДНК пробите – съгласно 3.2.1.2.6.9.

3.2.1.4. Изисквания при провеждането на постнатална генетична диагностика за определяне на ДНК/РНК диагностични, прогностични и предиктивни биомаркери – герминативни и соматични варианти/аберации.

3.2.1.4.1. Апаратура:

3.2.1.4.1.1. за диагностика на единични патогенни варианти/единични гени с PCR и/или директно секвениране по Сангер - съгласно т. 3.2.1.3.1.1.;

3.2.1.4.1.2. за диагностика на множество гени/цял екзом/цял геном с ново-генерационно секвениране - съгласно т. 3.2.1.3.1.2.;

3.2.1.4.1.3. за диагностика на хромозомни и микроструктурни аберации - с FISH – съгласно т. 3.2.1.2.1.1.; с ДНК микрочипов анализ – съгласно т. 3.2.1.2.1.2.; с цитогенетичен анализ – съгласно т. 3.2.1.1.1.

3.2.1.4.2. Работна и сервизна площ – за FISH и ДНК микрочипов анализ – съгласно т. 3.2.1.2.2.; за цитогенетичен анализ – съгласно т. 3.2.1.1.2.; за молекулно-генетични анализи – съгласно т. 3.2.1.2.2.2.

3.2.1.4.3. Минимален брой на изследваните проби – 200.

3.2.1.4.4. Изисквания за пробите при провеждането на постнатална генетична диагностика за определяне на ДНК/РНК диагностични, прогностични и предиктивни биомаркери – съгласно т. 3.2.1.3.4.; за костномозъчният аспират необходимото количество трябва да бъде не по-малко от 0.5-1 ml, като материалът трябва да бъде транспортиран до лабораторията не по-късно от 24 часа.

3.2.1.4.5. При извършване на анализи със секвениране от следващо поколение се спазват изискванията, съгласно т. 3.2.1.3.10., т. 3.2.1.3.11. и т. 3.2.1.3.12.

3.2.1.4.6. Специфични изисквания към описанието на клиничната диагноза и пробата при изследване в прецизната онкология:

3.2.1.4.6.1. Включва се анатомичният произход (орган) на тумора и дали пробата произхожда от първичен или метастатичен тумор, заедно с информация за начина на съхранение на тъканта, клиничната диагноза, лечението, получено от пациента преди момента на вземане на пробата, фамилната анамнеза за рак и генеалогичен анализ, документиране дали пробата е получена по време на активна прогресия на заболяването (тестове за течна биопсия).

3.2.1.4.6.2. При анализ на двойки проби от туморна и нормална тъкан, трябва да се опише и източникът на нормалната ДНК.

3.2.1.4.6.3. Задължително е тъканните биопробы да преминат през хистопатологична оценка на туморното съдържание за изследваната проба преди NGS тестването.

3.2.1.4.7. Специфични изисквания към информираното съгласие при изследване в прецизната онкология - писмената информация за пациента, предоставена преди анализа на тумора, трябва да показва потенциала на анализа да идентифицира генетични промени, които са свързани с диагнозата, прогнозата, терапията или биха могли да информират за риска от бъдещи ракови заболявания и/или да бъдат наследствени в семейството.

3.2.1.4.8. Специфични изисквания към резултата от NGS в прецизната онкология – съдържание на резултата:

3.2.1.4.8.1. идентификационна част, която съдържа: данни за пациента – име или уникален идентификационен код, възраст и пол; данни за пробата – уникален номер, вид на материала, дата на вземане и дата на постъпване в лабораторията; локализация на тумора и хистологичен тип; клинична диагноза и име на заявителя на изследването;

3.2.1.4.8.2. методологична част, която съдържа: вид на използваното изследване – панелно, екзомно или целегеномно секвениране; технологична платформа; обхванати гени или геномни региони; средна дълбочина на покритие и процент на целевите региони с покритие над минималното; използван биоинформатичен софтуер, версии и референтен геном; минимална граница за детекция на варианти; основни параметри за контрол на качеството;

3.2.1.4.8.3. списък на откритите генетични варианти с клинично значение, представени в табличен вид, включващ: наименование на гена; позиция в генома (по HGVS номенклатура); нуклеотидна и протеинова промяна; вид на варианта; алелна честота и минимална граница за детекция на варианти; клас на патогенност съгласно класификацията на ACMG/AMP; използвани източници за верификация (ClinVar, COSMIC, OncoKB и др.). В рамките на WES и WGS-базирани тестове, вторични находки се описват при желание на изследваното лице, декларирано в информираното съгласие и задължително с препоръка за доказване на конституционалния характер на находката;

3.2.1.4.8.4. интерпретация на откритите изменения с оглед на тяхната: диагностична, прогностична и предиктивна стойност по отношение на лекарствен отговор; препоръки за възможни таргетни терапии или участие в клинични изпитвания; при наличие на паралелно герминативно изследване – съпоставка на соматични и герминативни варианти;

3.2.1.4.8.5. заключение: кратко обобщение на клинично приложимите резултати; препоръки към лекуващия лекар или мултидисциплинарната комисия; уточнение, че резултатът има информативен характер и подпомага клиничната преценка, без да я замества.

3.2.1.4.9. Срокове за издаване на резултати:

3.2.1.4.9.1. срокове за издаване на резултати от диагностика на единични генни варианти: < 5 работни дни - много добра успеваемост; 6-10 работни дни –добра успеваемост; 11 - 15 работни дни – задоволителна успеваемост; над 15 работни дни – незадоволителна успеваемост;

3.2.1.4.9.2. срокове за издаване на резултати от директно секвениране: < 15 работни дни - много добра успеваемост; 16-20 работни дни –добра успеваемост; 21 - 25 работни дни – задоволителна успеваемост; над 25 работни дни – незадоволителна успеваемост;

3.2.1.4.9.3. срокове за издаване на резултати от NGS анализ: < 15 дни - много добра успеваемост; 16-20 дни –добра; 21 -25 дни – задоволителна; над 25 дни – незадоволителна.

3.2.1.4.10. Срокове за съхранение:

3.2.1.4.10.1. на ДНК пробите: при нормални резултати - 5 години; при патологични резултати - 20 години;

3.2.1.4.10.2. на РНК пробите: при нормални резултати - 5 години на -80°C; при патологични резултати - 20 години на -80°C;

3.2.1.4.10.3. на клетъчни суспензии – съгласно 3.2.1.1.10.

3.2.1.5. Изисквания при определяне на герминативни фармакогенетични варианти.

3.2.1.5. 1. Апаратура – апарат за амплификация на ДНК чрез полимеразна верижна реакция (PCR) в реално време, капиларен секвенатор или секвенатор от следващо поколение със сателитната апаратура, хладилник на 4°C и камера на - 20°C, камина за химическа обработка.

3.2.1.5.2. Работна и сервиза площ - съгласно т. 3.2.1.2.2.2.

3.2.1.5.3. Минимален брой на изследваните проби годишно – 50.

3.2.1.5.4. Изисквания за пробите за фармакогенетични изследвания – съгласно т. 3.2.1.3.4.

3.2.1.5.5. Преди въвеждането на такъв тест в клиничната практика той трябва да има доказана аналитична достоверност, клинична валидност и клинична полза.

3.2.1.5.6. За целите на анализа се използва материал, чието количество, качество и интегритет трябва да са документирани ($A_{260}/A_{280} = 1.8-2.0$); проверка чрез 1% агарозен гел или флуориметрия.

3.2.1.5.7. Анализът се извършва според спецификациите на производителя на диагностичния набор.

3.2.1.5.8. Анализът на данните се извършва със сертифициран софтуер за биоинформатичен анализ.

3.2.1.5.9. Формулярът с резултата трябва да съдържа освен посочената в т. 3.1.4.6. информация и информация за диплотипа и фенотипа (функционален статус – бавен, междинен, нормален, свръхбърз метаболизатор).

3.2.1.5.10. Срокове за издаване на резултати: < 21 дни - много добра успеваемост; 22-28 дни –добра успеваемост; 29 -35 дни – задоволителна успеваемост; над 35 – незадоволителна успеваемост.

3.2.1.6. Изисквания за диагностика на генетични варианти за предразположеност към заболявания.

3.2.1.6.1. Апаратура – съгласно т. 3.2.1.3.1.1.

3.2.1.6.2. Работна и сервиза площ – съгласно т. 3.2.1.2.2.2.

3.2.1.6.3. Минимален брой на изследваните проби годишно – 50.

3.2.1.6.4. Изисквания за пробите за генетична предразположеност към заболявания - съгласно т. 3.2.1.3.4.

3.2.1.6.5. Преди въвеждането на такъв тест в клиничната практика той трябва да има доказана аналитична достоверност, клинична валидност и клинична полза. Тестът трябва да бъде приложим на практика - резултатът да води до ясно действие: медицинско, профилактично, промяна в начина на живот.

3.2.1.6.6. Информираното съгласие за провеждането на теста трябва да съдържа освен посочената в т.3.1.4.3. информация, обяснение, че тестът е за предразположение, и резултатите не дават 100% прогноза за развитие на заболяване или липса на такова.

3.2.1.6.7. За целите на анализа се използва материал, чистото количество, качество и интегритет трябва да са документирани.

3.2.1.6.8. Анализът се извършва според спецификациите на производителя на диагностичния набор.

3.2.1.6.9. Срокове за издаване на резултати: < 21 дни - много добра успеваемост; 22-28 дни –добра успеваемост; 29 -35 дни – задоволителна успеваемост; над 35 – незадоволителна успеваемост.

3.2.1.6.10. Срокове за съхранение на ДНК пробите – съгласно т.3.2.1.2.6.9.

3.2.2. Изисквания при провеждането на пренатална генетична диагностика.

3.2.2.1. Изисквания при провеждането на пренатална генетична диагностика на хромозомни болести/мутации.

3.2.2.1.1. Апаратура за пренатална цитогенетична диагностика: най-малко 2 инкубатора на 37°-50°C с подаване на CO₂; ламинарен бокс с вертикален въздушен поток, клас В с UV стерилизиране; хладилник на 4°C и камера на - 20°C; камина за химическа обработка; светлинен микроскоп с обектив 100x, инвертен микроскоп и сателитна апаратура. Апаратура за молекулярно-генетични методи: капиларен секвенатор или скенер за микрочипов ДНК анализ или секвенатор от следващо поколение със необходимата сателитна апаратура.

3.2.2.1.2. Работна и сервизна площ: за пренатална цитогенетична диагностика – съгласно т. 3.2.1.1.2.; за молекулярно-генетични методи – съгласно т. 3.2.1.2.2.2.

3.2.2.1.3. Брой на изследваните проби – най-малко 50 изследвания годишно.

3.2.2.1.4. Изисквания за пробите при провеждането на пренатална генетична диагностика на хромозомни болести/мутации:

3.2.2.1.4.1. амниотична течност – взема се най-малко 15 ml., като за цитогенетичен анализ пробата се взема в стерилни епруветки от полистирен; транспортира се на стайна температура до лабораторията до 24 часа;

3.2.2.1.4.2. проба от хорион – вземат се около 20 mg материал от хорионна биопсия, пречистен и поставен в епруетка/контейнер; феталната проба задължително се придружава от венозна кръв от бременната жена, взета в епруетка с К ЕДТА, за изключване на майчина контаминация; за пренатална цитогенетична диагностика на амниоцити или хориални вѐси се изисква да се анализират 11 до 16 колонии от две

различни ин-ситу култури; при използване на матраци – 15-20 метафази от два различни матрака; за фетални лимфоцити -20 метафази.

3.2.2.1.5. Срокове за извършване на пренатална цитогенетична диагностика, ДНК-микрочипов анализ и LP-NGS на амниоцити, хорион, фетални лимфоцити: < 14 дни - много добра успеваемост; 15 - 21 дни – добра успеваемост; 21-28 дни – задоволителна успеваемост; над 28 дни – незадоволителна успеваемост.

3.2.2.1.6. Срокове за извършване на пренатална диагностика на хромозомни болести с молекулярно-генетични методи на амниоцити, хорион, фетални лимфоцити: < 4 дни - много добра успеваемост; 5 - 7 дни – добра успеваемост; 7 - 14 дни – задоволителна успеваемост, над 14 дни – незадоволителна успеваемост.

3.2.2.1.7. Срокове за съхранение на пробите: при нормални резултати - 5 години; при патологични резултати - 10 години.

3.2.2.2. Изисквания при провеждането на пренатална генетична диагностика на микроструктурни хромозомни болести/мутации.

3.2.2.2.1. Апаратура- съгласно т. 3.2.1.2.1.

3.2.2.2.2. Работна и сервизна площ - съгласно т. 3.2.1.2.2.

3.2.2.2.3. Брой на изследваните проби – най-малко 40 изследвания годишно.

3.2.2.2.4. Изисквания за пробите при провеждането на пренатална генетична диагностика за микроструктурни хромозомни болести/мутации: амниотичната течност и хорионните вѐси се съхраняват и транспортират при стайна температура (18–25 °C) и се доставят в лабораторията до 24 часа след вземането, без охлаждане или замразяване; феталната кръв се съхранява при +2 °C до +8 °C и се доставя също до 24 часа.

3.2.2.2.5. Изисквания за провеждане на FISH анализ - съгласно т. 3.2.1.2.5. с изключение на т. 3.2.1.2.5.3.

3.2.2.2.6. Изисквания за провеждане на MLPA анализ - съгласно т. 3.2.1.2.6. с изключение на т. 3.2.1.2.6.8.

3.2.2.2.7. Изисквания за провеждане на микрочипов ДНК анализ - съгласно т. 3.2.1.2.7. с изключение на т. 3.2.1.2.7.6.

3.2.2.2.8. Изисквания за провеждане на low-pass NGS (с ниско покритие) (LP-NGS) - съгласно т. 3.2.1.2.8. с изключение на т. 3.2.1.2.8.8.

3.2.2.2.9. Срокове за издаване на резултати: анализ – до 14 дни - много добра успеваемост; 15-21 дни –добра успеваемост; 22 -28 дни – задоволителна успеваемост; над 29 – незадоволителна успеваемост.

3.2.2.2.10. Срокове за съхранение на пробите: при нормални резултати - 5 години; при патологични резултати - 10 години;

3.2.3. Изисквания при провеждането на предимплантационни генетични изследвания.

3.2.3.1. Общи изисквания при провеждането на предимплантационни генетични изследвания.

3.2.3.1.1. Апаратура: в зависимост от използвания ДНК метод лабораторията трябва да разполага с капиларен секвенатор или новогенерационен секвенатор със сателитна апаратура или апарат за PCR в реално време или система за вертикална или хоризонтална гел-електрофореза или лазерен геномен скенер за микрочипове със сателитна апаратура.

3.2.3.1.2. Работна и сервизна площ - разделена е на 3 сектора: пре-PCR сектор – за подготовка на реакционни смеси; сектор за ДНК изолиране и амплификация; пост-PCR сектор – за анализ на продукти. Осигурява се UV стерилизация.

3.2.3.1.3. Брой на изследваните проби: най-малко 200 изследвания годишно.

3.2.3.1.4. Допускат се между 1 % и 5 % грешни резултати.

3.2.3.1.5. Селекцията на ембриони въз основа на пола може да се препоръча за превенция на Х-свързани заболявания в случай, че не са налични други подходящи методи за установяване на точната мутация. Селекцията на пола по социални причини е недопустима.

3.2.3.1.6. След ПГТ-IVF процедура се препоръчва пренатална диагноза за валидиране на резултата от ПГТ.

3.2.3.1.7. Препоръчва се проследяване на всички деца, родени след ПГТ-IVF процедура с минимален обем на събраните данни, включващ: дата на раждане; едноплодни/многоплодни бременности и хориален статус; гестационна възраст при раждане; начин на родоразрешаване; ръст и тегло при раждане; пол; вродени аномалии; усложнения в неонаталния период.

3.2.3.1.8. При липса на собствена лаборатория, в която да се извършва ПГТ в лечебното заведение осъществяващо дейности по асистирана репродукция, пробите могат да се транспортират в лечебно заведение с разкрита лаборатория по „Медицинска генетика“, в която се осъществява ПГТ.

3.2.3.1.9. Лечебното заведение осъществяващо дейности по асистирана репродукция и лечебно заведение с разкрита лаборатория по „Медицинска генетика“, в която се осъществява ПГТ, трябва да имат сключен договор, за да осъществяват дейностите по т. 3.2.3.1.8.

3.2.3.1.10. Договорът по т. 3.2.3.1.9. трябва да урежда изпълнението на задължението за създаване и съхранение на ПГТ база данни и проследяването на децата родени след ПГТ.

3.2.3.1.11. Срокове за издаване на резултати: анализ – до 14 дни - много добра успеваемост; 15-21 дни –добра успеваемост ; 22 -28 дни – задоволителна успеваемост; над 29 – незадоволителна успеваемост.

3.2.3.1.12. Срокове за съхранение на ДНК пробите: при нормални резултати - 5 години; при патологични резултати - 10 години.

3.2.3.2. Специфични изисквания при провеждането на предимплантационни генетични изследвания за хромозомни болести/мутации.

3.2.3.2.1. Изисквания за провеждане на NGS базирана ПГТ-А и ПГТ-ХП.

3.2.3.2.1.1. Препоръчва се действителната резолюция на NGS базирана ПГТ-А и ПГТ-ХП платформата да бъде валидирана в лабораторията със серия от позитивни контроли преди клиничното ѝ приложение.

3.2.3.2.1.2. Препоръчва се да се определят процент на фалшиво негативни и позитивни резултати и специфичност и чувствителност на използваната платформа.

3.2.3.2.1.3. Изисквания за пробите при провеждане на NGS базиран ПГТ-А и ПГТ-ХП: може да се провежда на полярни телца само, ако бъдат изследвани и двете полярни телца или 5 до 10 трофектодермални клетки от 5-7 дневни ембриони в стадий бластоциста.

3.2.3.2.2. Изисквания за провеждане на ДНК микрочип CGX базирана ПГТ-А и ПГТ-ХП.

3.2.3.2.2.1. Препоръчва се използването на кит за цялостна геномна амплификация, валидиран за използваната платформа.

3.2.3.2.2.2. Препоръчва се използването на негативна контрола за изключване на контаминация.

3.2.3.2.2.3. Препоръчва се използването на позитивна контрола от разредена геномна ДНК за контрол на амплификацията.

3.2.3.2.2.4. Изисквания за пробите при провеждане на ДНК микрочип-базиран ПГТ-ХП: може да се провежда на полярни телца само, ако бъдат изследвани и двете полярни телца или 5 до 10 трофектодермални клетки от 5-7 дневни ембриони в стадий бластоциста.

3.2.3.2.2.5. Интерпретацията на данните се провежда от един анализатор, но се препоръчва потвърждение от втори анализатор. При наличие на разминаване, ембрионът не се препоръчва за трансфер или се дава заключение за неинтерпретируем резултат.

3.2.3.2.2.6. Всички файлове от анализите трябва да бъдат записвани за целите на качествения контрол.

3.2.3.2.2.7. При липса на резултат или съмнение за контаминация анализът може да се повтори с наличната амплифицирана ДНК или да се направи повторна биопсия, което трябва да бъде отбелязано в протокола.

3.2.3.2.2.8. При недостатъчно добри качествени критерии от проведения анализ се допуска ре-анализ.

3.2.3.2.2.9. Всяка лаборатория осъществяваща дейност ПГТ трябва да има решение, базирано на вътрешното валидиране, дали установените при анализа мозаични аберации се отбелязват в официалния резултат.

3.2.3.2.2.10. Препоръчва се преди извършването на клинични анализи специалистът да направи най-малко 30 пробни цялостни геномни амплификации, последвани от геномен -анализ и най-малко първите 20 клинични анализи да са под контрола на опитен специалист по специалност „Медицинска генетика“.

3.2.3.2.3. Изисквания за провеждане на FISH базиран ПГТ-А и ПГТ-ХП.

3.2.3.2.3.1. Препоръчва се провеждането на сегрегационен анализ на участващите в хромозомното преустройство райони за определяне на всички небалансирани комбинации в гаметите и възможностите за откриването им.

3.2.3.2.3.2. Препоръчва се избраният сет от флуоресцентни проби да дава възможност за откриване на всички небалансирани варианти съгласно различните възможности за сегрегация.

3.2.3.2.3.3. Препоръчва се сигналите да се отчитат последователно от двама независими анализатори.

3.2.3.2.3.4. Препоръчва се преди извършването на клинични анализи специалистът да направи най-малко 30 пробни фиксирания на клетки върху предметни стъкла, като най-малко първите 20 клинични анализи да са под контрола на специалист по специалност „Медицинска генетика“.

3.2.3.2.3.5. Изисквания за пробите при провеждането на FISH: базирана ПГТ-ХП може да се провежда на фиксирани върху предметни стъкла 1-2 бластомера от 3-дневни ембриони или трофектодермални клетки от 5-7 дневни ембриони в стадий бластоциста.

3.2.3.3. Специфични изисквания при провеждането на предимплантационни генетични изследвания за моногенни болести/мутации.

3.2.3.3.1. За всички стъпки от провеждането на ПГТ-М трябва да има предварително валидиран протокол.

3.2.3.3.2. Генетичният статус на ембрионите се отчита независимо, от двама квалифицирани специалисти.

3.2.3.3.3. Точността на анализа трябва да е $\geq 98\%$.

3.2.3.3.4. Препоръчва се съхранение на ембриона чрез криоконсервация до получаване на резултатите.

3.2.3.3.5. Изисквания за пробите при провеждане на ПГТ-М: ПГТ-М може да се провежда на полярни телца; на 1 или 2 бластомера от 3-дневни ембриони; на 5-7 трофектодермални клетки от 5-7 дневни ембриони в стадий бластоциста.

3.2.3.4. Специфични изисквания при провеждането на предимплантационни генетични изследвания за HLA-съвместимост.

3.2.3.4.1. За всички стъпки от провеждането на генетичните тестове за HLA-съвместимост трябва да има предварително валидиран протокол.

3.2.3.4.2. Изисквания за пробите при провеждане на генетичните тестове за HLA-съвместимост: 1-2 бластомера от 3-дневни ембриони или трофектодермални клетки от 5-7 дневни ембриони в стадий бластоциста; референтна ДНК от родителите и от болно дете/реципиент – задължителна за определяне на HLA-хаплотипа и за проверка на родителския произход.

3.2.4. Диагностика на инфекциозни причинители чрез молекулярно-генетични методи.

3.2.4.1. Апаратура:

3.2.4.1.1. диагностика с PCR-базирани техники – съгласно т. 3.2.1.3.1.1.;

3.2.4.1.2. диагностика с NGS – съгласно т. 3.2.1.3.1.2.

3.2.4.2. Работна и сервизна площ – съгласно т. 3.2.1.2.2.2.

3.2.4.3. Минимален брой на изследваните проби годишно – 200.

3.2.4.4. Специфични изисквания към пробата: назофарингеален секрет, кръв, плазма, урина, ликвор, вагинален/цервикален секрет, амниотична течност, фетална кръв – пробата трябва да бъде взета със стерилен инструмент и в подходящ контейнер според разработени стандартни процедури за всеки тип проба; да се подбере оптимален за патогена материал; да се осигури повторен анализ при нужда; да се отбележат факторите, които могат да повлияят на резултата.

3.2.4.5. Лабораторията използва предварително валидирани тестове.

3.2.4.6. Лабораторията трябва да има ниво на сигурност в зависимост от вида на изследвания инфекциозен причинител.

3.2.4.7. Специфични изисквания към резултата - в резултата трябва ясно и точно да бъдат посочени: вида на метода – качествен или количествен, лимита на откриване, целевите патогени, валидност и точност на теста.

3.2.4.8. Срокове за издаване на резултат:

3.2.4.8.1. за постнатална диагностика :< 10 работни дни - много добра успеваемост; 11-15 работни дни – добра успеваемост; 16 -20 работни дни – задоволителна успеваемост; над 20 работни дни– незадоволителна успеваемост;

3.2.4.8.2. за пренатална диагностика: < 5 работни дни - много добра успеваемост; 6-7 работни дни – добра успеваемост; 8 -15 работни дни – задоволителна успеваемост; над 15 работни дни – незадоволителна успеваемост.

3.2.4.9. Срокове за съхранение на материала: остатъчният материал след анализ се съхранява до 7 дни (за контролен повторен тест); изолираната ДНК – до 1 година, а документацията и електронните данни – най-малко 5 години.

3.2.5. ДНК профилиране за идентификация на индивиди.

3.2.5.1. Апаратура: PCR апарат, устройство за измерване на концентрация и чистота на ДНК; апарат за визуализиране на PCR продуктите или капиларен секвенатор, или секвенатор от следващо поколение.

3.2.5.2. Работна и сервиза площ – съгласно т. 3.2.1.2.2.2.

3.2.5.3. Минимален брой на изследваните проби годишно – 30.

3.2.5.4. Специфични изисквания към пробата (кръв, слюнка/букални тампони, космени фоликули/кожа, сперма, тъкан) – пробата трябва да бъде взета в подходящ контейнер и стабилизиращ буфер.

3.2.5.5. Генетичните изследвания за идентификация се използват при: лична идентификация (сравняване на ДНК профил със запазени образци); определяне на родство; съдебно-правни цели; потвърждаване на самоличност при загуба на документи или масови бедствия.

3.2.5.6. Генетичен анализ за идентификация се извършва само със съгласие на индивида, който се идентификация, освен в случаи предвидени в нормативната уредба.

3.2.5.7. Специфични изисквания към резултата – резултатът трябва да съдържа: идентификация на лицето/пробата (анонимизирана при съдебни случаи); метод на

изследване; списък на анализирани локуси; профил на ДНК (генотипове за всеки локус); сравнение с база данни или друга проба; интерпретация (съответствие/несъответствие/вероятност на съвпадение).

3.2.5.8. Срокове за издаване на резултат: 5-10 работни дни.

3.2.5.9. Срокове за съхранение. Материалът за съдебно-генетични изследвания и ДНК профилиране се съхранява при условия гарантиращи запазването на целостта и доказателствената им стойност, като сроковете за съхранение се определят в съответствие с действащата нормативна уредба.

3.3. Изисквания за провеждане на профилактична медико-генетична дейност в обхвата на специалността „Медицинска генетика“.

3.3.1. Изисквания за провеждане на скрининг за чести фетални анеуплоидии чрез изследване на серумни маркери при бременни жени в I-ви и II-ри триместър .

3.3.1.1. Апаратура: автоматична или полуавтоматична система базирана на флуориметрични, луцинометрични или хемилуминисцентни имунометрични методи за определяне на AFP, F-b-HCG/тотален b-HCG, PAPP-A; uE3 със съвместим CE-IVD софтуер за оценка на риска за синдром на Даун, синдром на Едуардс, синдром на Патау; дефекти на невралната тръба и коремната стена; хладилник на 4°C с камера на - 20°C.

3.3.1.2. Работна и сервизна площ. Работното лабораторно пространство трябва да има следните основни сектори: сектор за вземане на биологичен материал; сектор за приемане, регистриране и разпределяне на материалите за изследване; сектор за подготовка на пробите за анализ; сектор за извършване на анализи.

3.3.1.3. Брой на изследваните проби – най-малко 300 изследвания годишно.

3.3.1.4. Изисквания за пробите при провеждане на биохимичен скрининг на бременни жени: взема се венозна кръв в серумна епруветка, в количество не по-малко от 1 ml, като серумът се отделя до 30 минути след пробовземането.

3.3.1.5. Лабораторията трябва да има разписана оценка на очакваните рискове, свързани с лабораторните аспекти по провеждането на БХС и стъпките, които трябва да се проведат за минимизиране на появата на очаквани грешки.

3.3.1.6. Всяка лаборатория трябва да има разработен алгоритъм при позитивен високорисков скринингов резултат, който включва генетична консултация и препоръка/ провеждане на инвазивна потвърдителна диагностика.

3.3.1.7. БХС на бременни трябва да открива: най-малко 75% на случаите с Даун, при под 3% фалшиво положителни резултати за скрининга в 11-13+6 г.с. и най-малко 65% при под 8% фалшиво положителни резултати за скрининга в 15-20+3 г.с.

3.3.1.8. Срокове за издаване на резултати: анализ – до 5 работни дни - много добра успеваемост; 5-7 работни дни –добра успеваемост; 8 -10 работни дни – задоволителна успеваемост; над 10 работни дни– незадоволителна успеваемост.

3.3.1.9. Срокове за съхранение на пробите: пробите се съхраняват на +2°C до +8°C, до 72 часа до извършване на анализа; за проби, предназначени за повторен анализ, контрол или

ретроспективно изследване, серумът се замразява на -20°C до 3 месеца; на $-70^{\circ}\text{C}/-80^{\circ}\text{C}$ –до 1 година.

3.3.2. Изисквания за провеждане на неинвазивен ДНК пренатален скринингов тест за генетични болести (НИПТ).

3.3.2.1. Апаратура: термостат 37°C - 50°C ; ламинарен бокс; апарат за оценка на количеството и качеството на изолираните нуклеинови киселини; хладилник на 4°C с камера на -20°C ; новогенерационен секвенатор със сателитна апаратура и PCR апарат за провеждане на количествен анализ.

3.3.2.2. Работна и сервизна площ – лабораторията трябва да разполага със сектор за изолиране на плазма и ДНК, сектор за подготовка на библиотеки и секвениране и сектор за биоинформатичен анализ с осигурен еднопосочен поток на пробите и предотвратяване на контаминация.

3.3.2.3. Брой на изследваните проби – най-малко 600 изследвания годишно.

3.3.2.4. Изисквания за пробите при провеждане на неинвазивен пренатален тест - кръвната проба се взема в епруетка с ДНК-стабилизиращ реагент, съхранява се и се транспортира при стайна температура ($18-25^{\circ}\text{C}$) и се доставя в лабораторията до 72 часа след вземането. Охлаждане и замразяване не се допуска. След отделяне на плазмата тя се съхранява при $+2^{\circ}\text{C}$ до $+8^{\circ}\text{C}$, до 48 часа или при -20°C до -80°C за по-дълго съхранение.

3.3.2.5. Използват се валидирани платформи за масово-паралелно секвениране (NGS) или еквивалентни технологии.

3.3.2.6. Всеки анализ се извършва с вътрешни контроли за проверка на качеството и процента на фетална фракция.

3.3.2.7. Резултатът за НИПТ се оформя съгласно т. 3.1.4.6. като се отбелязва и количество на феталната фракция. При установен повишен риск задължително се препоръчва МГК и инвазивна потвърждаваща диагностика.

3.3.2.8. Всяка лаборатория трябва да има разработен алгоритъм при позитивен високорисков скринингов резултат, който включва генетична консултация и препоръка/ провеждане на инвазивна потвърдителна диагностика.

3.3.2.9. Срокове за издаване на резултати: анализ – до 5 работни дни - много добра успеваемост; 6-10 дни –добра успеваемост ; 10 -14 дни – задоволителна успеваемост; над 14 – незадоволителна успеваемост.

3.3.2.10. Срокове за съхранение на пробите: цяла кръв/нецентрифугирани проби се съхраняват се при $2-8^{\circ}\text{C}$ не повече от 72 часа до отделяне на плазмата; плазма/циркулираща фетална ДНК (cfDNA) при -20°C до -80°C за срок от 1 година след издаване на резултата.

3.3.3. Изисквания за масов и селективен-скрининг на новородени за генетични болести чрез молекулярно-генетични методи.

3.3.3.1. Апаратура:

3.3.3.1.1. PCR-базирани методи – съгласно т. 3.2.1.3.1.1.;

3.3.3.1.2. NGS базирани методи – съгласно т. 3.2.1.3.1.2.

3.3.3.2. Работна и сервизна площ. Лабораторията трябва да разполага със следните основни сектори: сектор за приемане, регистриране и разпределяне на материалите за изследвания; два сектора за подготовка на пробите, единият с химическа камина; сектор за извършване на скриниращи анализи; сектор за документиране и разпечатване на резултати, архивиране и съхранение.

3.3.3.3. Брой на изследваните проби - над 90% от новородените.

3.3.3.4. Изисквания за пробите при провеждане на масов неонатален скрининг: могат да се използва капилярна кръв, взета чрез убождане на петата на новороденото и нанесена върху филтърна карта под формата на сухи капки кръв, периферна венозна кръв/букална лигавица. Срокът за вземане на кръвната проба е до 96-ия час след раждането. В случаите, когато се налага кръвопреливане, пробата се взема преди това. Пробите за неонатален скрининг се транспортират на стайна температура до лабораторията осъществяваща масов неонатален скрининг в рамките на 1–5 дни.

3.3.3.5. При позитивен или неясен резултат лабораторията извършва потвърдителен анализ от втора проба.

3.3.3.6. Всяка лаборатория осигурява генетична консултация при неясен или патологичен резултат.

3.3.3.7. При анализ с NGS се докладват само патогенни/вероятно патогенни варианти за доминантни заболявания и хомозиготно, хемизиготно или съчетано хетерозиготно носителство на варианти за рецесивни заболявания. Варианти с неясно клинично значение се докладват при едновременно наличие на патогенен/вероятно патогенен вариант в същия ген. Хетерозиготно носителство за рецесивни мутации се рапортува при желание на родителите, което е декларирано в информираното съгласие.

3.3.3.8. Оформяне на резултат: име, телефон и електронен адрес на майката; идентификационен номер на новороденото; дата на раждане и лабораторен номер; пол; дата на вземане на пробата; дата на получаване и дата на издаване на резултата; насочващ лекар и лечебно заведение; вид на пробата; използван метод; използван кит/реактив/платформа с коментар на ограниченията на теста; резултат съгласно актуалната номенклатура, като задължително включва оценка на риска при негативен резултат; положителен резултат и неясен/граничен резултат; дата и подпис на лекаря извършил анализа; препоръка за медико-генетична консултация; подпис на началника на лабораторията; ясно номериране на страници; в случай, че изследването се извършва в друга лаборатория, това трябва да бъде упоменато в резултата.

3.3.3.9. Резултатите се съобщават на лечебното заведение изпратило пробата по нормативно регламентирания ред.

3.3.3.10. Срокове за издаване на резултати:

3.3.3.10.1. PCR-базирани методи: до 5 дни - много добра успеваемост; 6-7 дни –добра успеваемост; 8 -10 дни – задоволителна успеваемост; над 10 – незадоволителна успеваемост;

3.3.3.10.2. NGS базирани методи: стандартно – до 21 дни от вземането на пробата; при ускорен диагностичен протокол – до 10–14 дни; при случаи, изискващи допълнителен биоинформатичен анализ или потвърждение с друг метод – до 30 дни.

3.3.3.11. Срокове за съхранение на ДНК пробите: при нормални резултати - 5 години; при патологични резултати - 10 години.

3.3.4. Провеждане на генетичен скрининг за хетерозиготно носителство на асимптомни индивиди.

3.3.4.1. Апаратура - съгласно т. 3.2.1.3.1.2.

3.3.4.2. Работна и сервизна площ - съгласно т. 3.2.1.2.2.2.

3.3.4.3. Минимален брой на изследваните проби – 100.

3.3.4.4. Изисквания за пробите при скрининг на асимптомни индивиди за разкриване на хетерозиготно носителство - съгласно т. 3.2.1.3.4.

3.3.4.5. Не се извършва при лица под 18 години, освен ако няма конкретни медицински показания, определени от лекар с призната специалност „Медицинска генетика“.

3.3.4.6. За целите на разширения репродуктивен скрининг се препоръчва репродуктивните партньори да бъдат изследвани с един и същ мултигенен панел, определен съгласно насоките на Българското дружество по генетика и геномика на човека. При налична бременност се препоръчва тестът да се проведе до 10 гестационна седмица от бременността.

3.3.4.7. Срокове за издаване на резултати: анализ до 25 работни дни - много добра успеваемост; 26-32 дни –добра успеваемост; 33 - 40 дни – задоволителна успеваемост; над 40 – незадоволителна успеваемост.

3.3.4.8. Срокове за съхранение на ДНК пробите – съгласно 3.2.1.2.6.9.

3.4. Изисквания за създаване, поддържане на ДНК банка и съхраняване на информация за генетични изследвания.

3.4.1. Апаратура: фризер на - 20°C над 400 литра – 2 бр; фризер на - 80°C над 400 литра - 2бр с независимо електрозахранване, оборудвани със системи за мониторинг и аларма при отклонения.

3.4.2. Работна и сервизна площ - ДНК банката разполага със самостоятелно помещение от най-малко 15 м². Помещенията трябва да са с ограничен достъп, с контрол на температура, влажност и електрозахранване.

3.4.3. ДНК банката съхранява изолирана ДНК, клетки, замразена кръв или други тъкани или биологични материали за бъдещи ДНК анализи.

3.4.4. ДНК банката съдържа база данни в компютъризирана форма на цялата информация за съхраняваните проби, лични и клинични данни.

3.4.5. Условия за съхранение на данни.

3.4.5.1. Пробите са псевдонимизирани, като генетичните, клиничните и други лични данни се съхраняват отделно.

3.4.5.2. Псевдонимизираниите проби не съдържат лична идентифицираща информация. Кодирането на биологичния материал и ключът за кода се съхраняват отделно.

3.4.5.3. Информираното съгласие за ДНК банкиране съдържа: информация за вида на възможните анализи; продължителност на съхранението; достъп до пробата в края на договорения срок за съхранение или след смъртта на вложителя; условия, при които пробата може да се използва за цели по искане на вложителя; обсъждане на рисковете, свързани със съхранението на пробата в ДНК банката, като загуба на проби; съгласуван метод за поддържане на контакт между донора и ДНК банката.

3.4.6. Всяка ДНК банка, която съхранява биологичен материал и свързана с него информация за индивидите, трябва да има изградена организация с процедури за осигуряване на качеството, включително системи за съхранение, кодиране и регистрация.

3.4.7. Достъп до пробите имат само упълномощени лица, а използването им се допуска само за предварително определените цели.

3.4.8. Срокове за съхранение на пробите: срокът се уточнява в информираното съгласие, подписано от донора или законния представител; при диагностични цели – обичайно 5 до 10 години; при научни или ДНК банкови проекти – до 30 години или безсрочно, ако пробите са псевдонимизирани.

4. Изисквания за осъществяване на дейност по „Медицинска генетика“ в лаборатории на лечебни заведения за болнична помощ по нива на компетентност.

4.1. Изисквания за лаборатория по “Медицинска генетика” от първо ниво на компетентност.

4.1.1. Извършва медико-генетични консултации и най-малко 1 лабораторна дейност по “Медицинска генетика” от посочените в т. 4.1.3.

4.1.2. Брой на извършваните консултации/анализи годишно: най-малко 200 медико-генетични консултации и най-малко 200 лабораторни изследвания.

4.1.3. Дейности, които могат да се осъществяват от лаборатории по „Медицинска генетика“ от първо ниво на компетентност:

4.1.3.1. постнатален цитогенетичен анализ;

4.1.3.2. постнатален молекулно-цитогенетичен анализ чрез FISH;

4.1.3.3. постнатален микрочипов ДНК анализ;

4.1.3.4. определяне на герминативни фармакогенетични варианти;

4.1.3.5. постнатална молекулно-генетична диагностика на единични гени;

4.1.3.6. постнатална диагностика на инфекциозни причинители чрез молекулярно-генетични методи;

4.1.3.7. създаване и поддържане на ДНК банка.

4.1.4. Изисквания за минимална кадрова обезпеченост по отношение на лаборатория от първо ниво на компетентност: лекар с призната медицинска специалност по „Медицинска генетика“ – 1; специалист от област на висше образование „Природни науки, математика и информатика“ – 1; 1 от следните медицински специалисти:

медицински лаборант, медицинска сестра, акушерка, фелдшер, лекарски асистент; санитар – 1.

4.2. Изисквания за лаборатория по “Медицинска генетика” от второ ниво на компетентност.

4.2.1. Извършва МГК и най-малко 2 лабораторни дейности по “Медицинска генетика”, от които най-малко една от дейностите по т. 4.2.3.1. - 4.2.3.13.

4.2.2. Брой на извършваните консултации/анализи годишно: най-малко 400 медико-генетични консултации и най-малко 400 лабораторни изследвания.

4.2.3. Дейностите, които могат да се осъществяват от лаборатории от второ ниво на компетентност включват дейностите, които могат да се осъществяват от лаборатории по „Медицинска генетика“ от първо ниво на компетентност, както и:

4.2.3.1. пренатален цитогенетичен анализ;

4.2.3.2. пренатален молекулно-цитогенетичен анализ чрез FISH;

4.2.3.3. пренатален микрочипов ДНК анализ;

4.2.3.4. пренатална молекулно-генетична диагностика на хромозомните болести;

4.2.3.5. пренатална молекулно-генетична диагностика на единични гени;

4.2.3.6. пренатална и постнатална молекулно-генетична диагностика на множество гени чрез таргетно секвениране от следващо поколение NGS или биоинформационен анализ на сурови генетични база данни;

4.2.3.7. генетична диагностика за определяне на ДНК/РНК диагностични, прогностични и предиктивни биомаркери – герминативни и соматични варианти/аберации;

4.2.3.8. неинвазивен ДНК пренатален скринингов тест за генетични болести;

4.2.3.9. скрининг на асимптомни индивиди за разкриване на хетерозиготно носителство;

4.2.3.10. диагностика на генетични варианти за предразположеност към заболявания;

4.2.3.11. скрининг за чести фетални анеуплоидии чрез изследване на серумни маркери при бременни жени;

4.2.3.12. пренатална диагностика на инфекциозни причинители чрез молекулярно-генетични методи;

4.2.3.13. ДНК профилиране за идентификация на индивиди.

4.2.4. Минималната кадрова обезпеченост за структура от второ ниво на компетентност включва: лекари с призната медицинска специалност по „Медицинска генетика“ – 2; специалисти от област на висше образование „Природни науки, математика и информатика“ – 2; 2 от следните медицински специалисти: медицински лаборант, медицинска сестра, акушерка, фелдшер, лекарски асистент; технически сътрудник – 1; санитар – 1.

4.3. Изисквания за лаборатория по „Медицинска генетика“ от трето ниво на компетентност.

4.3.1. Извършва МГК и най-малко 3 лабораторни дейности по „Медицинска генетика“, от които най-малко 1 от посочените в т. 4.3.4.

4.3.2. Брой на извършваните консултации/анализи годишно: най-малко 500 медико-генетични консултации и най-малко 1000 лабораторни изследвания.

4.3.3. Лаборатории по „Медицинска генетика“ от трето ниво на компетентност могат да осъществяват дейностите предвидени да се извършват от лаборатории по „Медицинска генетика“ от първо и второ ниво на компетентност, както и дейностите по т. 4.3.4.

4.3.4. Дейности, които могат да се осъществяват само от лаборатории по „Медицинска генетика“ от трето ниво на компетентност са:

4.3.4.1. диагностика чрез NGS анализ или биоинформатичен анализ на сурови генетични данни от цялостен геномен анализ и цялостен екзомен анализ;

4.3.4.2. предимплантационни генетични тестове за моногенни болести/мутации, небалансирани сегментни хромозомни преустройства и анеуплоидии;

4.3.4.3. масов скрининг на новородени.

4.3.5. Минималната кадрова обезпеченост на лаборатория по „Медицинска генетика“ от трето ниво на компетентност включва:

4.3.5.1. при извършване на дейност по т. 4.3.4.1: лекари с призната медицинска специалност по „Медицинска генетика“ – 2; специалисти от област на висше образование „Природни науки, математика и информатика“ – 4; 2 от следните медицински специалисти: медицински лаборант, медицинска сестра, акушерка, фелдшер, лекарски асистент; технически сътрудник – 1; санитар – 1;

4.3.5.2. при извършване на дейности по т. 4.3.4.2 : лекари с призната медицинска специалност по „Медицинска генетика“ – 2; специалисти от област на висше образование „Природни науки, математика и информатика“ – 2; 2 от следните медицински специалисти: медицински лаборант, медицинска сестра, акушерка, фелдшер, лекарски асистент; технически сътрудник – 1; санитар – 1;

4.3.5.3. при извършване на дейности по т. 4.3.4.3.: лекари с призната медицинска специалност по „Медицинска генетика“ – 2; специалисти от област на висше образование „Природни науки, математика и информатика“ – 4; 2 от следните медицински специалисти: медицински лаборант, медицинска сестра, акушерка, фелдшер, лекарски асистент; технически сътрудник – 2; санитар – 1.