

**Прилог кон сертификатот за акредитација на
медицинска лабораторија
*Annex to the Accreditation Certificate of
Medical Laboratory*
Бр. МЛ-010 / No. ML-010**

Датум: 13.12.2023

Date: 13.12.2023

Го заменува Прилогот од 19.04.2023

Replaces Annex dated 19.04.2023

1. АКРЕДИТИРАНО ТЕЛО

**Македонска академија на науките и уметностите
Истражувачки Центар за генетско инженерство и
биотехнологија „Георги Д. Ефремов“**

Accredited body

*Macedonian Academy of Sciences and Arts
Research Center for Genetic Engineering and
Biotechnology “Georgi D. Efremov”*

2. ЛОКАЦИЈА

**Булевар „Крсте Мисирков“ бр. 2, 1000 Скопје,
Република Северна Македонија**

Location

*Av. “Krstе Misirkov” No. 2, 1000 Skopje
Republic of North Macedonia*

3. СТАНДАРД

МКС EN ISO 15189:2013

Standard

МКС EN ISO 15189:2013

**4. КРАТОК ОПИС НА ОПСЕГОТ
НА АКРЕДИТАЦИЈАТА**

Молекуларна дијагностика на моногенски наследни болести
Пренатална дијагностика на најчести хромозомски анеуплоидии
(13, 18, 21 и полови хромозоми) и други наследни состојби со
познат генски дефект
ДНК анализи за испитувања на фамилијарни релации
Молекуларна детекција и квантификација на инфективни
причинители на болести (ХЦВ, ХБВ)
Целосно екзомно секвенционирање

*A short description of the
accreditation scope*

Molecular diagnosis of monogenic inherited diseases
Prenatal diagnosis of the most common chromosomal aneuploidies
(13, 18, 21 and XY) and other inherited conditions with known gene
defect
Familiar relationship testing using DNA methods
Molecular detection and quantification of infectious agents causing
diseases (HCV, HBV)
Whole Exome Sequencing

5. ДЕТАЛЕН ОПИС НА ОПСЕГОТ НА АКРЕДИТАЦИЈА

Detailed description of the accreditation scope

<p>Класификација по подрачја за областа на тестирање (класификација според ИАРМ Правилникот Р 15): 2. Биологија, Биохемија, 2.1 Молекуларни методи Класификација по тип на производи/материјали за тестирање (класификација според ИАРМ Правилникот Р 15): 1. Биолошки примероци <i>Classification according to testing areas (classification according to IARM Regulation R 15):</i> 2. <i>Biology, Biochemistry, 2.1 Molecular methods</i> <i>Classification according to types of products/materials for testing (classification according to IARM Regulation R 15):</i> 1. <i>Biological samples</i></p>					
<input type="checkbox"/> фиксен опсег (fixed scope)		<input type="checkbox"/> флексибилен опсег (flexible scope)		<input checked="" type="checkbox"/> фиксен / флексибилен опсег (fixed/flexible scope)	
Напомена: Со „*“ се обележува флексибилниот опсег		Степен на флексибилност (според процедурата ПР 05-09): Degree of flexibility (according Procedure PR 05-09):			
<input type="checkbox"/> нови ажурирани верзии на стандарди/ документи new up-date versions of the standards/ documents		<input checked="" type="checkbox"/> нови материјали/производи/предмети и/или карактеристика/својство/аналит кој се мери и/или проширување на мерниот опсег new materials/ products/ items and/or measured characteristic/ property/ analyte, and/or extension of measuring scope		<input type="checkbox"/> нови стандарди/документи, прилагодени на барањата на клиентот new standards/ documents, upon a request by the client	
Br.	Ознака на стандардната метода, нестандардната метода, метода развиена во лабораторија, метода специфицирана од страна на производителот на опремата, метода објавена од угледна техничка институција или метода објавена во релевантни научни трудови или весници	Наслов на стандардната метода, нестандардната метода, метода развиена во лабораторија, метода специфицирана од страна на производителот на опремата, метода објавена од угледна техничка институција или метода објавена во релевантни научни трудови или весници	Подрачје (r) на мерење, тестирање	Материјали односно производи	ч е т о т а
No.	<i>Reference to standard testing method, nonstandard testing method, method developed by the laboratory, method specified by the manufacturer of the equipment, method published by reputable technical organization or method published in relevant scientific texts or journals</i>	<i>Title of standard testing method, nonstandard testing method, method developed by the laboratory, method specified by the manufacturer of the equipment, method published by reputable technical organization or method published in relevant scientific texts or journals</i>	<i>Range (r) of measurement, testing</i>	<i>Materials /Products</i>	<i>f r e q u e n c y</i>
1	Изолација на ДНК/ РНК DNA/ RNA Isolation				
1.1	MagCore Nucleic Acid Extraction Kit User's	Автоматска екстракција на ДНК / РНК со	наследни болести ХЦВ/ХБВ - детекција	Различен биолошки	Д

	Manual ver.2018-ALL-4 РУ / WP 5.5.01 в2 Метод / Method 5.5 01/1 04.02.2021	користење на CE-валидирани китови, на MagCore HF16 plus инструмент Automated extraction of DNA/RNA using CE-IVD kits on MagCore HF16 plus instrument	туморски ткива фамилијарни релации пренатална дијагностика Inherited diseases HCV/HBV detection Tumor tissues Family relationships Prenatal diagnosis	материјал Diverse sample sources	D
2*	Полимеразно верижна реакција Polymerase Chain Reaction				
2.1*	Saiki, R. K., Gelfand, D. H. and Mullis, K. B. (1988) Primer directed enzymatic amplification of DNA with thermostable DNA polymerase. Science, 239, 487-491. Efremov GD, Dimovski AJ, Plaseska-Karanfilska D, Simjanovska L, Sukarova E, Koceva S. (1999) LABORATORY MANUAL 3rd Edition, ICGEB, MANU. РУ / WP 5.5.02 в1 Метод / Method 5.5 02/2 Метод / Method 5.5 02/3 Метод / Method 5.5 02/4 Метод / Method 5.5 02/5 02.09.2019	ПЦР – Умножување на сегменти од ДНК специфични за анализираната состојба PCR – Amplification of specific DNA fragments upon the condition that is analyzed	наследни болести ² у= големина на фрагментот специфичен за конкретната состојба (100 bp DNA Ladder Ready to Load, 1 kb DNA Ladder Ready to Load) Inherited diseases ² у= determination of the size of the obtained amplified fragment using Size marker - 100 bp DNA Ladder Ready to Load or 1 kb DNA Ladder Ready to Load	ДНК DNA	Д D
2.2	Noveski P., Terzic M., Vujovic M., Kuzmanovska M., Sukarova Stefanovska E., Plaseska-Karanfilska D. (2019). Quantitative fluorescent polymerase chain reaction (QF-PCR) for the rapid prenatal diagnosis of common fetal aneuploidies. protocols.io https://dx.doi.org/10.17504/protocols.io.2v9ge96 Pertl B. et al. Quantitative fluorescent PCR for the rapid prenatal detection of common aneuploidies and fetal sex. American Journal of Obstetrics and Gynecol. 177: 899-902, 1997 Davalieva K et al., Fast, reliable and low cost user-developed protocol for detection, quantification and genotyping of hepatitis C. Journal of Virological Methods, 2014, 196:104-	Мултиплекс – флуоресцентен PCR (QF-PCR) Quantitative-Fluorescent Multiplex PCR (QF-PCR)	Микроделекции на Y хромозом и секс-хромозомски промени пренатална дијагностика на хромозомски анеуплоидии на 13, 18, 21 и XY хромозоми HCV- hepatitis C virus – генотипизација у= големина на фрагментот/ите специфичен/ни за конкретната состојба (100 bp DNA Ladder Ready to Load, LIZ 500 Size standard Marker); Microdeletions of Y and sex-dependent chromosomes Prenatal Diagnosis of chromosomal aneuploidies on 13, 18, 21 and XY chromosomes HCV- Hepatitis C virus - genotypization у= determination of the size	ДНК DNA	Д D

	112 РУ / WP 5.5.02.2 в1 Метод / Method 5.5 02.2/1 Метод / Method 5.5 02.2/2 Метод / Method 5.5.03/1 02.09.2019		of the obtained amplified fragment using Size marker - 100 bp DNA Ladder Ready to Load and/or LIZ 500 Size standard Marker);		
2.3	AmpFISTR Identifier PCR Amplification Kit , User manual. PE Applied Biosystems, Foster City, CA, USA РУ / WP 5.5.02.3 в1 02.09.2019	ДНК анализи за испитувања на фамилијарни релации DNA analysis for determination of Familiar relationship	наследни состојби, следење на успешност на трансплантација на коскена срцевина утврдување на фамилијарно сродство , у= големина на фрагментите специфичен за 15-те анализирани локуси и амелогенин генот (LIZ 500 Size standard Marker) Confirmation of inherited conditions, Monitoring the bone marrow transplantation outcome, Determination of familiar relationship у= determination of the size of the obtained amplified fragment using Size marker specific for 15- analyzed loci and Amelogenin locus (LIZ 500 Size standard Marker);	ДНК DNA	Н W
3	Реверзно - транскрипционен PCR (RT-PCR) со ПЦР во реално време Real time - Reverse transcription PCR (RT-PCR)				
3.1	Davalieva K, Kiprijanovska S, Plaseska-Karanfilska D. Fast, reliable and low cost user-developed protocol for detection, quantification and genotyping of hepatitis C virus. J Virol Methods. 2014 Feb;196:104-12 РУ / WP 5.5.03/1 в1 02.09.2019	Квантификација на Hepatitis C Вирус Quantification of Hepatitis C Virus	квантификација на ХЦВ у= LOD 112 IU/ml Quantification of Hepatitis C Virus у= LOD 112 IU/ml	PHK RNA	Н W
3.2	HBV Real-TM Quant, Sacace Biotechnologies, Скалабрини, Италија РУ / WP 5.5.03/2 в1 02.09.2019	Детекција и Квантификација на Hepatitis B Вирус Detection and quantification of Hepatitis B Virus	квантификација на HBV (хепатит Б вирус) у= LOD 300 копии /ml Quantification of Hepatitis B Virus у= LOD 300 copies /ml	ДНК DNA	Н W
4	SNaPshot- метода SNaPshot - method				
4.1	Atanasovska B, Bozhinovski G, Plaseska-Karanfilska D, Chakalova L. Efficient detection of	SNaPshot- метода за одредување на 8 најчести мутации во бета	таласемија у= големина на фрагментите специфичени за 8-те анализирани мутации во	ДНК DNA	М М

	<p>Mediterranean β-thalassemia mutations by multiplex single-nucleotide primer extension. PLoS One. 2012;7(10): DOI: 10.1371/journal.pone.0048167</p> <p>РУ / WP 5.5.04 в1 Метод / Method 5.5 04/1 02.09.2019</p>	<p>таласемичниот ген</p> <p>SNaPshot method for detection of the 8 most common mutations in beta Thalassemia gene</p>	<p>таласемичните гени (LIZ 120 Size standard Marker)</p> <p>Thalassemia</p> <p>y= determination the size of the 8 analyzed mutations using specific size marker (LIZ 120 Size standard Marker)</p>		
4.2	<p>Terzic M, Jakimovska M., Fustik S., Sukarova Stefanovska E., Plaseska-Karanfilska E. Cystic fibrosis mutation spectrum in North Macedonia: a step toward personalized therapy. BJMG 2019,22(1):35-40. DOI:10.2478/bjmg-2019-0009</p> <p>РУ / WP 5.5.04 в1 Метод / Method 5.5 04/2 02.09.2019</p>	<p>SNaPshot- метода за одредување на најчестите мутации во генот за цистична фиброза</p> <p>SNaPshot method for detection of the 11 most common mutations in Cystic Fibrosis gene</p>	<p>цистична фиброза</p> <p>y= големина на фрагментите специфични за 11-те анализирани мутации во генот за цистична фиброза (LIZ 120 Size standard Marker)</p> <p>Cystic Fibrosis</p> <p>y= determination the size of the 11 analyzed mutations using specific size marker (LIZ 120 Size standard Marker);</p>	ДНК DNA	М М
4.3	<p>Madjunkova S, Volk M, Peterlin B, Plaseska-Karanfilska D. Detection of thrombophilic mutations related to spontaneous abortions by a multiplex SNaPshot method. Genet Test Mol Biomarkers. 2012 Apr;16(4):259-64</p> <p>РУ / WP 5.5.04 в1 Метод / Method 5.5 04/3 02.09.2019</p>	<p>SNaPshot- метода за одредување на најчестите мутации во тромбофиличните гени</p> <p>SNaPshot method for detection of the 10 most common mutations in trombophilic genes</p>	<p>тромбофилии</p> <p>y= големина на фрагментите споецифичени за 10-те анализирани мутации во тромбофиличните гени (LIZ 120 Size standard Marker)</p> <p>Thrombophilia</p> <p>y= determination the size of the 10 analyzed mutations using specific size marker (LIZ 120 Size standard Marker);</p>	ДНК DNA	М М
4.4	<p>Maleva I., Madjunkova S., Bozhinovski G., Smickova E., Kondov G., Spiroski Z., Arsovski A., Plaseska-Karanfilska D. Genetic variation of the BRCA1 and BRCA2 genes in Macedonian patients. BJMS Supplement 15 (2012), 81-85</p> <p>РУ / WP 5.5.04 в1 Метод / Method 5.5 04/4 16.11.2021</p>	<p>SNaPshot- метода за одредување на најчестите мутации во BRCA1 и BRCA2 гените</p> <p>SNaPshot method for detection of the 14 most common mutations in BRCA1 and BRCA2 genes</p>	<p>Карцином на дојка</p> <p>y= големина на фрагментите специфични за 14-те анализирани мутации во BRCA1 и BRCA2 гените (LIZ 120 Size standard Marker)</p> <p>Breast cancer</p> <p>y= determination the size of the 14 analyzed mutations using specific size marker (LIZ 120 Size standard Marker);</p>	ДНК DNA	М М
5*	Секвенционирање Sequencing				
5.1*	<p>BigDye Terminator v1.1 Cycle Sequencing Kit Applied Biosystems Lincoln Centre Drive Foster City, CA</p> <p>РУ / WP 5.5.05 в1 Метод / Method 5.5 05/1 Метод / Method 5.5 05/2 Метод / Method 5.5 05/3 Метод / Method 5.5 05/4</p>	<p>Секвенционирање на ПВР амплифицирани фрагменти</p> <p>Sequencing of PCR amplified fragments</p>	<p>Наследен карцином²</p> <p>Наследни болести моногенски²</p> <p>y=спектрална калибрација, BigDye Terminator v1.1 Matrix Standard</p> <p>Cancer-inherited²</p> <p>Inherited monogenic diseases²</p> <p>y=spectral calibration, BigDye</p>	ДНК DNA	Н W

	Метод / Method 5.5 05/5 02.09.2019		Terminator v1.1 Matrix Standard		
6	MLPA - Multiplex Ligation Probe Amplification				
6.1	<p>MLPA General protocol, MPC-Holland користена мешавина на проби: MLPA P034 DMD mix 1, MLPA P035 DMD mix 2, MLPA P245 Microdeletion- 1 MLPA P297 Microdeletion-2 MLPA P036 Subtelomeres mix-1, MLPA P070 Subtelomeres mix-2 MLPA P021 SMA, MLPA P060 SMA carrier MLPA P124 TSC1, MLPA P337 TSC2, MLPA P091 CFTR, MLPA P122 NF1 area MLPA P140 HBA MLPA P102 HBB MLPA P185 intersex MLPA P095 aneuploidy MLPA P360 Ychromosome MLPA P074 AR MLPA P031 FANCA mix 1, MLPA P032 FANCA mix 2, MLPA P002 BRCA1 MLPA P045 BRCA2/CHEK2</p> <p>ПУ / WP 5.5.08 в1 Метод /Method 5.5 08/1- 18 02.09.2019</p>	<p>MLPA метода за одредување на варијации во број на копии во хуманиот геном</p> <p>MLPA method for determination of Copy Number Variations (CNVs) in human genome</p>	<p>мускулна дистрофија/ заостанување во психомоторниот развој /аутизам/микроделециони синдроми/ абортиран плод / Спинална мускулна атрофија / туберозна склероза / цистична фиброза / неурофиброматоза / таласемии / анеуплоидии / полово врзани болести / Y хромозом / андроген рецептор / фанконијева анемија/карцином на дојка у= споредбени анализи на секој од анализираните фрагменти со нормална и интерна контрола Muscular dystrophy/ developmental delay/ autism/ Microdeletional syndromes/ Causes of spontaneous miscarriages and aborted material/ Spinal muscular atrophy / Tuberosc sclerosis / Cystic Fibrosis Neurofibromatosis / Thalassemias / Sex related diseases / Androgen receptor / Fanconi anemia Breast cancer у=comparison of analyzed fragments with normal and internal controls</p>	ДНК DNA	М М
6.2	<p>Methylation sensitive MLPA General protocol, MPC-Holland користена мешавина на проби: MLPA ME 028</p> <p>ПУ / WP 5.5.08 в1 Метод /Method 5.5 08/19 02.09.2019</p>	<p>MLPA метода за одредување на варијации во број на копии во хуманиот геном како и метилички статус на испитуваните региони MLPA method for determination of copy number variations in human genome and methylation status</p>	<p>Прадер Вили / Ангелман синдроми у= споредбени анализи на секој од анализираните фрагменти со нормална и интерна контрола Prader Willi / Angelman syndromes у=comparison of analyzed fragments with normal and internal controls</p>	ДНК DNA	М М
7*	NGS - Next Generation Sequencing методологија (methodology)				

7.1	TruSight Sequencing Panels, Illumina TruSight Cancer ПУ / WP 5.5.09 в1 22.09.2023	едновременно таргетирано ресеквенционирање на панел на гени со нови секвенционирачки технологии Targeted resequencing of panel of genes using Next Generation Sequencing (NGS) technologies	наследни карциноми² у= интерна калибрација, користени матрици интерна контрола Inherited cancer diseases² у= internal calibration, matrices and internal controls	ДНК DNA	М М
7.2	Целосно егзомно секвенционирање, методологија и анализа на варијанти ПУ / WP 5.5.09.1 в1 ПУ / WP 5.5.09.2 в1 12.09.2023	Целосно егзомно секвенционирање на NextSeq 550Dx Whole Exome Sequencing using NextSeq 550Dx, Illumina	ретки наследни состојби² у= интерна калибрација, користени матрици интерна контрола Rare inherited diseases² у= internal calibration, matrices and internal controls	ДНК DNA	М М
8	Микроарејна технологија (methodology)				
8.1	Детекција на варијации во број на копии (Copy Number Variations CNVs) на целиот геном Detection of Copy Number Variations (CNVs) within human genome ПУ / WP 5.5.10 в1 24.11.2021	Арејна компаративна геномска хибридизација Array Comparative Genomic Hybridization (Array CGH)	Утврдување на присуство на делеции / дупликации во хромозомите кај лица со интелектуална попреченост Detection of Genomic Copy Number Variants in evaluation of intellectual disability		М М

* - флексибилен опсег/ *flexible scope*

2 – дозволено е воведување на дополнителна карактеристика/ својство/ клиничка состојба која се анализира во интерес на потребите на пациентите и корисниците на лабораториските услуги/ *it is allowed to introduce additional characteristic/ property/ clinical condition for examination, regarding needs of the patients and users of laboratory services*

Списокот со моменталната состојба на флексибилниот опсег го поседува лабораторијата/ The list of the current state of the flexible scope is owned by the laboratory.

М-р Слободен Чокревски
Sloboden Chokrevski, Msc

Директор
Director

Ова е електронска верзија од Прилогот кон сертификатот за акредитација

This is on line copy of the Annex to the accreditation certificate