

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, $U_{max}(y)$	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