DIN EN ISO 17511:2021-11 (D)

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

Inhalt

Seite

Europäisches Vorwort 5

Anhang ZA (informativ) Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den allgemeinen Sicherheits- und Leistungsanforderungen der abzudeckenden Verordnung (EU) 2017/746 7

Vorwort 9

Einleitung 11

1 Anwendungsbereich 12

2 Normative Verweisungen 13

3 Begriffe, Symbole und Abkürzungen 13

4 Allgemeine, von einem Hersteller zu erfüllende Anforderungen an die Festlegung, Validierung und Dokumentation der metrologischen Rückführbarkeit von Humanserumwerten, die mit einem spezifizierten In-vitro-Diagnostikum bestimmt wurden 33

4.1 Anforderungen an die Dokumentation der metrologischen Rückführbarkeit von gemessenen Größenwerten 33

4.2 Definition der Messgröße 34

4.3 Spezifikationen für die maximal zulässige erweiterte Messunsicherheit, *Umax(y)* 34

4.3.1 Allgemeine Anforderungen 34

4.3.2 Anwendungsbereich der Spezifikation 34

4.4 Definieren der Kalibrierhierarchie 35

4.4.1 Allgemeine Anforderungen 35

4.4.2 Messgröße 35

4.4.3 Höchste Ebene der metrologischen Rückführbarkeit 35

4.4.4 Rückführbarkeit auf SI 35

4.4.5 Nicht auf das SI rückführbare In-vitro-Diagnostika 36

4.4.6 Anzahl der Ebenen in der spezifizierten Hierarchie 36

4.5 Auswahl und Anforderungen an Referenzmaterialien und Kalibratoren 36

4.5.1 Allgemeine Anforderungen 36

4.5.2 Zu dokumentierende Merkmale 36

4.5.3 Mit ISO 15194 konforme Referenzmaterialien höherer Ordnung 37

4.5.4 Nicht mit ISO 15194 konforme Referenzmaterialien 37

4.5.5 Kommutabilität von Referenzmaterialien 37

4.5.6 Ausnahme von den Anforderungen der Kommutabilitätsbewertungen 37

4.5.7 Anwendung eines nicht kommutablen ZRM 38

4.5.8 Alternative Referenzmaterialien 38

4.5.9 Augmentation alternativer Referenzmaterialien 38

4.5.10 Nicht kommutable In-vitro-Diagnostikum-Kalibratoren für Endanwender 39

4.6 Auswahl und Anforderungen an Messverfahren 39

4.6.1 Begründung für die Wahl von Messverfahren und Dokumentationspflichten 39

4.6.2 Metrologischer Status von Messverfahren 39

4.6.3 Referenzmesslaboratorien 40

4.6.4 Auswirkung von Einflussgrößen 40

4.6.5 Änderungen bei der gemessenen Größe in einer Kalibrierhierarchie 40
4.7 Schätzung der Unsicherheit von zugeordneten Werten der Endanwender-Kalibratoren eines In-vitro-Diagnostikums 41
4.7.1 Allgemeine Anforderungen 41
4.7.2 Dokumentation für Methoden zur Abschätzung von u_{cal} 41
4.7.3 Statistische Überlegungen und Anwendungsbereich von u_{cal}-Schätzwerten 41
4.7.4 Ausdruck für u_{cal} 42
4.7.5 Produktmodifikationen 43
4.7.6 Dem Endanwender zur Verfügung zu stellende Informationen 43
4.8 Validierung der metrologischen Rückführbarkeit von Werten, die einem In-vitro-Diagnostikum-Kalibrator zugeordnet sind 44
4.8.1 Allgemeine Validierungsanforderungen 44
4.8.2 Validierungsstrategien 44
4.8.3 Überlegungen zur Konzeption von Prüfungen und Akzeptanzkriterien 45
4.8.4 Kalibrierhierarchien mit einem verfügbaren Referenzmessverfahren 45
4.8.5 Kalibrierhierarchien ohne verfügbares Referenzmessverfahren 46
4.8.6 Kalibrierhierarchien ohne Referenzmessverfahren und ohne ZRMs 46
4.8.7 Validierung von Designänderungen an einem Endanwender-Kalibrator eines In-vitro-Diagnostikums 46
4.9 Weitere Dokumentationspflichten hinsichtlich der Kalibrierhierarchie 47
4.9.1 Verpflichtung gegenüber dem Endanwender 47
4.9.2 Aufbewahrung der Dokumentation 47
4.9.3 Unabhängige Hersteller von In-vitro-Diagnostika-Kalibratoren 47
4.9.4 Von unabhängigen Entitäten umgesetzte Modifikationen 47
4.9.5 Kalibrierhierarchien zur Unterstützung von In-vitro-Diagnostika, die von einer einzelnen Entität für den Eigengebrauch entwickelt wurden 47
4.9.6 Andere Referenzmaterialien als In-vitro-Diagnostikum-Kalibratoren für Endanwender 48
4.9.7 Materialien für externe Qualitätssicherung und/oder Leistungstests mit beanspruchter metrologischer Rückführbarkeit der Zielwerte 48

5 Modell-Kalibrierhierarchien für die metrologische Rückführbarkeit 48
5.1 Elemente zur Beschreibung einer Kalibrierhierarchie 48
5.2 Fälle mit Referenzmessverfahren und primären Referenzmaterialien 49
5.2.1 Allgemeine Überlegungen 49
5.2.2 Definition der Messgröße 50
5.2.3 Auswahl von Referenzmessverfahren 51
5.2.4 Primäre Referenzmessverfahren 52
5.2.5 Primärkalibratoren 52
5.2.6 Wertezuordnung zu einem sekundären Referenzmaterial oder Kalibrator 52
5.2.7 Kommutabilität von sekundären Referenzmaterialien 53
5.2.8 Vom Hersteller ausgewähltes Messverfahren 53
5.2.9 Arbeitskalibratoren 53
5.2.10 Übliches Messverfahren des Herstellers 53
5.2.11 Endanwender-Kalibrator des Herstellers 53
5.2.12 u_{cal} des zugeordneten Wertes des Endanwender-Kalibrators 54
5.2.13 In-vitro-Diagnostikum für Endanwender 54
5.3 Fälle mit einem primären Referenzmessverfahren, das die Messgröße festlegt 54
5.3.1 Allgemeine Überlegungen 54
5.3.2 Definition der Messgröße 56
5.3.3 Referenzmessverfahren höherer Ordnung, das die Messgröße festlegt 56
5.3.4 Primäres Referenzmessverfahren und Definition der Messgröße 56
5.3.5 Dokumentation des primären RMV 57
5.3.6 Wertezuordnung zu sekundären Referenzmaterialien 57
5.3.7 Vom Hersteller ausgewähltes Messverfahren 58
5.3.8 Arbeitskalibrator des Herstellers 58
5.3.9 Übliches Messverfahren des Herstellers 58
5.3.10 Endanwender-Kalibrator des Herstellers 58

5.3.11 In-vitro-Diagnostikum für Endanwender ... 58
5.4 Fälle für Messgrößen, die durch ein mit einem bestimmten primären Kalibrator kalibriertes Referenzmessverfahren festgelegt sind ... 59
5.4.1 Allgemeine Überlegungen ... 59
5.4.2 Definition der Messgröße ... 60
5.4.3 Wertezuordnung des primären Referenzmaterials ... 60
5.4.4 Wertezuordnung des primären Kalibrators ... 60
5.4.5 Auswahl und bestimmungsgemäße Verwendung des Referenzmessverfahrens in der Kalibrierhierarchie ... 60
5.4.6 Vom Hersteller ausgewähltes Messverfahren ... 61
5.4.7 Arbeitskalibrator des Herstellers ... 61
5.4.8 Übliches Messverfahren des Herstellers ... 61
5.4.9 In-vitro-Diagnostikum-Kalibrator für Endanwender ... 61
5.4.10 In-vitro-Diagnostikum für Endanwender ... 62
5.5 Fälle mit einem international vereinbarten Kalibrator, der die Messgröße festlegt ... 62
5.5.1 Allgemeine Überlegungen ... 62
5.5.2 International vereinbarter Kalibrator — Beschreibung des Materials ... 64
5.5.3 Wertezuordnung eines international vereinbarten Kalibrators ... 64
5.5.4 Kommutabilität eines international vereinbarten Kalibrators ... 65
5.5.5 Kalibrierung und Auswahl des ausgewählten Messverfahrens des Herstellers ... 65
5.5.6 Merkmale und Wertezuordnung des Arbeitskalibrators des Herstellers ... 65
5.5.7 Übliches Messverfahren des Herstellers ... 65
5.5.8 In-vitro-Diagnostikum-Kalibrator für Endanwender ... 66
5.5.9 In-vitro-Diagnostikum für Endanwender ... 66
5.6 Fälle mit metrologischer Rückführbarkeit, die durch ein internationales Harmonisierungsprotokoll unterstützt werden ... 66
5.6.1 Allgemeine Überlegungen ... 66
5.6.2 Internationales Harmonisierungsprotokoll ... 67
5.6.3 Zuordnung von Werten zu Harmonisierungsreferenzmaterialien ... 68
5.6.4 Anwendung von Harmonisierungsreferenzmaterialien ... 68
5.6.5 In-vitro-Diagnostikum für Endanwender ... 68
5.7 Fälle für Messgrößen, die lediglich auf interne, willkürlich festgelegte Referenzmaterialien des Herstellers metrologisch rückführbar sind ... 68
5.7.1 Allgemeine Überlegungen ... 68
5.7.2 Auswahl von Referenzmaterialien ... 70
5.7.3 Vom Hersteller ausgewähltes Messverfahren ... 70
5.7.4 Übliches Messverfahren des Herstellers ... 70
5.7.5 In-vitro-Diagnostikum-Kalibratoren für Endanwender ... 70
5.7.6 In-vitro-Diagnostikum für Endanwender ... 70
5.7.7 Dokumentation der Kalibrierhierarchie ... 71

6 Informationen, die den Endanwendern auf Etikettierung/Kennzeichnung durch den Hersteller bereitzustellen sind ... 71

Literaturhinweise ... 72