

DIN EN ISO 15193

ICS 11.100.10

Ersatz für
DIN EN 12286:1999-02 und
DIN EN 12286
Berichtigung 1:2000-11

**In-vitro-Diagnostika –
Messung von Größen in Proben biologischen Ursprungs –
Anforderungen an den Inhalt und die Darstellung von
Referenzmessverfahren (ISO 15193:2009);
Deutsche Fassung EN ISO 15193:2009**

In vitro diagnostic medical devices –
Measurement of quantities in samples of biological origin –
Requirements for content and presentation of reference measurement procedures
(ISO 15193:2009);
German version EN ISO 15193:2009

Dispositifs médicaux de diagnostic in vitro –
Mesurage des grandeurs dans des échantillons d'origine biologique –
Exigences relatives au contenu et à la présentation des procédures de mesure de
référence (ISO 15193:2009);
Version allemande EN ISO 15193:2009

Gesamtumfang 31 Seiten

Normenausschuss Medizin (NAMed) im DIN

Nationales Vorwort

Dieses Dokument (EN ISO 15193:2009) wurde vom Technischen Komitee CEN/TC 140 „In-vitro-Diagnostik“ (Sekretariat: DIN, Deutschland) in Zusammenarbeit mit dem Technischen Komitee ISO/TC 212 „Clinical laboratory testing and in vitro diagnostic test systems“ unter Beteiligung deutscher Experten erarbeitet. Im DIN Deutsches Institut für Normung e. V. war hierfür der Normenausschuss Medizin (NAMed), Arbeitsausschuss NA 063-03-02 AA „Referenzsysteme“, zuständig. Das Dokument entstand durch die gemeinsame Überarbeitung der EN 12286:1999 bzw. ISO 15193:2002 im CEN/TC 140 und ISO/TC 212, nach den Regeln des Wiener Abkommens.

Es wird auf die Möglichkeit hingewiesen, dass einige Texte dieses Dokuments Patentrechte berühren können. Das DIN ist nicht dafür verantwortlich, einige oder alle diesbezüglichen Patentrechte zu identifizieren.

Für die in diesem Dokument zitierten Internationalen Normen wird im Folgenden auf die entsprechenden Deutschen Normen hingewiesen:

ISO 3696	siehe DIN ISO 3696
ISO 5725-1	siehe DIN ISO 5725-1
ISO 5725-2	siehe DIN ISO 5725-2
ISO 5725-3	siehe DIN ISO 5725-3
ISO 5725-4	siehe DIN ISO 5725-4
ISO 5725-5	siehe DIN ISO 5725-5
ISO 5725-6	siehe DIN ISO 5725-6
ISO 15194	siehe DIN EN ISO 15194
ISO 17511	siehe DIN EN ISO 17511
ISO 18153	siehe DIN EN ISO 18153

Änderungen

Gegenüber DIN EN 12286:1999-02 und DIN EN 12286 Berichtigung 1:2000-11 wurden folgende Änderungen vorgenommen:

- a) Aufnahme neuer Begriffe;
- b) Aufnahme eines neuen Abschnittes 4.14.13 „Standardabweichung der intermediären Präzision“;
- c) Streichung der Anforderungen an die statistische Behandlung der Messdaten;
- d) Anpassung der Festlegungen an den Stand der Wissenschaft;
- e) redaktionelle Überarbeitung.

Frühere Ausgaben

DIN EN 12286: 1999-02
DIN EN 12286 Berichtigung 1: 2000-11

Nationaler Anhang NA (informativ)

Literaturhinweise

DIN ISO 3696, *Wasser für analytische Zwecke — Anforderungen und Prüfungen*

DIN ISO 5725-1, *Genauigkeit (Richtigkeit und Präzision) von Messverfahren und Messergebnissen — Teil 1: Allgemeine Grundlagen und Begriffe*

DIN ISO 5725-2, *Genauigkeit (Richtigkeit und Präzision) von Messverfahren und Messergebnissen — Teil 2: Grundlegende Methode für die Ermittlung der Wiederhol- und Vergleichpräzision eines vereinheitlichten Messverfahrens*

DIN ISO 5725-3, *Genauigkeit (Richtigkeit und Präzision) von Messverfahren und Messergebnissen — Teil 3: Präzisionsmaße eines vereinheitlichten Messverfahrens unter Zwischenbedingungen*

DIN ISO 5725-4, *Genauigkeit (Richtigkeit und Präzision) von Messverfahren und Messergebnissen — Teil 4: Grundlegende Methoden für die Ermittlung der Richtigkeit eines vereinheitlichten Messverfahrens*

DIN ISO 5725-5, *Genauigkeit (Richtigkeit und Präzision) von Messverfahren und Messergebnissen — Teil 5: Alternative Methoden für die Ermittlung der Präzision eines vereinheitlichten Messverfahrens*

DIN ISO 5725-6, *Genauigkeit (Richtigkeit und Präzision) von Messverfahren und Messergebnissen — Teil 6: Anwendung von Genauigkeitswerten in der Praxis*

DIN EN ISO 15194, *In-vitro-Diagnostika — Messung von Größen in Proben biologischen Ursprungs — Anforderungen an zertifizierte Referenzmaterialien und an den Inhalt der Begleitdokumentation*

DIN EN ISO 17511, *In-vitro-Diagnostika — Messung von Größen in Proben biologischen Ursprungs — Metrologische Rückführbarkeit von Werten, die Kalibriermaterialien und Kontrollmaterialien zugeordnet sind*

DIN EN ISO 18153, *In-vitro-Diagnostika — Messung von Größen in Proben biologischen Ursprungs — Metrologische Rückführbarkeit von Werten der katalytischen Konzentration von Enzymen, die Kalibratoren und Kontrollmaterialien zugeordnet sind*

— Leerseite —

Deutsche Fassung

**In-vitro-Diagnostika —
Messung von Größen in Proben biologischen Ursprungs —
Anforderungen an den Inhalt und die Darstellung von
Referenzmessverfahren
(ISO 15193:2009)**

In vitro diagnostic medical devices —
Measurement of quantities in samples of biological origin —
Requirements for content and presentation
of reference measurement procedures
(ISO 15193:2009)

Dispositifs médicaux de diagnostic in vitro —
Mesurage des grandeurs dans des échantillons
d'origine biologique —
Exigences relatives au contenu et à la présentation des
procédures de mesure de référence
(ISO 15193:2009)

Diese Europäische Norm wurde vom CEN am 16. April 2009 angenommen.

Die CEN-Mitglieder sind gehalten, die CEN/CENELEC-Geschäftsordnung zu erfüllen, in der die Bedingungen festgelegt sind, unter denen dieser Europäischen Norm ohne jede Änderung der Status einer nationalen Norm zu geben ist. Auf dem letzten Stand befindliche Listen dieser nationalen Normen mit ihren bibliographischen Angaben sind beim Management-Zentrum des CEN oder bei jedem CEN-Mitglied auf Anfrage erhältlich.

Diese Europäische Norm besteht in drei offiziellen Fassungen (Deutsch, Englisch, Französisch). Eine Fassung in einer anderen Sprache, die von einem CEN-Mitglied in eigener Verantwortung durch Übersetzung in seine Landessprache gemacht und dem Management-Zentrum mitgeteilt worden ist, hat den gleichen Status wie die offiziellen Fassungen.

CEN-Mitglieder sind die nationalen Normungsinstitute von Belgien, Bulgarien, Dänemark, Deutschland, Estland, Finnland, Frankreich, Griechenland, Irland, Island, Italien, Lettland, Litauen, Luxemburg, Malta, den Niederlanden, Norwegen, Österreich, Polen, Portugal, Rumänien, Schweden, der Schweiz, der Slowakei, Slowenien, Spanien, der Tschechischen Republik, Ungarn, dem Vereinigten Königreich und Zypern.



EUROPÄISCHES KOMITEE FÜR NORMUNG
EUROPEAN COMMITTEE FOR STANDARDIZATION
COMITÉ EUROPÉEN DE NORMALISATION

Management-Zentrum: Avenue Marnix 17, B-1000 Brüssel

Inhalt

Seite

Vorwort	4
Einleitung.....	5
1 Anwendungsbereich	6
2 Normative Verweisungen	6
3 Begriffe	6
4 Darstellung eines Referenzmessverfahrens	8
4.1 Elemente der Darstellung eines Referenzmessverfahrens	8
4.2 Warnhinweise und Sicherheitsvorkehrungen	9
4.3 Einleitung.....	10
4.4 Anwendungsbereich	10
4.5 Begriffe, Symbole und Abkürzungen.....	10
4.5.1 Benennungen.....	10
4.5.2 Nomenklatur.....	11
4.5.3 Trivialnamen.....	11
4.6 Messprinzip und -verfahren	11
4.7 Prüfliste.....	11
4.7.1 Angemessenheit	11
4.7.2 Liste der Reagenzien und Materialien	11
4.7.3 Liste der Geräteteile	12
4.7.4 Liste der Teile von Zusatzeinrichtungen	12
4.7.5 Liste besonderer Laboranforderungen	12
4.8 Reagenzien und Materialien	12
4.8.1 Allgemeines.....	12
4.8.2 Beschreibende Angaben.....	12
4.8.3 Einflussgrößen.....	13
4.8.4 Angabe der Konzentration	13
4.8.5 Verdünnen	14
4.8.6 Verweise auf patentierte Bestandteile	14
4.9 Geräte.....	14
4.9.1 Beschreibung	14
4.9.2 Zusatzeinrichtungen.....	14
4.10 Probenentnahme und Probe.....	14
4.10.1 Allgemeines.....	14
4.10.2 Proben.....	15
4.11 Vorbereitung des Messsystems und der Analysenmenge.....	15
4.11.1 Allgemeines.....	15
4.11.2 Vorbereitung des Gerätes	15
4.11.3 Kalibrierung.....	15
4.11.4 Arten der Analysenprobe	16
4.11.5 Struktur von Analysenserien	16
4.11.6 Analysenmenge	16
4.11.7 Analysenlösung	16
4.12 Bedienung des Messsystems.....	16
4.12.1 Reihenfolge der Messschritte.....	16
4.12.2 Leerwertproben.....	17
4.12.3 Bestätigung der Ausgangswerte.....	17
4.12.4 Bereitschaftsbetrieb und Außerbetriebnahmeverfahren.....	17
4.12.5 Schematische Darstellung des Verfahrens.....	17
4.13 Datenverarbeitung	17
4.13.1 Berechnung der Messergebnisse	17
4.13.2 Gleichungen zur Umrechnung	18
4.13.3 Vergleich mit Messergebnissen, die mit anderen Messverfahren erhalten wurden.....	18

4.14	Zuverlässigkeit der Analyse	18
4.14.1	Benennungen, Werte und deren Verwendung	18
4.14.2	Analytische Kalibrierfunktion	18
4.14.3	Analytische Empfindlichkeit.....	18
4.14.4	Analytische Messfunktion	18
4.14.5	Linearität oder andere Formen der analytischen Messkurve	18
4.14.6	Analytische Einflussgrößen	19
4.14.7	Leerwertmessungen.....	19
4.14.8	Messung zur Wiederfindung	19
4.14.9	Messunsicherheit	19
4.14.10	Messgenauigkeit.....	19
4.14.11	Messpräzision.....	20
4.14.12	Wiederholbarkeit der Standardabweichung, s_r	20
4.14.13	Standardabweichung der intermediären Präzision	20
4.14.14	Reproduzierbarkeit der Standardabweichung, s_R	20
4.14.15	Nachweisgrenze	20
4.14.16	Obere und untere Messgrenzen.....	21
4.15	Sonderfälle	21
4.16	Validierung eines Referenzmessverfahrens.....	21
4.17	Messprotokoll	22
4.18	Qualitätssicherung	22
4.19	Literaturhinweise	22
4.20	Daten der Zulassung und Überarbeitung.....	22
Anhang A (informativ) Referenzverfahren für andere Eigenschaften als Differenz- und Teilgrößen		23
A.1	Allgemeines	23
A.2	Ordinalmengen und nominale Eigenschaften	23
Literaturhinweise		25
Anhang ZA (informativ) Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den grundlegenden Anforderungen der EG-Richtlinie 98/79/EG		27

Vorwort

Dieses Dokument (EN ISO 15193:2009) wurde vom Technischen Komitee CEN/TC 140 „In-vitro-Diagnostik“, dessen Sekretariat vom DIN gehalten wird, in Zusammenarbeit mit dem Technischen Komitee ISO/TC 212 „Clinical laboratory testing and in vitro diagnostic test systems“ erarbeitet.

Diese Europäische Norm muss den Status einer nationalen Norm erhalten, entweder durch Veröffentlichung eines identischen Textes oder durch Anerkennung bis November 2009, und etwaige entgegenstehende nationale Normen müssen bis April 2012 zurückgezogen werden.

Dieses Dokument ersetzt EN 12286:1998.

Es wird auf die Möglichkeit hingewiesen, dass einige Texte dieses Dokuments Patentrechte berühren können. CEN und/oder CENELEC sind nicht dafür verantwortlich, einige oder alle diesbezüglichen Patentrechte zu identifizieren.

Dieses Dokument wurde unter einem Mandat erarbeitet, das die Europäische Kommission und die Europäische Freihandelszone dem CEN erteilt haben, und unterstützt grundlegende Anforderungen der EG-Richtlinien.

Zum Zusammenhang mit EG-Richtlinien siehe informativen Anhang ZA, der Bestandteil dieses Dokuments ist.

Entsprechend der CEN/CENELEC-Geschäftsordnung sind die nationalen Normungsinstitute der folgenden Länder gehalten, diese Europäische Norm zu übernehmen: Belgien, Bulgarien, Dänemark, Deutschland, Estland, Finnland, Frankreich, Griechenland, Irland, Island, Italien, Lettland, Litauen, Luxemburg, Malta, Niederlande, Norwegen, Österreich, Polen, Portugal, Rumänien, Schweden, Schweiz, Slowakei, Slowenien, Spanien, Tschechische Republik, Ungarn, Vereinigtes Königreich und Zypern.

Einleitung

Systeme für Referenzmessungen werden sowohl in der Wissenschaft und Technik als auch für Routinedienstleistungen benötigt, um verwendbare und zuverlässige Messergebnisse zu produzieren, die vergleichbar und im Nachhinein messtechnisch mithilfe von Messeinheiten und/oder Messnormen und/oder Messverfahren auf höchstem metrologischem Niveau nachvollziehbar bleiben. Referenzmessverfahren spielen eine Schlüsselrolle in diesem Messsystem, weil sie für Folgendes verwendet werden können:

- a) zur Beurteilung der Leistungseigenschaften von Messsystemen — einschließlich Messinstrumente, Zusatzeinrichtungen sowie Reagenzien;
- b) zum Nachweis, ob die Möglichkeit einer eventuell funktionalen Austauschbarkeit unterschiedlicher Routinemessverfahren besteht, die von sich behaupten, die gleiche Menge zu messen;
- c) zum Festsetzen der Mengenwerte von Referenzmaterialien, die dann zur Kalibrierung oder zur Überprüfung der Genauigkeit von Routinemessverfahren eingesetzt werden; und
- d) zum Feststellen von analytischen Einflussgrößen bei Patientenproben.

Besonders für medizinische Labormessungen ist es sowohl bei Notfall- als auch bei kontinuierlicher Patientenversorgung von entscheidender Wichtigkeit, dass die den Ärzten und Patienten zur Verfügung gestellten Ergebnisse hinlänglich vergleichbar, reproduzierbar und präzise sind. In einigen Fällen ist es ratsam, ein Referenzmessverfahren in Form einer Norm anzugeben, nämlich dann, wenn technische Anforderungen zu beachten sind,

- die in Normen, technischen Spezifikationen oder technischen Verordnungen usw. beschrieben sind,
- für die vom Hersteller Mengenwerte angegeben werden müssen, und
- die in direkter Beziehung zur Leistung eines Produktes oder Verfahrens stehen.

Die Vorteile, die sich aus einer derartigen Norm ergeben, sind im ISO/IEC Guide 15 aufgeführt.

In Abschnitt 3 dieser Internationalen Norm werden Benennungen in *Kursivschrift* dargestellt.

1 Anwendungsbereich

Diese Internationale Norm legt Anforderungen an den Inhalt eines Referenzmessverfahrens für In-vitro-Diagnostika und medizinische Labore fest.

ANMERKUNG 1 Es ist vorgesehen, dass ein erfahrener Laborant, der sich an die in Übereinstimmung mit der Internationalen Norm schriftlich festgehaltenen Verfahrensweisen hält, Messergebnisse produzieren kann, deren Messunsicherheit den festgesetzten Bereich nicht überschreitet.

Diese Internationale Norm gilt für Referenzmessverfahren, die Werte für Differenz- oder Teilmengen liefern. Anhang A enthält Informationen über nominale Eigenschaften und Ordinalmengen.

Diese Internationale Norm gilt für alle Personen, Körperschaften oder Institutionen, die in einen der verschiedenen labormedizinischen Bereiche eingebunden sind und beabsichtigen, ein Dokument zu schreiben, das als Referenzmessverfahren dienen soll.

Vollständige Beschreibungen von Messverfahren werden üblicherweise in der wissenschaftlichen Literatur veröffentlicht, die Verfahrensweisen detailliert genug beschreibt, damit diese als Grundlage eines dokumentierten Messverfahrens verwendet werden können.

ANMERKUNG 2 In dieser Internationalen Norm bezeichnet der Begriff „Internationale Messnorm“ eine Materialnorm. Der Begriff „internationale Norm“ wird von der WGO für Referenzmaterialien verwendet.

2 Normative Verweisungen

Die folgenden zitierten Dokumente sind für die Anwendung dieses Dokuments erforderlich. Bei datierten Verweisungen gilt nur die in Bezug genommene Ausgabe. Bei undatierten Verweisungen gilt die letzte Ausgabe des in Bezug genommenen Dokuments (einschließlich aller Änderungen).

ISO 15194, *In vitro diagnostic medical devices — Measurement of quantities in samples of biological origin — Requirements for certified reference materials and the content of supporting documentation*

ISO/IEC Guide 99:2007, *International vocabulary of metrology — Basic and general concepts and associated terms (VIM)*

ISO/IEC Guide 98-3:2008, *Guide to the expression of uncertainty in measurement (GUM:1995)*

3 Begriffe

Für die Anwendung dieses Dokuments gelten die Begriffe nach ISO/IEC Guide 99:2007 und GUM und die folgenden Begriffe.

**3.1
Primärprobe**
Erfassung einer oder mehrerer Teile, die anfänglich einem System entnommen wurden, um Informationen über das System zu liefern oder um als Grundlage für eine das System betreffende Entscheidung zu dienen

ANMERKUNG In manchen Fällen betrifft die gewonnene Information auch ein größeres System oder eine Reihe von Systemen, der das geprüfte System als Bestandteil angehört.

**3.2
Laborprobe**
Primärprobe oder Unterstichprobe dieser Primärprobe nach Vorbereitung zum Versand oder beim Empfang im Laboratorium, die zur messtechnischen Bestimmung vorgesehen ist