

DIN EN ISO 15194

ICS 11.100.10

Ersatz für
DIN EN 12287:1999-08

**In-vitro-Diagnostika –
Messung von Größen in Proben biologischen Ursprungs –
Anforderungen an zertifizierte Referenzmaterialien und an den Inhalt der
Begleitdokumentation (ISO 15194:2009);
Deutsche Fassung EN ISO 15194:2009**

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 15194:2009);
German version EN ISO 15194:2009

Dispositifs médicaux de diagnostic in vitro –
Mesurage des grandeurs dans les échantillons d'origine biologique –
Exigences relatives aux matériaux de référence certifiés et au contenu de la
documentation associée (ISO 15194:2009);
Version allemande EN ISO 15194:2009

Gesamtumfang 27 Seiten

Normenausschuss Medizin (NAMed) im DIN

Nationales Vorwort

Dieses Dokument (EN ISO 15194:2009) 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 12287:1999 bzw. ISO 15194:2002 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 5725-2	siehe DIN ISO 5725-2
ISO 13485	siehe DIN EN ISO 13485
ISO 14971	siehe DIN EN ISO 14971
ISO 15193	siehe DIN EN ISO 15193
ISO 15195	siehe DIN EN ISO 15195
ISO 17511	siehe DIN EN ISO 17511
ISO 18113-2	siehe E DIN EN ISO 18113-2
ISO 18153	siehe DIN EN ISO 18153
ISO/IEC 17025	siehe DIN EN ISO/IEC 17025
ISO/IEC Guide 51	siehe DIN 820-120

Änderungen

Gegenüber DIN EN 12287:1999-08 wurden folgende Änderungen vorgenommen:

- a) Aufnahme von Anforderungen an den Inhalt der Begleitdokumentation;
- b) Aufnahme von Anforderungen an die Sammlung von Daten und an die Darstellung von Werten und deren Messunsicherheit;
- c) Aufnahme von Anforderungen an Eigenschaften, Herstellung und Charakterisierung von zertifizierten Referenzmaterial;
- d) Aufnahme neuer Definitionen;
- e) Anpassung der Festlegungen an den Stand der Wissenschaft;
- f) redaktionelle Überarbeitung.

Frühere Ausgaben

DIN EN 12287: 1999-08

Nationaler Anhang NA (informativ)

Literaturhinweise

DIN 820-120, *Normungsarbeit — Teil 120: Leitfaden für die Aufnahme von Sicherheitsaspekten in Normen*

DIN EN ISO 13485, *Medizinprodukte — Qualitätsmanagementsysteme — Anforderungen für regulatorische Zwecke*

DIN EN ISO 14971, *Medizinprodukte — Anwendung des Risikomanagements auf Medizinprodukte*

DIN EN ISO 15193, *In-vitro-Diagnostika — Messung von Größen in Proben biologischen Ursprungs — Anforderungen an den Inhalt und die Darstellung von Referenzmessverfahren*

DIN EN ISO 15195, *Laboratoriumsmedizin — Anforderungen an die Referenzmesslaboratorien*

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

E DIN EN ISO 18113-2, *Labormedizinische Untersuchungen und In-vitro-Diagnostika-Systeme — Bereitstellung von Informationen durch den Hersteller (Beschilderung) — Teil 2: In-vitro-diagnostische Reagenzien für den Gebrauch durch Fachpersonal*

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*

DIN EN ISO/IEC 17025, *Allgemeine Anforderungen an die Kompetenz von Prüf- und Kalibrierlaboratorien*

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

— Leerseite —

Deutsche Fassung

**In-vitro-Diagnostika —
Messung von Größen in Proben biologischen Ursprungs —
Anforderungen an zertifizierte Referenzmaterialien und an den
Inhalt der Begleitdokumentation
(ISO 15194:2009)**

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 15194:2009)

Dispositifs médicaux de diagnostic in vitro —
Mesurage des grandeurs dans les échantillons
d'origine biologique —
Exigences relatives aux matériaux de référence certifiés et
au contenu de la documentation associée
(ISO 15194:2009)

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	3
Einleitung.....	4
1 Anwendungsbereich	5
2 Normative Verweisungen	5
3 Begriffe	6
4 Systematisches Format der Eigenschaften in der Begleitdokumentation eines zertifizierten Referenzmaterials.....	8
4.1 Format der Eigenschaften	8
4.1.1 System	8
4.1.2 Bestandteil(e)	8
4.1.3 Größenart.....	8
4.1.4 Größenwert.....	9
4.2 Aufbau systematischer Bezeichnungen	9
4.3 Trivialnamen.....	9
5 Eigenschaften, Herstellung und Charakterisierung eines zertifizierten Referenzmaterials	10
5.1 Hierarchische Stellung	10
5.2 Eigenschaften	10
5.3 Herstellung und Charakterisierung.....	10
6 Inhalt der Begleitdokumentation.....	10
6.1 Begleitdokumentation	10
6.2 Etikett	10
6.3 Zertifikat.....	11
6.4 Zertifizierungsbericht	11
6.4.1 Allgemeines.....	11
6.4.2 Warnvermerk und Sicherheitsvorkehrungen.....	12
6.4.3 Einleitung.....	13
6.4.4 Anwendungsbereich für das ZRM.....	13
6.4.5 Terminologie	13
6.4.6 Allgemeine Eigenschaften	14
6.4.7 Besondere Eigenschaften.....	15
6.4.8 Charakterisierung	16
6.4.9 Vorgesehene Verwendung.....	17
6.4.10 Gebrauchsanweisung	18
6.4.11 Zertifizierende Stelle.....	20
6.4.12 Literaturhinweise	20
6.4.13 Anhänge.....	20
6.4.14 Datum der Autorisierung und Überarbeitung	20
Anhang A (informativ) Zertifizierte Referenzmaterialien mit Nominaleigenschaften oder Ordinalgrößen	21
A.1 Allgemeines	21
A.2 Ordinalgrößen und Nominaleigenschaften	21
Literaturhinweise	22
Anhang ZA (informativ) Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den grundlegenden Anforderungen der EG-Richtlinie 98/79/EG	23

Vorwort

Dieses Dokument (EN ISO 15194:2009) wurde vom Technischen Komitee CEN/TC 140 „In-vitro-Diagnostik“ in Zusammenarbeit mit dem Technischen Komitee ISO/TC 212 „Clinical laboratory testing and in vitro diagnostic test systems“ erarbeitet, dessen Sekretariat vom DIN gehalten wird.

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 12287:1999.

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

Referenzmesssystem sind notwendig, um brauchbare und zuverlässige Messergebnisse in Wissenschaft, Technik oder bei Routineleistungen zu erzielen, sodass sie vergleichbar und letztlich auf Messnormale und/oder Messverfahren höchster metrologischer Qualität rückführbar sind.

Die Substanzen oder Geräte, mit denen diese metrologische Rückführbarkeit, unabhängig sowohl von Zeit und Ort als auch von unterschiedlichen Messverfahren erreicht wird, sind Referenzmaterialien. Es sind zertifizierte Referenzmaterialien in höheren metrologischen Qualitäten einer Kalibrierhierarchie erforderlich.

Zu einem gegebenen zertifizierten Referenzmaterial gehört eine Dokumentation, die die Quellen des Materials, Beschreibungen, Messergebnisse, metrologische Rückführbarkeit, eine Gebrauchsanweisung, Stabilitätsdaten und Lagerungsbedingungen sowie auch Gesundheits- und Sicherheitswarnhinweise enthält. Diese Internationale Norm legt die Qualitätsanforderungen an diese Materialien und den Inhalt ihrer Begleitdokumentation fest.

Referenzmaterialien werden aus einem der folgenden drei Hauptgründe verwendet:

- a) Kalibrierung der durch ein Messsystem angegebenen oder einem anderen Referenzmaterial zugewiesenen Größenwerte;
- b) Validierung oder Kontrolle der Richtigkeit von Messwerten in einem bestimmten Laboratorium oder in einer Gruppe von Laboratorien;

ANMERKUNG In der ISO-Terminologie bezieht sich „Richtigkeit“ auf den „systematischen Fehler (bias)“, „systematischen Effekt“ und „systematischen Fehler“ während sich die „Genauigkeit“ sowohl auf die „Richtigkeit“ (mit den entsprechenden Bezügen) und „Präzision“ bezieht, wobei letztgenannter Begriff auf „Standardabweichung“, „Variationskoeffizient“, „zufälliger Effekt“ und „zufälliger Fehler“ bezogen ist.

- c) Bewertung der Leistungsfähigkeit eines neuen Messverfahrens.

Die größte annehmbare Messunsicherheit des einem Referenzmaterial zugeordneten Wertes hängt von den Anforderungen an die durch ein Messverfahren unter Einbeziehung des Referenzmaterials erhaltenen quantitativen Messwerte ab.

Da die richtige Anwendung eines Referenzmaterials von seiner Beschreibung abhängt, ist es wichtig, Regeln für die Dokumentation von Referenzmaterialien aufzustellen.

Die Vorteile, die sich aus der Verfügbarkeit von (schriftlichen) Normen 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 zertifizierte Referenzmaterialien und an den Inhalt ihrer Begleitdokumentation fest, um von diesen als von höherer metrologischer Ordnung nach ISO 17511 berücksichtigt zu werden. Sie gilt für zertifizierte Referenzmaterialien, die als Primärmessnormen, Sekundärmessnormen und international vereinbarte Kalibriermittel eingestuft werden können, die entweder als Kalibriermittel oder Richtigkeitskontrollmaterialien funktionieren. Diese Internationale Norm stellt ferner Anforderungen bereit, wie Daten zur Ermittlung der Werte zu sammeln sind und wie der zugeordnete Wert und dessen Messunsicherheit darzustellen sind.

Die vorliegende Internationale Norm gilt für zertifizierte Referenzmaterialien mit zugeordneten Werten unterschiedlicher oder rationaler Mengen. Anhang A enthält Informationen über Nominaleigenschaften und Ordinalgrößen.

Diese Internationale Norm gilt nicht für Referenzmaterialien, die Bestandteil eines Messsystems zur In-vitro-Diagnose sind, obwohl zahlreiche Elemente hilfreich sein können.

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 31 (alle Teile)¹⁾, *Quantities and units*

ISO 13485, *Medical devices — Quality management systems — Requirements for regulatory purposes*

ISO 5725-2, *Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results — Part 2: Basic method for the determination of repeatability and reproducibility of a standard measurement method*

ISO 17511:2003, *In vitro diagnostic medical devices — Measurement of quantities in biological samples — Metrological traceability of values assigned to calibrators and control materials*

ISO 18153, *In vitro diagnostic medical devices — Measurement of quantities in biological samples — Metrological traceability of values for catalytic concentration of enzymes assigned to calibrators and control materials*

ISO Guide 31, *Reference materials — Contents of certificates and labels*

ISO Guide 34, *General requirements for the competence of reference material producers*

ISO Guide 35, *Reference materials — General and statistical principles for certification*

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)*

1) Die Normen der Reihe ISO 31 werden derzeit stufenweise durch die Normen der Reihen ISO 80000 und IEC 80000 ersetzt.