

	DIN EN ISO 15193	
ICS 11.100.10	<div>Entwurf</div>	Einsprüche bis 2024-03-05 Vorgesehen als Ersatz für DIN EN ISO 15193:2009-10
<p>In-vitro-Diagnostika – Anforderungen an Referenzmessverfahren (ISO/DIS 15193:2023); Deutsche und Englische Fassung prEN ISO 15193:2023</p> <p>In vitro diagnostic medical devices – Requirements for reference measurement procedures (ISO/DIS 15193:2023); German and English version prEN ISO 15193:2023</p> <p>Dispositifs médicaux de diagnostic in vitro – Exigences relatives aux procédures de mesure de référence (ISO/DIS 15193:2023); Version allemande et anglaise prEN ISO 15193:2023</p> <p>Anwendungswarnvermerk</p> <p>Dieser Entwurf mit Erscheinungsdatum 2024-01-05 wird der Öffentlichkeit zur Prüfung und Stellungnahme vorgelegt.</p> <p>Weil das beabsichtigte Dokument von der vorliegenden Fassung abweichen kann, ist die Anwendung dieses Entwurfs besonders zu vereinbaren.</p> <p>Stellungnahmen werden erbeten</p> <ul style="list-style-type: none">– vorzugsweise online im Norm-Entwurfs-Portal von DIN unter www.din.de/go/entwuerfe bzw. für Norm-Entwürfe der DKE auch im Norm-Entwurfs-Portal der DKE unter www.entwuerfe.normenbibliothek.de, sofern dort wiedergegeben;– oder als Datei per E-Mail an gesutech@din.de möglichst in Form einer Tabelle. Die Vorlage dieser Tabelle kann im Internet unter www.din.de/go/stellungnahmen-norm-entwuerfe oder für Stellungnahmen zu Norm-Entwürfen der DKE unter www.dke.de/stellungnahme abgerufen werden;– oder in Papierform an den DIN-Normenausschuss Gesundheitstechnologien (NAGesuTech), 10772 Berlin oder Am DIN-Platz, Burggrafenstr. 6, 10787 Berlin. <p>Es wird gebeten, mit den Kommentaren zu diesem Entwurf jegliche relevanten Patentrechte, die bekannt sind, mitzuteilen und unterstützende Dokumentationen zur Verfügung zu stellen.</p> <p>Gesamtumfang 76 Seiten</p> <p>DIN-Normenausschuss Gesundheitstechnologien (NAGesuTech)</p>		

Nationales Vorwort

Dieses Dokument (prEN ISO 15193:2023) wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 212 „Clinical laboratory testing and in vitro diagnostic test systems“ in Zusammenarbeit mit dem Technischen Komitee CEN/TC 140 „In-vitro-Diagnostik“ erarbeitet, dessen Sekretariat von DIN (Deutschland) gehalten wird.

Das zuständige nationale Normungsgremium ist der Arbeitsausschuss NA 176-08-08 AA „Qualitätsmanagement in medizinischen Laboratorien“ im DIN-Normenausschuss Gesundheitstechnologien (NAGesuTech).

Um Zweifelsfälle in der Übersetzung auszuschließen, ist die englische Originalfassung beigelegt. Die Nutzungsbedingungen für den deutschen Text des Norm-Entwurfes gelten gleichermaßen auch für den englischen Text.

Für die in diesem Dokument zitierten Dokumente wird im Folgenden auf die entsprechenden deutschen Dokumente hingewiesen:

ISO 5725-1:1994/Cor 1:1998	siehe	DIN ISO 5725-1 Berichtigung 1:1998-09
ISO 5725-2:2019	siehe	DIN ISO 5725-2:2022-05
ISO 5725-3:1994	siehe	DIN ISO 5725-3:2003-02
ISO 11095:1996	siehe	DIN ISO 11095:2008-04
ISO 14971:2019	siehe	DIN EN ISO 14971:2022-04
ISO 15194	siehe	DIN EN ISO 15194
ISO 15195:2018	siehe	DIN EN ISO 15195:2019-07
ISO 17511:2020	siehe	DIN EN ISO 17511:2021-11

Aktuelle Informationen zu diesem Dokument können über die Internetseiten von DIN (www.din.de) durch eine Suche nach der Dokumentennummer aufgerufen werden.

Änderungen

Gegenüber DIN EN ISO 15193:2009-10 wurden folgende Änderungen vorgenommen:

- a) Titel und Abschnittsüberschriften wurden geändert, um die Zielsetzung des Dokuments besser widerzuspiegeln;
- b) Anforderungen, Konzepte und Definitionen wurden aufgenommen, um mit ISO 17511:2020, ISO 15194:XXXX und ISO 15195:2018 übereinzustimmen;
- c) der Inhalt wurde angepasst, um das Dokument für alle Arten von Messgrößen anwendbar zu machen;
- d) die Unterabschnitte von Abschnitt 4 „Anforderungen an ein Referenzmessverfahren“ wurden überarbeitet und präzisiert, um die Anforderungen transparenter darzustellen;
- e) 4.1 wurde hinzugefügt, um die Qualitätsanforderungen an ein Referenzmessverfahren hervorzuheben;
- f) Aspekte der Validierung wurden aktualisiert und in 4.15 zusammengefasst;
- g) redaktionelle Überarbeitung.

Nationaler Anhang NA (informativ)

Literaturhinweise

DIN EN ISO 14971:2022-04, *Medizinprodukte — Anwendung des Risikomanagements auf Medizinprodukte (ISO 14971:2019)*; Deutsche Fassung EN ISO 14971:2019 + A11:2021

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 15195:2019-07, *Laboratoriumsmedizin — Anforderungen an die Kompetenz von Kalibrierlaboratorien mit Referenzmessverfahren (ISO 15195:2018)*; Deutsche Fassung EN ISO 15195:2019

DIN EN ISO 17511:2021-11, *In-vitro-Diagnostika — Anforderungen an die Ermittlung metrologischer Rückführbarkeit von Werten, die Kalibratoren, Richtigkeitskontrollmaterialien und Humanproben zugeordnet sind (ISO 17511:2020)*; Deutsche Fassung EN ISO 17511:2021

DIN ISO 5725-1 Berichtigung 1:1998-09, *Berichtigungen zu DIN ISO 5725-1:1997-11 (ISO 5725-1:1994/Cor. 1:1998)*

DIN ISO 5725-2:2022-05, *Genauigkeit (Richtigkeit und Präzision) von Messverfahren und Messergebnissen — Teil 2: Grundlegende Methode für die Ermittlung der Wiederhol- und Vergleichpräzision eines vereinheitlichten Messverfahrens (ISO 5725-2:2019)*; Text Deutsch und Englisch

DIN ISO 5725-3:2003-02, *Genauigkeit (Richtigkeit und Präzision) von Messverfahren und Messergebnissen — Teil 3: Präzisionsmaße eines vereinheitlichten Messverfahrens unter Zwischenbedingungen (ISO 5725-3:1994 einschließlich Technisches Korrigendum 1:2001)*

DIN ISO 11095:2008-04, *Lineare Kalibrierung unter Verwendung von Referenzmaterialien (ISO 11095:1996)*; Text Deutsch und Englisch

– *Entwurf* –

E DIN EN ISO 15193:2024-02

– Leerseite –

**In-vitro-Diagnostika – Anforderungen an Referenzmessverfahren
(ISO/DIS 15193:2023)**

In vitro diagnostic medical devices – Requirements for reference measurement procedures
(ISO/DIS 15193:2023)

Dispositifs médicaux de diagnostic in vitro – Exigences relatives aux procédures de mesure de référence
(ISO/DIS 15193:2023)

Inhalt

	Seite
Europäisches Vorwort	4
Anhang ZA (informativ) Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen der abzudeckenden Verordnung (EU) 2017/746	5
Vorwort	9
Einleitung	11
1 Anwendungsbereich	12
2 Normative Verweisungen	12
3 Begriffe	12
4 Anforderungen an ein Referenzmessverfahren	22
4.1 Allgemeines	22
4.2 Elemente der Darstellung eines Referenzmessverfahrens	23
4.3 Warnhinweise und Sicherheitsvorkehrungen	23
4.4 Einleitung	24
4.5 Anwendungsbereich	24
4.6 Begriffe, Symbole und Abkürzungen	24
4.6.1 Benennungen	24
4.6.2 Nomenklatur	24
4.6.3 Trivialnamen	25
4.7 Messprinzip und Messmethode	25
4.8 Reagenzien und Materialien	25
4.8.1 Allgemeines	25
4.8.2 Beschreibende Angaben	26
4.8.3 Einflussgrößen	26
4.8.4 Angabe der Konzentration	26
4.8.5 Angabe der Verdünnung	27
4.8.6 Verweisung auf patentierte Bestandteile	27
4.9 Geräte und Ausstattung	27
4.9.1 Beschreibung	27
4.9.2 Zusatzeinrichtungen	28
4.10 Verbrauchsmaterialien	28
4.11 Probenentnahme und Probe	28
4.11.1 Allgemeines	28
4.11.2 Proben	28
4.12 Vorbereitung des Messsystems und der Analysenmenge	28
4.12.1 Allgemeines	28
4.12.2 Vorbereitung des Geräts	29
4.12.3 Kalibrierung	29
4.12.4 Arten der Analysenprobe	29
4.12.5 Aufbau von Analysenserien	29
4.12.6 Analysenmenge	30
4.12.7 Analysenlösung	30
4.13 Bedienung des Messsystems	30
4.13.1 Reihenfolge der Messschritte	30
4.13.2 Leerwert	30
4.13.3 Validierung der Messbedingungen	30
4.14 Datenverarbeitung	31
4.14.1 Berechnung der Messergebnisse	31
4.14.2 Umrechnungsgleichungen	31
4.15 Validierung	31
4.15.1 Benennungen, Werte und deren Verwendung	31

4.15.2	Analytische Kalibrierfunktion	32
4.15.3	Analytische Messfunktion	32
4.15.4	Analytische Empfindlichkeit	32
4.15.5	Analytische Einflussgrößen	32
4.15.6	Leerwertmessungen	33
4.15.7	Untersuchungen zur Wiederfindung	33
4.15.8	Richtigkeit der Messung	33
4.15.9	Messpräzision	33
4.15.10	Wiederholstandardabweichung, s_r	33
4.15.11	Standardabweichung der Zwischenpräzision	33
4.15.12	Vergleichstandardabweichung, s_R	33
4.15.13	Nachweisgrenze	34
4.15.14	Messintervall	34
4.15.15	Validierung unter Verwendung von Referenzmaterial	34
4.15.16	Vergleichsprüfung zwischen Laboratorien	34
4.15.17	Messunsicherheit	34
4.16	Sonderfälle	35
4.17	Meldung der Messergebnisse	35
4.18	Qualitätssicherung	35
4.19	Literaturhinweise	36
4.20	Daten der Zulassung und Überarbeitung	36
Anhang A	(informativ) Referenzverfahren für andere Eigenschaften als Differenz- und Teilgrößen	37
A.1	Allgemeines	37
A.2	Ordinalmengen und nominale Eigenschaften	37
Literaturhinweise		39

Tabellen

Tabelle ZA.1	— Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und Anhang I der Verordnung (EU) 2017/746 [ABl. L 117] und zu System- bzw. Prozessanforderungen, einschließlich derjenigen, die Qualitätsmanagementsysteme, Risikomanagement, Systeme zur Überwachung nach dem Inverkehrbringen, klinische Prüfungen, die klinische Bewertung oder die klinische Nachbeobachtung nach dem Inverkehrbringen beziehen	6
Tabelle ZA.2	— Zur Geltendmachung der Konformitätsvermutung anzuwendende Normen, wie in diesem Anhang ZA beschrieben	7
Tabelle ZA.3	— Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den Anforderungen von Artikel 100 der Verordnung (EU) 2017/745 [ABl. L 117]	7
Tabelle ZA.4	— Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und Anhang II der Verordnung (EU) 2017/746 [ABl. L 117] sowie Anforderungen an die technische Dokumentation	8
Tabelle ZA.5	— Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und Anhang XIII der Verordnung (EU) 2017/746 [ABl. L 117] sowie Anforderungen an die Leistungsbewertung, Leistungsprüfungen und die Nachbeobachtung der Leistung nach dem Inverkehrbringen	8
Tabelle 1	— Elemente des Inhalts eines Referenzmessverfahrens	23

Europäisches Vorwort

Dieses Dokument (prEN ISO 15193:2023) wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 212 „Clinical laboratory testing and in vitro diagnostic test systems“ in Zusammenarbeit mit dem Technischen Komitee CEN/TC 140 „In-vitro-Diagnostik“ erarbeitet, dessen Sekretariat von DIN gehalten wird.

Dieses Dokument ist derzeit zur parallelen Umfrage vorgelegt.

Dieses Dokument wird EN ISO 15193:2009 ersetzen.

Dieses Dokument wurde im Rahmen eines Normungsauftrages erarbeitet, den die Europäische Kommission und die Europäische Freihandelsassoziation CEN erteilt haben, und unterstützt grundlegende Anforderungen der EU-Richtlinien.

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

Anerkennungsnotiz

Der Text von ISO/DIS 15193:2023 wurde von CEN als prEN ISO 15193:2023 ohne irgendeine Abänderung genehmigt.

Anhang ZA (informativ)

Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen der abzudeckenden Verordnung (EU) 2017/746

Diese Europäische Norm wurde unter M/575 erarbeitet, um ein freiwilliges Mittel zur Erfüllung der grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen der Verordnung (EU) 2017/746 vom 5. April 2017 über In-vitro-Diagnostika [ABl. L 117] bereitzustellen sowie von System- oder Prozessanforderungen, einschließlich solcher, die Qualitätsmanagementsysteme, Risikomanagement, Systeme zur Überwachung nach dem Inverkehrbringen, Leistungsprüfungen, klinische Nachweise oder die Leistungsüberwachung nach dem Inverkehrbringen betreffen.

Sobald diese Norm im Amtsblatt der Europäischen Union im Sinne dieser Verordnung in Bezug genommen worden ist, berechtigt die Übereinstimmung mit den in Tabelle ZA.1 und Tabelle ZA.3 bis Tabelle ZA.5 aufgeführten normativen Abschnitten dieser Norm und die Anwendung der in Tabelle ZA.2 angegebenen Ausgabe der normativ referenzierten Normen innerhalb der Grenzen des Anwendungsbereiches dieser Norm zur Vermutung der Konformität mit den entsprechenden grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen dieser Verordnung und der zugehörigen EFTA-Vorschriften.

Sofern eine Definition in dieser Norm von einer Definition desselben Begriffs in der Verordnung (EU) 2017/746 abweicht, müssen die Unterschiede im vorliegenden Anhang ZA angegeben werden. Für den Zweck der Verwendung dieser Norm zur Unterstützung der in Verordnung (EU) 2017/746 dargelegten Anforderungen haben die in dieser Verordnung dargelegten Definitionen Vorrang.

Handelt es sich bei der Europäischen Norm um eine Übernahme einer Internationalen Norm, kann der Anwendungsbereich dieser Norm vom Anwendungsbereich der Europäischen Verordnung, die sie unterstützt, abweichen. Da der Anwendungsbereich der anwendbaren regulatorischen Anforderungen von Land zu Land und Region zu Region unterschiedlich ist, kann die Norm die europäischen regulatorischen Anforderungen nur in dem Umfang des Anwendungsbereichs der Verordnung (EU) 2017/746 über In-vitro-Diagnostika unterstützen.

ANMERKUNG 1 Wenn in einem Abschnitt dieser Norm auf den Risikomanagement-Prozess Bezug genommen wird, muss der Risikomanagement-Prozess in Übereinstimmung mit der Verordnung (EU) 2017/746 stehen. Dies bedeutet, dass, gemäß dem Wortlaut der entsprechenden grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderung, Risiken „weitestgehend verringert“, „so weit wie nach vernünftigem Ermessen möglich verringert“, „auf das niedrigstmögliche Maß verringert“, „so weit wie möglich und angemessen verringert“, „so weit wie möglich ausgeschlossen oder verringert“, „so weit wie möglich beseitigt oder verringert“, „verhindert“ oder „minimiert“ werden müssen.

ANMERKUNG 2 Die Politik des Herstellers zur Festlegung des **akzeptablen Risikos** muss in Übereinstimmung mit den grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen 1, 2, 3, 4, 5, 8, 10, 11, 13, 15, 16, 17, 18 und 19 der Verordnung stehen.

ANMERKUNG 3 Wenn eine grundlegende Sicherheits- und Leistungsanforderung nicht in der Tabelle ZA.1 erscheint, bedeutet dies, dass sie nicht in dieser Europäischen Norm abgedeckt ist.

Tabelle ZA.1 — Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und Anhang I der Verordnung (EU) 2017/746 [ABl. L 117] und zu System- bzw. Prozessanforderungen, einschließlich derjenigen, die Qualitätsmanagementsysteme, Risikomanagement, Systeme zur Überwachung nach dem Inverkehrbringen, klinische Prüfungen, die klinische Bewertung oder die klinische Nachbeobachtung nach dem Inverkehrbringen beziehen

Grundlegende Sicherheits- und Leistungsanforderung der Verordnung (EU) 2017/746	Abschnitt(e)/Unterabschnitt(e) dieser EN	Erläuterungen/Anmerkungen
9.3	4.1	Abgedeckt in Bezug auf die Festlegung geeigneter Referenzmessverfahren.
9.3	4.12.3	Abgedeckt in Bezug auf die Verwendung von Kalibratoren und deren metrologische Rückführbarkeit auf das Internationale Einheitensystem.
9.3	4.15	Abgedeckt im Hinblick auf die Festlegung geeigneter Referenzmessverfahren und deren Validierung.
20.4.1. (u)	4.2	Abgedeckt in Bezug auf Informationen zur Identifizierung des angewendeten Referenzmessverfahrens.
20.4.1. (u)	4.17	Abgedeckt in Bezug auf die Informationen über Werte, die Kalibratoren und Kontrollmaterialien durch Referenzmessverfahren zugewiesen werden.
20.4.1. (w)	4.2	Abgedeckt in Bezug auf Informationen über die Anwendung verfügbarer Referenzmessverfahren.

Tabelle ZA.2 — Zur Geltendmachung der Konformitätsvermutung anzuwendende Normen, wie in diesem Anhang ZA beschrieben

Spalte 1 Verweisung in Abschnitt 2	Spalte 2 Ausgabe der Internationalen Norm	Spalte 3 Titel	Spalte 4 Ausgabe der entsprechenden Europäischen Norm
ISO/IEC Guide 98-3:2018	ISO/IEC Guide 98-3:2008	Guide to the expression of uncertainty in measurement (GUM:1995)	Keine
ISO/IEC Guide 99:2007	ISO/IEC Guide 99:2007	International vocabulary of metrology — Basic and general concepts and associated terms (VIM)	Keine
ISO 17511:2020	ISO 17511:2020	In vitro diagnostic medical devices — Requirements for establishing metrological traceability of values assigned to calibrators, trueness control materials and human samples	EN ISO 17511:2021

Die in Spalte 1 der Tabelle ZA.2 aufgeführten Dokumente, auf die in diesem Dokument normativ verwiesen wird, sind teilweise oder als Ganzes für die Anwendung dieses Dokuments erforderlich. Das Geltendmachen der Konformitätsvermutung setzt voraus, dass die in Spalte 4 der Tabelle ZA.2 aufgeführte Ausgabe der Normen oder, wenn es keine Ausgabe einer Europäischen Norm gibt, die in Spalte 2 der Tabelle ZA.2 angegebene Ausgabe der entsprechenden Internationalen Norm angewendet wird.

WARNHINWEIS 1 — Die Konformitätsvermutung bleibt nur bestehen, solange die Fundstelle dieser Europäischen Norm in der im Amtsblatt der Europäischen Union veröffentlichten Liste erhalten bleibt. Anwender dieser Norm sollten regelmäßig die im Amtsblatt der Europäischen Union zuletzt veröffentlichte Liste einsehen.

WARNHINWEIS 2 — Für Produkte, die in den Anwendungsbereich dieser Norm fallen, können weitere Rechtsvorschriften der EU anwendbar sein.

Tabelle ZA.3 — Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den Anforderungen von Artikel 100 der Verordnung (EU) 2017/745 [ABl. L 117]

Anforderungen von Artikel 100 der Verordnung (EU) 2017/746	Abschnitt(e)/Unter- abschnitt(e) dieser EN	Erläuterungen/Anmerkungen
2. (h)	4.15	Abgedeckt in Bezug auf die Bestimmung der Leistungskriterien (Validierung) für die Festlegung der Eignung eines Referenzmessverfahrens für die vorgesehene Anwendung.

Tabelle ZA.4 — Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und Anhang II der Verordnung (EU) 2017/746 [ABl. L 117] sowie Anforderungen an die technische Dokumentation

Anhang II von (EU) 2017/746	Abschnitt(e)/Unterabschnitt(e) dieser EN	Erläuterungen/Anmerkungen
6.1.2.1. (a)	4.2	Abgedeckt in Bezug auf Informationen zur Identifizierung des angewendeten Referenzmessverfahrens.
6.1.2.1. (a)	4.15.8	Abgedeckt in Bezug auf die Verifizierung der Richtigkeit des Referenzverfahrens. Die Richtigkeit wird bestätigt anhand der Rückführungskette von der Patientenprobe auf SI-Einheiten unter Anwendung von Referenzmessverfahren.

Tabelle ZA.5 — Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und Anhang XIII der Verordnung (EU) 2017/746 [ABl. L 117] sowie Anforderungen an die Leistungsbewertung, Leistungsprüfungen und die Nachbeobachtung der Leistung nach dem Inverkehrbringen

Anhang XIII von (EU) 2017/746	Abschnitt(e)/Unterabschnitt(e) dieser EN	Erläuterungen/Anmerkungen
1.1. 5. Aufzählungspunkt	4.2	Abgedeckt in Bezug auf Informationen zur Identifizierung des angewendeten Referenzmessverfahrens.

Vorwort

ISO (die Internationale Organisation für Normung) ist eine weltweite Vereinigung nationaler Normungsinstitute (ISO-Mitgliedsorganisationen). Die Erstellung von Internationalen Normen wird üblicherweise von Technischen Komitees von ISO durchgeführt. Jede Mitgliedsorganisation, die Interesse an einem Thema hat, für welches ein Technisches Komitee gegründet wurde, hat das Recht, in diesem Komitee vertreten zu sein. Internationale staatliche und nichtstaatliche Organisationen, die in engem Kontakt mit ISO stehen, nehmen ebenfalls an der Arbeit teil. ISO arbeitet bei allen elektrotechnischen Normungsthemen eng mit der Internationalen Elektrotechnischen Kommission (IEC) zusammen.

Die Verfahren, die bei der Entwicklung dieses Dokuments angewendet wurden und die für die weitere Pflege vorgesehen sind, werden in den ISO/IEC-Directives, Teil 1 beschrieben. Es sollten insbesondere die unterschiedlichen Annahmekriterien für die verschiedenen ISO-Dokumentenarten beachtet werden. Dieses Dokument wurde in Übereinstimmung mit den Gestaltungsregeln der ISO/IEC-Directives, Teil 2 erarbeitet (siehe www.iso.org/directives).

ISO weist auf die Möglichkeit hin, dass die Anwendung dieses Dokuments mit der Verwendung eines oder mehrerer Patente verbunden sein kann. ISO bezieht jedoch in dieser Hinsicht keinerlei Stellung bezüglich Nachweis, Gültigkeit oder Anwendbarkeit jeglicher beanspruchten Patentrechte. Zum Zeitpunkt der Veröffentlichung dieses Dokuments lag ISO keine Mitteilung über ein Patent bzw. mehrere Patente vor, welche/s zur Umsetzung dieses Dokuments erforderlich sein könnte/n. Anwender werden jedoch darauf hingewiesen, dass dies möglicherweise nicht der aktuelle Informationsstand ist. Dieser kann jedoch der Patentdatenbank unter www.iso.org/patents entnommen werden. ISO ist nicht dafür verantwortlich, einige oder alle diesbezüglichen Patentrechte zu identifizieren.

Jeder in diesem Dokument verwendete Handelsname dient nur zur Unterrichtung der Anwender und bedeutet keine Anerkennung.

Für eine Erläuterung des freiwilligen Charakters von Normen, der Bedeutung ISO-spezifischer Begriffe und Ausdrücke in Bezug auf Konformitätsbewertungen sowie Informationen darüber, wie ISO die Grundsätze der Welthandelsorganisation (WTO, en: World Trade Organization) hinsichtlich technischer Handelshemmnisse (TBT, en: Technical Barriers to Trade) berücksichtigt, siehe www.iso.org/iso/foreword.html.

Dieses Dokument wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 212, *Clinical laboratory testing and in vitro diagnostic test systems*, erarbeitet.

Diese dritte Ausgabe ersetzt die zweite Ausgabe (ISO 15193:2009), die technisch überarbeitet wurde.

Die wesentlichen Änderungen sind folgende:

- Titel und Abschnittsüberschriften wurden geändert, um die Zielsetzung des Dokuments besser wiederzugeben;
- Anforderungen, Konzepte und Definitionen wurden aufgenommen, um Konsistenz mit ISO 17511:2020, ISO 15194:XXXX und ISO 15195:2018 herzustellen;
- der Inhalt wurde angepasst, um das Dokument auf alle Arten von Messgrößen anwendbar zu machen;
- die Unterabschnitte von Abschnitt 4 „Anforderungen an ein Referenzmessverfahren“ wurden überarbeitet und spezifiziert, um die Anforderungen transparenter darzustellen;
- 4.1 wurde hinzugefügt, um die Qualitätsanforderungen an ein Referenzmessverfahren zu betonen; und

– Entwurf –

E DIN EN ISO 15193:2024-02
prEN ISO 15193:2023 (D)

— Aspekte der Validierung wurden aktualisiert und in 4.15 zusammengefasst.

Rückmeldungen oder Fragen zu diesem Dokument sollten an das jeweilige nationale Normungsinstitut des Anwenders gerichtet werden. Eine vollständige Auflistung dieser Institute ist unter www.iso.org/members.html zu finden.

Einleitung

Referenzmesssysteme werden benötigt, um metrologische Rückführbarkeit der mithilfe von Messverfahren durch den Endanwender ermittelten Ergebnisse auf Messnormale und/oder Messverfahren auf höchstem metrologischem Niveau herzustellen. Solche Systeme liegen innerhalb einer Rückführungskette/Kalibrierhierarchie vor, wie sie in ISO 17511:2020 beschrieben sind. Im Zusammenhang mit In-vitro-Diagnostika (IVD) mindern sie das Risiko für Gesundheitsschäden beim Patienten, indem sie inkonsistente Ergebnisse von verschiedenen Messsystemen vermeiden.

Referenzmessverfahren spielen eine Schlüsselrolle in diesem System der metrologischen Rückführbarkeit, weil sie für Folgendes verwendet werden können:

- a) Beurteilung der Leistungseigenschaften von Messsystemen einschließlich Messinstrumente, Zusatzausrüstung sowie Reagenzien;
- b) Beurteilung, ob funktionale Austauschbarkeit zwischen verschiedenen Routinemessverfahren der Endanwender besteht, von denen behauptet wird, dass sie die gleiche Größe messen;
- c) Festsetzung von Größenwerten für Referenzmaterialien, die dann zur Kalibrierung oder zur Kontrolle der Messrichtigkeit von Messverfahren beim Endanwender verwendet werden; und
- d) Erkennung analytischer Einflussgrößen in biologischen Proben, die mithilfe von Endanwender-Messverfahren untersucht werden.

Besonders für medizinische Labormessungen ist es sowohl in der Patientenversorgung als auch bei der Gesundheitsvorsorge von entscheidender Wichtigkeit, dass die mit verschiedenen Endanwendersystemen erhaltenen Messergebnisse gleichwertig, im Zeitverlauf vergleichbar sowie reproduzierbar und präzise sind. Die Herstellung der metrologischen Rückführbarkeit eines Messsystems des Endanwenders auf ein Referenzmessverfahren ermöglicht die Meldung gleichwertiger Ergebnisse. Es ist ratsam, ein Referenzmessverfahren festzulegen, insbesondere wenn:

- dies z. B. durch Normen, technische Spezifikationen oder technische Vorschriften gefordert wird,
- Größenwerte vom Hersteller anzugeben sind und
- technische Anforderungen in direkter Beziehung zur Leistung eines Produktes oder Verfahrens stehen.

Die Vorteile einer Norm für Referenzmessverfahren sind in den ISO/IEC-Directives, Teil 1, 2021, (Anhang SM) aufgeführt.

In diesem Dokument werden Benennungen in *Kursivschrift* dargestellt.

1 Anwendungsbereich

Dieses Dokument legt Anforderungen an Referenzmessverfahren für Messgrößen fest, die in der Labormedizin verwendet werden.

Dieses Dokument gilt für

- a) Referenzmessverfahren, die Werte für Differenz- oder Teilgrößen liefern. Anhang A enthält Informationen über nominale Eigenschaften und Ordinalgrößen.
- b) jede Person, Stelle oder Institution, die Referenzmessverfahren für Messgrößen entwickelt, die in der Laboratoriumsmedizin verwendet werden.

2 Normative Verweisungen

Die folgenden Dokumente werden im Text in solcher Weise in Bezug genommen, dass einige Teile davon oder ihr gesamter Inhalt Anforderungen des vorliegenden Dokuments darstellen. 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/IEC Guide 98-3:2008, *Uncertainty of measurement — Part 3: Guide to the expression of uncertainty in measurement (GUM:1995)*

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

ISO 17511:2020, *In vitro diagnostic medical devices — Requirements for establishing metrological traceability of values assigned to calibrators, trueness control materials and human samples*

3 Begriffe

Für die Anwendung dieses Dokuments gelten die Begriffe nach ISO/IEC Guide 99, ISO 17511 und die folgenden Begriffe.

ISO und IEC stellen terminologische Datenbanken für die Verwendung in der Normung unter den folgenden Adressen bereit:

- ISO Online Browsing Platform: verfügbar unter <https://www.iso.org/obp>
- IEC Electropedia: verfügbar unter <https://www.electropedia.org/>

3.1

Analyt

Komponente, die im Namen einer *Größe* (3.29) dargestellt wird

BEISPIEL Bei der *Größe* (3.29) „Masse des Proteins im 24-h-Urin“ stellt „Protein“ den Analyten dar. Bei „Stoffmenge von Glukose im Plasma“ ist „Glukose“ der Analyt. In beiden Fällen stellt der lange Ausdruck jeweils die *Messgröße* (3.18) dar.

[QUELLE: ISO 17511:2020, 3.1]

3.2

analytische Interferenz

systematischer Einfluss auf eine Messung, hervorgerufen durch eine *Einflussgröße* (3.14), die im Messsystem allein kein Signal produziert, jedoch eine Erhöhung oder Senkung des angezeigten Wertes verursacht

3.3

Analysenmenge

Anteil des Materials, das der *Analysenprobe* (3.4) entnommen wird und an dem letztlich die Messung entweder direkt oder nach Auflösung durchgeführt wird

Anmerkung 1 zum Begriff: Wenn keine vorherige Aufbereitung erforderlich ist, wird die Analysenmenge direkt von der *Primärprobe* (3.28) oder *Laborprobe* (3.16) entnommen. Die Analysenmenge wird manchmal aufgelöst, damit sich eine *Analysenlösung* (3.7) ergibt, bevor sie mit dem Messgerät in Kontakt gebracht wird.

3.4

Analysenprobe

Probe, die aus der *Laborprobe* (3.16) hergestellt wird und der *Analysenmengen* (3.3) entnommen werden können

Anmerkung 1 zum Begriff: Die Analysenprobe kann vor der Entnahme einer *Analysenmenge* (3.3) verschiedene Behandlungsschritte durchlaufen.

3.5

analytische Selektivität

Selektivität eines Messsystems

Selektivität

Eigenschaft eines *Messsystems* (3.24), das mit einem festgelegten *Messverfahren* (3.21) verwendet wird, wobei es gemessene Werte der *Größe* (3.29) für eine oder mehrere *Messgrößen* (3.18) liefert, sodass die Werte für die einzelnen *Messgrößen* (3.18) von anderen *Messgrößen* (3.18) oder anderen Größen des untersuchten Phänomens, Körpers oder Stoffs unabhängig sind

Anmerkung 1 zum Begriff: Basierend auf ISO 17511:2020 und ISO/IEC Guide 99:2007.

3.6

analytische Empfindlichkeit

Quotient aus der Änderung einer Anzeige eines *Messsystems* (3.24) und der entsprechenden Änderung des Wertes einer gemessenen *Größe* (3.29)

Anmerkung 1 zum Begriff: Der Begriff „analytische Empfindlichkeit“ soll nicht als Synonym für *Nachweisgrenze* (3.12) verwendet werden.

Anmerkung 2 zum Begriff: In ISO/IEC Guide 99:2007, 4.12 wird der Begriff „Empfindlichkeit eines Messsystems“ verwendet.

3.7

Analysenlösung

vor der Messung durch Auflösen einer *Analysenmenge* (3.3) in einer Flüssigkeit oder durch deren Dispersion in einem festen Material mit oder ohne Reaktion vorbereitete Lösung

3.8

Leerwert

Fehlen des *Analyten* (3.1) oder eines anderen Bestandteils, der erforderlich ist, um eine Anzeige eines *Messsystems* (3.24) auszulösen, die für den *Analyten* (3.1) spezifisch ist

3.9

Kalibrator

Kalibriermittel

Messnormal (3.22), das zur Kalibrierung eines *Messsystems* (3.24) nach einem festgelegten *Messverfahren* (3.21) verwendet wird

Anmerkung 1 zum Begriff: Basierend auf ISO/IEC Guide 99:2007, 5.12 und ISO 17511:2020.

Anmerkung 2 zum Begriff: Bei dem *Messnormal* (3.22) sollte es sich, falls verfügbar, um ein *zertifiziertes Referenzmaterial* (3.10) handeln.

3.10

zertifiziertes Referenzmaterial

ZRM

Referenzmaterial (3.31) mit der von einer behördlichen Stelle herausgegebenen Begleitdokumentation, in der unter Angabe der *Unsicherheit* (3.41) und Rückführbarkeiten ein oder mehrere mit validen Verfahren ermittelte Merkmalswerte bereitgestellt werden

Anmerkung 1 zum Begriff: Die Dokumentation wird in Form eines Zertifikats für das *Referenzmaterial* (3.31) und eines Zertifizierungsberichts bereitgestellt.

Anmerkung 2 zum Begriff: Die Anforderungen an die Herstellung und Charakterisierung von ZRM sind in ISO 17034 und ISO 15194 dargelegt; eine Anleitung zur Charakterisierung und Wertzuordnung ist in ISO Guide 35 ausgeführt.

Anmerkung 3 zum Begriff: In dieser Definition fallen unter den Begriff „Unsicherheit“ sowohl die *Messunsicherheit* (3.41) als auch die Unsicherheit, die mit dem Wert einer Nominaleigenschaft verbunden ist, z. B. bei Identität oder Sequenz. Rückführbarkeit deckt sowohl die *metrologische Rückführbarkeit* (3.25) einer *Größe* (3.29) als auch die Rückführbarkeit einer Nominaleigenschaft ab.

Anmerkung 4 zum Begriff: Die spezifizierten Werte der *Größen* (3.29) für ZRM erfordern die *metrologische Rückführbarkeit* (3.25) mit der zugehörigen *Messunsicherheit* (3.41).

Anmerkung 5 zum Begriff: Eine analoge Definition findet sich in ISO 17034.

Anmerkung 6 zum Begriff: Für ein spezifiziertes Material ist ein von einem akkreditierten Kalibrierungslabor ausgestelltes Kalibrierungszertifikat allein nicht ausreichend, um für diese Art von Materialien den Status eines ZRM zu erhalten.

BEISPIEL Humanserum mit einem zugeordneten Wert für die *Größe* (3.29) und der zugehörigen *Messunsicherheit* (3.41) für die Konzentration (Stoffmenge je Volumeneinheit) des im Serum natürlich vorhandenen Cholesterins, das als *Kalibrator* (3.9) oder als *Kontrollmaterial* (3.11) für die Richtigkeit verwendet wird, ist ein Beispiel für ein ZRM.

[QUELLE: ISO 17511:2020, 3.9]

3.11

Kontrollmaterial

Substanz, Material oder Artefakt, die von ihrem Hersteller zur Überprüfung der Leistungsmerkmale eines *Messverfahrens* (3.21) vorgesehen sind

Anmerkung 1 zum Begriff: Bei dem Kontrollmaterial sollte es sich, falls verfügbar, um ein *Referenzmaterial* (3.31) handeln.

3.12

Nachweisgrenze

Grenze der Nachweisbarkeit

durch ein vorgegebenes *Messverfahren* (3.21) erhaltener Messwert einer *Größe* (3.29), für den bei einer vorgegebenen Wahrscheinlichkeit α für das falsch beanspruchte Vorhandensein die Wahrscheinlichkeit des falsch beanspruchten Nichtvorhandenseins eines Bestandteils in einem Material β ist

Anmerkung 1 zum Begriff: Die IUPAC empfiehlt Standardwerte für α und β gleich 0,05.

Anmerkung 2 zum Begriff: Gelegentlich wird die Abkürzung LOD (en: limit of detection) verwendet.

Anmerkung 3 zum Begriff: Von der Benennung „Empfindlichkeit“ für dieses Konzept wird abgeraten.

Anmerkung 4 zum Begriff: Basierend auf ISO/IEC Guide 99:2007, 4.18.

3.13

Untersuchung

Folge von Handlungen, deren Ziel die Bestimmung des numerischen Wertes, des Textwertes oder der Merkmale einer Eigenschaft ist

Anmerkung 1 zum Begriff: Bei einer Untersuchung kann es sich um die Gesamtheit einer Anzahl von Aktivitäten, Beobachtungen oder Messungen, die zur Bestimmung eines Wertes oder eines Merkmals erforderlich sind, handeln.

Anmerkung 2 zum Begriff: Laboruntersuchungen, die einen numerischen Wert einer Eigenschaft bestimmen, werden als „quantitative Untersuchungen“ bezeichnet; diejenigen, die die Merkmale einer Eigenschaft bestimmen, werden „qualitative Untersuchungen“ genannt.

[QUELLE: ISO 15189: 2022, 3.8]

3.14

Einflussgröße

Größe (3.29), die die in einer direkten Messung gemessene *Größe* (3.29) nicht beeinflusst, aber das Verhältnis zwischen angezeigtem Wert und dem Messergebnis beeinflusst

Anmerkung 1 zum Begriff: Basierend auf ISO/IEC Guide 99:2007, 2.52.

3.15

Standardabweichung der Zwischenpräzision

Grad der Übereinstimmung zwischen voneinander unabhängigen Prüfergebnissen, die unter vorgegebenen Bedingungen ermittelt wurden (ISO 5725-1)

Anmerkung 1 zum Begriff: Bei den Vorgaben kann es sich um Messungen handeln, die zu unterschiedlichen Zeitpunkten durchgeführt wurden, um unterschiedliche Bediener, unterschiedliche Geräte, zwischen den Messungen durchgeführte Kalibrierungen oder eine beliebige Kombination dieser Vorgaben (aus ISO 5725-3:1994, Tabelle 1).

3.16

Laborprobe

Unterstichprobe der *Primärprobe* (3.28) nach Vorbereitung zum Versand oder beim Empfang im Laboratorium, die zur messtechnischen Bestimmung vorgesehen ist

Anmerkung 1 zum Begriff: In Fällen, wo keine Unterstichprobe der *Primärprobe* (3.28) vorhanden ist, kann auch die *Primärprobe* (3.28) als Laborprobe verwendet werden.

3.17

Matrix

Systemmatrix

Bestandteile eines Materials mit Ausnahme des *Analyten* (3.1)

Anmerkung 1 zum Begriff: Das biologische System ohne den *Analyten* (3.1) ist die Matrix des Materials.

BEISPIEL Im Fall der *Messgröße* (3.18) „Masse des Proteins im 24-h-Urin“ stellt „Protein“ den Analyten dar. Im Fall der *Messgröße* (3.18) „Stoffmenge von Glukose im Plasma“ ist „Plasma“ die Matrix.

[QUELLE: ISO 17511:2020, 3.24]

3.18

Messgröße

Größe (3.29), deren Messung vorgesehen ist

Anmerkung 1 zum Begriff: Die Spezifikation einer Messgröße erfordert die Kenntnis über die Art der *Größe* (3.29), die Beschreibung des Zustands des Phänomens, des Körpers oder des Stoffs, der bzw. die Träger(in) der *Größe* (3.29) ist, einschließlich aller relevanten Komponenten sowie über die beteiligten chemischen Entitäten.

Anmerkung 2 zum Begriff: Die Messung, einschließlich des *Messsystems* (3.24) und der Bedingungen, unter denen die Messung erfolgt, könnten das Phänomen, den Körper oder die Substanz verändern, sodass die zu messende *Größe* von der Messgröße nach obiger Definition abweichen kann. In diesem Fall ist eine adäquate Korrektur notwendig.

BEISPIEL Die Länge eines bei 23 °C im Gleichgewicht befindlichen Stahlstabs wird sich von der Länge bei der vorgegebenen Temperatur von 20 °C, welche die Messgröße ist, unterscheiden. In diesem Fall ist eine Korrektur notwendig.

Anmerkung 3 zum Begriff: Zuweilen wird der Begriff „*Analyt*“ (3.1) oder der Name der Substanz oder Verbindung anstelle des Begriffs „Messgröße“ verwendet. Dieser Gebrauch ist fehlerhaft, weil diese Begriffe sich nicht auf *Größen* (3.29) beziehen.

Anmerkung 4 zum Begriff: In der Labormedizin umfasst die Beschreibung der Messgröße die Bezeichnung der *Größe* (3.29) (z. B. die Stoffmengenkonzentration), die Komponente bzw. den *Analyten* (3.1) (z. B. β -D-Glukose) und das biologische System, in dem diese/r vorkommt (z. B. Blutplasma).

[QUELLE: ISO 17511:2020, 3.26]

3.19

Messintervall

Reihe von Werten gleichartiger *Größen* (3.29), die mit einem vorgegebenen Messgerät oder *Messsystem* (3.24) bei spezifizierter *Unsicherheit* (3.41) des Messgeräts unter festgelegten Bedingungen gemessen werden können

Anmerkung 1 zum Begriff: Die Untergrenze eines Messintervalls sollte nicht mit der *Nachweisgrenze* (3.12) verwechselt werden.

3.20

Messmethode

Methode der Messung

allgemeine Beschreibung einer logischen Abfolge von Handlungen zur Durchführung einer Messung

[QUELLE: ISO 17511:2020, 3.30]

3.21

Messverfahren

MV

Beschreibung einer Messung nach einem oder mehreren Messprinzip(ien) und nach einer gegebenen *Messmethode* (3.20), basierend auf einem Messmodell und einschließlich aller Berechnungen, um ein Messergebnis zu erhalten. Ein Messverfahren bezieht sich auf eine schriftliche Spezifikation für die Durchführung einer Messung, einschließlich einer technischen Beschreibung von Reagenzien, *Kalibratoren* (3.9), Ausrüstung, Instrumenten und anderen Details, die zur Erstellung und zum Betrieb eines *Messsystems* (3.24) erforderlich sind, das diese Spezifikationen umsetzt.

Anmerkung 1 zum Begriff: Ein Messverfahren wird üblicherweise so detailliert dokumentiert, dass es einem Anwender möglich ist, eine Messung durchzuführen.

Anmerkung 2 zum Begriff: Ein Messverfahren kann eine Aussage in Bezug auf eine angestrebte Ziel-Messunsicherheit (3.41) enthalten.

Anmerkung 3 zum Begriff: Ein Messverfahren wird gelegentlich auch als Standardverfahrensanweisung, abgekürzt SOP (en: standard operating procedure), bezeichnet.

Anmerkung 4 zum Begriff: Bei Messungen in medizinischen Laboratorien wird eine bestimmte Instanz eines Messverfahrens, d. h. ein IVD-Medizinprodukt, für eine Messung an einer klinischen *Probe* (3.26) verwendet, um ein Messergebnis zu erhalten, das als Grundlage für medizinische Entscheidungen über einen Patienten dient.

[QUELLE: ISO 17511:2020, 3.30 – Anmerkung 4 hinzugefügt]

3.22

Messnormal

Umsetzung der Definition einer gegebenen *Größe* (3.29), mit einem angegebenen Wert der *Größe* und zugehöriger *Messunsicherheit* (3.41), die als Referenz verwendet wird

[QUELLE: ISO 17511:2020, 3.28]

3.23

Richtigkeit der Messung

Messrichtigkeit

Richtigkeit

Übereinstimmungsgenauigkeit zwischen dem Mittelwert einer infiniten Anzahl wiederholt gemessener Werte von *Größen* (3.29) und einem Referenz-*Größenwert* (3.29)

Anmerkung 1 zum Begriff: Die Richtigkeit der Messung ist keine *Größe* (3.29) und kann folglich nicht numerisch angegeben werden, Maße für die Übereinstimmungsgenauigkeit sind jedoch in ISO 5725 angegeben.

Anmerkung 2 zum Begriff: Die Richtigkeit der Messung verhält sich zum systematischen Messfehler invers, steht aber in keiner Beziehung zum zufälligen Messfehler.

Anmerkung 3 zum Begriff: „Messgenauigkeit“ sollte nicht für „Richtigkeit der Messung“ verwendet werden.

[QUELLE: VIM3:2012, 2.14]

3.24

Messsystem

Satz aus einem oder mehreren Messinstrumenten und oftmals weiteren Geräten, einschließlich etwaiger Reagenzien und Verbrauchsmaterialien, die so zusammengestellt und angepasst sind, dass sie Informationen liefern, mit denen innerhalb festgelegter Intervalle für *Größen* (3.29) bestimmter Arten gemessene Werte dieser *Größen* (3.29) erhalten werden

Anmerkung 1 zum Begriff: Ein Messsystem kann aus einem einzigen Messinstrument bestehen.

[QUELLE: VIM3:2012, 3.2]

3.25

metrologische Rückführbarkeit

Eigenschaft eines Messergebnisses, durch die das Ergebnis mit einer Referenz (als Bezugsgröße) in Beziehung gesetzt werden kann, und zwar durch eine ununterbrochene Kette von Kalibrierungen, wobei jede Kalibrierung zur *Unsicherheit* (3.41) der Messung beiträgt

Anmerkung 1 zum Begriff: Bei dieser Definition kann es sich bei einer Referenz um die Definition einer Maßeinheit durch deren praktische Umsetzung oder ein *Messverfahren* (3.21), einschließlich der Maßeinheit für einen Wert einer *Größe* (3.29) oder ein *Messnormal* (3.22) handeln.

Anmerkung 2 zum Begriff: Metrologische Rückführbarkeit erfordert eine etablierte Kalibrierhierarchie.

Anmerkung 3 zum Begriff: Die Kurzform „Rückführbarkeit“ wird auch verwendet, um andere Konzepte zu beschreiben, beispielsweise „Probenrückverfolgbarkeit“ oder „Dokumentenrückverfolgbarkeit“ oder „Instrumentenrückverfolgbarkeit“ oder „Materialrückverfolgbarkeit“, wobei die Historie („Verfolgung“) eines Objekts gemeint ist. Daher ist der vollständige Begriff „metrologische Rückführbarkeit“ vorzuziehen, wenn Verwechslungsgefahr besteht.

[QUELLE: ISO 17511:2020, 3.30 – Nur die Anmerkungen 1, 2 und 9 (hier Anmerkung 3) wurden aus der Quelle übernommen]

3.26

Präzision der Messung

Messpräzision

Übereinstimmungsgenauigkeit zwischen Messanzeigen oder gemessenen Werten von *Größen* (3.29), die durch wiederholte Messungen an demselben Objekt oder an ähnlichen Objekten unter festgelegten Bedingungen erhalten wurden

Anmerkung 1 zum Begriff: Die Messpräzision wird üblicherweise numerisch durch Maße der Ungenauigkeit angegeben, wie Standardabweichung, Varianz oder Variationskoeffizient unter festgelegten Bedingungen der Messung.

Anmerkung 2 zum Begriff: Die „festgelegten Bedingungen“ können z. B. Bedingungen der Wiederholpräzision der Messung, Bedingungen der Zwischenpräzision der Messung oder Bedingungen der *Vergleichpräzision* (3.35) der Messung sein (siehe ISO 5725-1:1994).

Anmerkung 3 zum Begriff: Die Messpräzision wird verwendet, um die Wiederholpräzision der Messung, die Zwischenpräzision der Messung und die Vergleichpräzision der Messung festzulegen.

Anmerkung 4 zum Begriff: Manchmal wird der Begriff „Messpräzision“ fälschlicherweise anstelle des Begriffs Messgenauigkeit verwendet.

[QUELLE: ISO/IEC Guide 99:2007, 2.15]

3.27

Primärkalibrator

primäres Kalibriermaterial

Kalibriermittel (3.9), das durch Anwendung eines primären *Referenzmessverfahrens* (3.32) etabliert oder als durch eine Konvention ausgewähltes Artefakt hergestellt wurde. Ein Primärkalibrator dient als Ankerpunkt für eine Kalibrierhierarchie

BEISPIEL 1 Primärkalibrator der Stoffmengenkonzentration, hergestellt durch Auflösen einer bekannten Stoffmenge eines primären *Referenzmaterials* (3.31) für einen chemischen Bestandteil in einem bekannten Lösungsmittelvolumen.

BEISPIEL 2 Primärkalibrator zur Messung des Isotopenmengenverhältnisses, hergestellt durch Mischen bekannter Stoffmengen bestimmter Isotope.

Anmerkung 1 zum Begriff: In ISO 17511:2020 wird die Rolle eines Primärkalibrators näher erläutert, der als Position m.2 innerhalb einer Kalibrierhierarchie definiert ist.

[QUELLE: ISO 17511:2020, 3.37 – wobei „Messnormal“ durch „Kalibriermittel“ ersetzt, eine „Anmerkung“ hinzugefügt und die Beispiele 1 bis 5 im Quelltext durch zwei Beispiele, die für die Labormedizin relevant sind, ersetzt wurden]

3.28

Primärprobe

Untersuchungsmaterial

getrennter Teil einer Körperflüssigkeit oder eines Gewebes oder einer anderen mit dem menschlichen Körper verbundenen Probe, entnommen zur *Untersuchung* (3.13), Erforschung oder Analyse von einer oder mehreren *Größen* (3.29) oder Merkmale, um den Charakter des Ganzen zu bestimmen

[QUELLE: ISO 15189:2022, 3.25]

3.29

Größe

Eigenschaft eines Phänomens, eines Körpers oder eines Stoffs, wobei die Eigenschaft eine Größenordnung hat, die in Form einer Zahl und einer Referenz ausgedrückt werden kann

BEISPIEL 1 „Plasma (Blut) — Na^+ -Ion; Stoffmengenkonzentration von 143 mmol/l bei einer bestimmten Person zu einem gegebenen Zeitpunkt“.

BEISPIEL 2 Partikelkonzentration der Erythrozyten in einer Blutprobe (Vollblut), von $5 \times 10^6/\mu\text{l}$ bei einer bestimmten Person zu einem gegebenen Zeitpunkt.

Anmerkung 1 zum Begriff: Größe darf nicht mit *Analyt* (3.1) verwechselt werden.

Anmerkung 2 zum Begriff: Ein *Messverfahren* (3.21), bei dem das Ergebnis auf qualitative Weise (z. B. Nukleotidsequenz einer DNS-Probe oder „vorhanden“ bzw. „nicht vorhanden“ im Vergleich zu einem Verhältnis oder einer Zählskala mit einem vorher festgelegten Entscheidungswert) ausgedrückt wird, ist mit dieser Definition des Begriffs Größe vereinbar.

[QUELLE: ISO 17511:2020, 3.38]

3.30

Wiederfindung

Fraktion des *Analyten* (3.1), gemessener Anteil der Menge des *Analyten* (3.1), der in der *Analysenmenge* (3.3) des Testmaterials vorhanden ist oder dieser zugesetzt wurde, der nach der Vorbereitung der Probe zur Messung vorliegt

Anmerkung 1 zum Begriff: Zitiert nach [14] und modifiziert.

3.31

Referenzmaterial

RM, en: reference material

Material, das im Hinblick auf festgelegte Eigenschaften ausreichend homogen und stabil ist und dessen Eignung für seine vorgesehene Anwendung bei einer Messung oder *Untersuchung* (3.13) von Nominaleigenschaften festgestellt wurde

BEISPIEL 1 Beispiele für RM, die eine *Größe* (3.29) verkörpern:

- Wasser mit ausgewiesener Reinheit, dessen dynamische Viskosität zum Kalibrieren von Viskosimetern verwendet wird;
- Humanserum mit einem zugewiesenen *Größenwert* (3.29) für die Stoffmengenkonzentration des im Serum natürlicherweise vorhandenen Cholesterins, das als *Kontrollmaterial* (3.11) verwendet wird.

BEISPIEL 2 Beispiel für RM, die eine Nominaleigenschaft verkörpern:

DNA-Verbindung, die eine spezifische Nukleotidsequenz enthält.

BEISPIEL 3 Kugeln mit gleichförmiger Partikelgröße auf einem Objektträger.

Anmerkung 1 zum Begriff: RM mit oder ohne zugeordnete Werte einer *Größe* (3.29) können als *Kontrollmaterialien* (3.11) verwendet werden, während nur *ZRM* (3.10) mit rückverfolgbaren Werten einer *Größe* (3.29) als *Kalibriermittel* (3.9) oder als *Kontrollmaterialien* (3.11) für die Messrichtigkeit eingesetzt werden können.

Anmerkung 2 zum Begriff: RM verkörpern üblicherweise Werte einer *Größe* (3.29), können aber auch Nominaleigenschaften verkörpern.

Anmerkung 3 zum Begriff: RM können zugeordnete Werte einer *Größe* (3.29) haben, die auf eine Maßeinheit außerhalb des Internationalen Einheitensystems (SI) rückführbar sind.

Anmerkung 4 zum Begriff: Ein RM, zu dem eine von einer amtlichen Behörde herausgegebene Dokumentation gehört, die sich auf gültige *Messverfahren* (3.21) zur Zuordnung eines Wertes zu einer *Größe* (3.29) bezieht mit der zugehörigen *Unsicherheit* (3.41) der Messung und *metrologischer Rückführbarkeit* (3.25) wird als *ZRM* (3.10) bezeichnet.

[QUELLE: ISO 17511:2020, 3.39 mit Änderungen]