

# МЕЖДУНАРОДНЫЙ СТАНДАРТ

# ISO 15194

Второе издание  
2009-05-01

---

---

## Медицинские изделия для *in vitro* диагностики. Измерение величин в образцах биологического происхождения. Требования к аттестованным стандартным образцам и содержанию сопроводительной документации

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/3e13c131-3009-4000-9a1f-300900000000/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*

Ответственность за подготовку русской версии несёт GOST R  
(Российская Федерация) в соответствии со статьёй 18.1 Устава ISO



Ссылочный номер  
ISO 15194:2009(R)

© ISO 2009

**Отказ от ответственности при работе в PDF**

Настоящий файл PDF может содержать интегрированные шрифты. В соответствии с условиями лицензирования, принятыми фирмой Adobe, этот файл можно распечатать или смотреть на экране, но его нельзя изменить, пока не будет получена лицензия на интегрированные шрифты и они не будут установлены на компьютере, на котором ведется редактирование. В случае загрузки настоящего файла заинтересованные стороны принимают на себя ответственность за соблюдение лицензионных условий фирмы Adobe. Центральный секретариат ISO не несет никакой ответственности в этом отношении.

Adobe - торговый знак фирмы Adobe Systems Incorporated.

Подробности, относящиеся к программным продуктам, использованные для создания настоящего файла PDF, можно найти в рубрике General Info файла; параметры создания PDF были оптимизированы для печати. Были приняты во внимание все меры предосторожности с тем, чтобы обеспечить пригодность настоящего файла для использования комитетами-членами ISO. В редких случаях возникновения проблемы, связанной со сказанным выше, просьба проинформировать Центральный секретариат по адресу, приведенному ниже.

**iTeh STANDARD PREVIEW**  
**(standards.iteh.ai)**

ISO 15194:2009

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/72b37e82-9a5a-4ad1-b5a4-3c1206b649b9/iso-15194-2009>



**ДОКУМЕНТ ЗАЩИЩЕН АВТОРСКИМ ПРАВОМ**

© ISO 2009

Все права сохраняются. Если не указано иное, никакую часть настоящей публикации нельзя копировать или использовать в какой-либо форме или каким-либо электронным или механическим способом, включая фотокопии и микрофильмы, без предварительного письменного согласия ISO по адресу ниже или представительства ISO в соответствующей стране.

Бюро авторского права ISO  
Почтовый ящик 56 • CH-1211 Женева 20  
Тел. + 41 22 749 01 11  
Факс + 41 22 749 09 47  
E-mail [copyright@iso.org](mailto:copyright@iso.org)  
Web [www.iso.org](http://www.iso.org)

Опубликовано в Швейцарии

## Содержание

Страница

Предисловие .....	iv
Введение .....	v
1 Область применения .....	1
2 Нормативные ссылки .....	1
3 Термины и определения .....	2
4 Систематический формат свойств в сопроводительной документации аттестованного стандартного образца.....	4
4.1 Формат свойств .....	4
4.2 Построение систематических обозначений .....	5
4.3 Рабочие наименования .....	6
5 Свойства, производство и описание характеристик аттестованных стандартных образцов.....	6
5.1 Положение в иерархии .....	6
5.2 Свойства .....	6
5.3 Производство и описание характеристик .....	6
6 Содержание сопроводительной документации .....	7
6.1 Сопроводительная документация .....	7
6.2 Этикетка.....	7
6.3 Сертификат .....	7
6.4 Отчет по сертификации.....	8
Приложение А (информативное) Аттестованные стандартные образцы с номинальными свойствами или ординальными значениями.....	17
Библиография.....	18

## Предисловие

Международная организация по стандартизации (ISO) является всемирной федерацией национальных организаций по стандартизации (комитетов-членов ISO). Разработка международных стандартов обычно осуществляется техническими комитетами ISO. Каждый комитет-член, заинтересованный в деятельности, для которой был создан технический комитет, имеет право быть представленным в этом комитете. Международные правительственные и неправительственные организации, имеющие связи с ISO, также принимают участие в работах. Что касается стандартизации в области электротехники, то ISO работает в тесном сотрудничестве с Международной электротехнической комиссией (IEC).

Проекты международных стандартов разрабатываются в соответствии с правилами Директив ISO/IEC, Часть 2.

Основная задача технических комитетов заключается в подготовке международных стандартов. Проекты международных стандартов, принятые техническими комитетами, рассылаются комитетам-членам на голосование. Их опубликование в качестве международных стандартов требует одобрения не менее 75 % комитетов-членов, принимающих участие в голосовании.

Следует иметь в виду, что некоторые элементы настоящего международного стандарта могут быть объектом патентных прав. ISO не может нести ответственность за идентификацию какого-либо одного или всех патентных прав.

ISO 15193 был подготовлен Техническим комитетом Европейского комитета по стандартизации (European Committee for Standardization, CEN) CEN/TC 140, *Медицинские изделия для in vitro диагностики*, совместно с Техническим Комитетом ISO/TC 212, *Клинические лабораторные испытания и испытательные системы для in vitro диагностики*, в соответствии с Соглашением о техническом сотрудничестве между ISO и CEN (Венское Соглашение).

Настоящее второе издание отменяет и заменяет первое издание (ISO 15194:2002), которое было технически пересмотрено.

## Введение

Системы референтных измерений необходимы для получения полезных и надежных результатов для научных, технологических и практических целей, сравнимых и прослеживаемых до измерений единиц измерения и/или стандартов измерения и/или процедур измерения наивысшего метрологического уровня.

Стандартными образцами являются вещества или устройства, используемые для получения такой метрологической прослеживаемости во времени, на расстоянии и в различных процедурах измерения. Аттестованные стандартные образцы необходимы на наивысших метрологических уровнях калибровки.

Данный аттестованный стандартный образец снабжается документацией, содержащей источники материала, описание, результаты измерений, метрологическую прослеживаемость, инструкции по применению, данные о стабильности и условиях хранения, а также предупреждения в области здоровья и безопасности. Настоящий международный стандарт устанавливает требования к качеству таких материалов и содержанию их сопроводительной документации.

Стандартные образцы используются для одной из трех основных целей:

- a) калибровки значений величин, выдаваемых измерительной системой или приписанных другому стандартному образцу;
- b) подтверждения или контроля правильности значений, измеренных в данной лаборатории или в группе лабораторий;

**ПРИМЕЧАНИЕ** В терминологии ISO “достоверность” связана со “смещением”, “систематическим влиянием” и “систематической ошибкой”, в то время как “точность” связана как с “достоверностью” (и ее взаимосвязями), так и с “прецизионностью”, которая, в свою очередь, связана со “среднеквадратическим отклонением”, “коэффициентом вариации”, “случайным влиянием” и “случайной ошибкой”.

- c) оценки рабочих характеристик новой процедуры измерения.

Максимально приемлемая неопределенность измерения значения, приписанного стандартному образцу, зависит от требований к измеренной величине, полученной в процедуре измерения стандартного образца.

Поскольку правильное использование стандартного образца зависит от его описания, необходимо установить правила для документации на стандартные образцы.

Преимущества наличия такого стандарта перечислены в ISO/IEC Guide 15.

В Разделе 3 настоящего международного стандарта, понятия обозначены *курсивом*.



# Медицинские изделия для *in vitro* диагностики. Измерение величин в образцах биологического происхождения. Требования к аттестованным стандартным образцам и содержанию сопроводительной документации

## 1 Область применения

Настоящий международный стандарт устанавливает требования к аттестованным стандартным образцам и содержанию их сопроводительной документации, для того, чтобы их можно было рассматривать на наивысшем метрологическом уровне в соответствии с ISO 17511. Он применим к аттестованным стандартным образцам, классифицируемым как первичные эталоны, вторичные эталоны и международные калибраторы, применяемым либо как калибраторы, либо как контрольные материалы для проверки достоверности. Настоящий международный стандарт также содержит требования к сбору данных для определения значения и к представлению приписанного значения и его неопределенности измерения.

Настоящий международный стандарт распространяется на аттестованные стандартные образцы с приписанными значениями по шкалам различий и отношений. Приложение А содержит информацию об ординальной и номинальной шкалах.

Настоящий международный стандарт не применяется к стандартным образцам, входящим в состав измерительной системы для *in vitro* диагностики, хотя не исключено, что многие элементы будут полезны.

## 2 Нормативные ссылки

Ссылка на следующие документы обязательна при использовании данного документа. Для жестких ссылок применяются только указанное по тексту издание. Для плавающих ссылок необходимо использовать самое последнее издание нормативного ссылочного документа (включая любые изменения).

ISO 31 (все части)<sup>1)</sup>, *Величины и единицы*

ISO 5725-2, *Точность (правильность и прецизионность) методов и результатов измерений. Часть 2. Основной метод определения повторяемости и воспроизводимости стандартного метода измерения*

ISO 17511:2003, *Оборудование медицинское для диагностики in vitro. Количественные измерения в биологических образцах. Метрологическая прослеживаемость величин, заданных для калибраторов и контрольных материалов*

ISO 18153, *Оборудование медицинское для диагностики in vitro. Количественные измерения в биологических образцах. Метрологическая прослеживаемость величин каталитической концентрации ферментов, заданных для калибраторов и контрольных материалов*

ISO Guide 31, *Стандартные образцы. Содержание сертификатов и этикеток*

1) Серии ISO 31 в настоящий момент заменяются сериями ISO 80000 и IEC 80000.

ISO Guide 34, *Общие требования к компетентности изготовителей стандартных образцов*

ISO Guide 35, *Стандартные образцы. Общие и статистические принципы аттестации*

ISO/IEC Guide 98-3:2008, (GUM:1995) *Руководство по представлению неопределенности измерения (GUM:1995)*

ISO/IEC Guide 99:2007, *Международный словарь по метрологии. Основные и общие понятия и соответствующие термины (VIM)*

### **3 Термины и определения**

В рамках данного документа применяются термины и определения, приведенные в ISO/IEC Руководстве 99 и следующие.

**3.1**  
**первичный измерительный эталон**  
**первичный эталон**  
**primary measurement standard**  
**primary standard**  
эталон, значение величины и неопределенность измерений которого установлена с помощью первичных процедур измерения

**ПРИМЕР** Первичный измерительный эталон концентрации количества вещества подготавливают путем растворения известного количества вещества химического компонента в известном объеме раствора.

**ПРИМЕЧАНИЕ 1** Адаптировано из ISO/IEC Guide 99:2007, 5.4.

**ПРИМЕЧАНИЕ 2** Понятие “первичный измерительный эталон” в равной степени применимо как для основных, так и для производных величин.

**ПРИМЕЧАНИЕ 3** Дополнительные разъяснения роли первичных измерительных эталонов в иерархии калибровки можно найти в ISO 17511 и ISO 18153.

**3.2**  
**вторичный измерительный эталон**  
**вторичный эталон**  
**secondary measurement standard**  
**secondary standard**  
измерительный эталон, значение величины и неопределенность измерений которого оценены калибровкой по первичному измерительному эталону для величины того же рода

**ПРИМЕЧАНИЕ 1** Можно получить соотношение непосредственно между первичным измерительным эталоном и вторичным измерительным эталоном или включить промежуточные системы измерения, откалиброванные с применением первичного эталона, и приписать результат измерения вторичному эталону.

**ПРИМЕЧАНИЕ 2** Адаптировано из ISO/IEC Guide 99:2007, 5.5.

**ПРИМЕР** Стандартные образцы NIST 1951b, Липиды в Замороженной Сыворотке крови человека являются вторичным эталоном, который калибруется с помощью стандартных образцов NIST 1911c, холестерина известной чистоты.

**ПРИМЕЧАНИЕ 3** Понятие “измерительный эталон” включает “стандартные образцы”.

**ПРИМЕЧАНИЕ 4** Дополнительные разъяснения роли вторичных эталонов в иерархии калибровки можно найти в ISO 17511 и ISO 18153.



**3.3**

**международный общепринятый калибратор**  
**международный общепринятый калибровочный материал**  
**international conventional calibrator**  
**international conventional calibration material**

калибратор, количественное значение которого не восходит метрологически к системе единиц СИ, но присваивается на основе международного соглашения

ПРИМЕЧАНИЕ 1 Величина определяется с учетом предполагаемого применения.

ПРИМЕЧАНИЕ 2 Адаптировано из ISO 17511:2003, 3.11.

**3.4**

**стандартный образец**  
**reference material**  
**RM**

материал, достаточно однородный и стабильный относительно одного или нескольких свойств, используемый при калибровке для присвоения значения другому материалу или гарантии качества

ПРИМЕЧАНИЕ 1 Понятие “стандартный образец” включает в себя материалы, отражающие как количественные, так и номинальные свойства.

ПРИМЕЧАНИЕ 2 Адаптировано из ISO/IEC Guide 99:2007, 5.13.

ПРИМЕР 1 Сыворотка крови с приписанным значением концентрации количества вещества холестерина, использованного лишь в качестве калибратора, представляет величину.

ПРИМЕР 2 Соединение ДНК, содержащее определенную нуклеиновую кислоту, представляет номинальное свойство.

ПРИМЕЧАНИЕ 3 В этом определении *величина* охватывает как “количественное значение”, так и “значение номинального свойства”.

ПРИМЕЧАНИЕ 4 Некоторые стандартные образцы имеют величины, метрологически относящиеся к вне системным единицам измерения. Такие образцы включают материалы, содержащие антитела, для которых Всемирной Организацией Здравоохранения были назначены международные единицы (International Units, IU).

ПРИМЕЧАНИЕ 5 Стандартные образцы иногда включены в специально изготовленные устройства, например,

- стекло известной оптической плотности в держателе трансмиссионного фильтра,
- сферы с одинаковым размером частиц, установленные на предметном стекле микроскопа, и
- калибровочная пластина для считывателя титрационного микропланшета.

**3.5**

**аттестованный стандартный образец**  
**certified reference material**  
**CRM**

стандартный образец, сопровождаемый документацией, выданной авторитетным органом, ссылающийся на действующие процедуры, используемые для получения значения определенных свойств с заданными неопределенностью и прослеживаемостью

ПРИМЕЧАНИЕ 1 Адаптировано из ISO/IEC Guide 99:2007, 5.14.

ПРИМЕР Сыворотка крови, содержащая холестерин с присвоенным количественным значением и связанной неопределенностью измерения, указанной в сопроводительных сертификатах, используемая как калибратор или материала для контроля достоверности.

ПРИМЕЧАНИЕ 2 В этом определении, *неопределенность* охватывает как “неопределенность измерения”, так и “неопределенность номинального значения”, такие как при определении и определении последовательности, выраженные как вероятность. *Прослеживаемость* охватывает как “метрологическую прослеживаемость” значения величины, так и “прослеживаемость номинального значения”.

ПРИМЕЧАНИЕ 3 “Аттестованный стандартный образец” является уточненным понятием “стандартного образца”.

**3.6**  
**матрица**  
**matrix**

〈материальной системы〉 компоненты материальной системы, за исключением аналита

**3.7**  
**матричный эффект**  
**matrix effect**

влияние свойств пробы, независимое от присутствия аналита, на измерение и, тем самым, на значение измеряемой величины

ПРИМЕЧАНИЕ 1 Особой причиной матричного эффекта является влияющая величина.

ПРИМЕЧАНИЕ 2 Матричный эффект зависит от детальных стадий измерения, описанных в процедуре измерения.

ПРИМЕР На измерение концентрации количества веществ натрия в плазме крови пламенной эмиссионной спектроскопией может повлиять вязкости пробы.

**3.8**  
**коммутабельность стандартного образца**  
**commutability of a reference material**

способность данного стандартного образца показывать достаточную степень соответствия между взаимосвязями результатов измерения установленной величины, полученными в соответствии с двумя процедурами измерения, и взаимосвязями, полученными для результатов измерения других определенных материалов

ПРИМЕЧАНИЕ 1 Стандартный образец, о котором идет речь, это, как правило, калибратор и другой определенный материал, как правило, рутинный образец.

ПРИМЕЧАНИЕ 2 Процедура измерения, указанная в определении, это предшествующая и последующая упомянутому стандартному образцу (калибратору) в иерархии калибровки.

ПРИМЕЧАНИЕ 3 Адаптировано из ISO/IEC Guide 99:2007, 5.15.

**3.9**  
**протокол**  
**report**

документ, содержащий подробную информацию о стандартном образце, дополняющую имеющуюся в сертификате

**4 Систематический формат свойств в сопроводительной документации аттестованного стандартного образца**

**4.1 Формат свойств**

**4.1.1 Система**

Система – это непосредственно материал или определенная часть материала.

ПРИМЕРЫ Восстановленная лиофилизированная плазма (как система) с аттестованной концентрацией количества вещества и погрешностью измерения 17β-Эстрадиола (как компонента); восстановленный

лиофилизированный гемолизат (как материал), содержащий  $\beta$ -цепи гемоглобина (как систему) с аттестованной долей количества вещества и погрешностью измерения N-(1-деоксифруктозы-1-yl)  $\beta$ -цепи гемоглобина (как компонента).

#### 4.1.2 Компонент(ы)

Любой(ые) соответствующий(ие) компонент(ы), также называемый анализ(ы), системы должен быть назван в соответствии с принятой международной номенклатурой, включая, например, любые необходимые указания элементарных частиц, относительной молекулярной и молярной массы, состояния окисления, состава множества форм и, для ферментов, ЕС номер.

**ПРИМЕРЫ** Аليفатический карбоксилат (от C10 до C26, неэстерифицированный); фибриноген (340 000); железо (II + III); лактатдегидрогеназа (EC1.1.1.27) изофермент 1; основной фактор роста фибробластов (человеческий, рекомбинированная ДНК).

#### 4.1.3 Род величины

Род величины, например, масса, количество вещества, числовая доля, концентрация количества вещества, всегда должен быть установлен. Если не может быть выражено простое соотношение между компонентом и системой, должна быть приведена ссылка на процедуру измерения.

**ПРИМЕЧАНИЕ** Соответствующие наименования и символы для родов величин даны в ISO 31 и в публикациях IFCG и IUPAC.

#### 4.1.4 Значение величины

**4.1.4.1** Если свойство – это величина по ординальной шкале (например, температура по Цельсию) или по шкале отношений (например, термодинамическая температура), оно должно иметь значение, состоящее из произведения числового значения и единицы измерения, а также погрешности измерений.

**4.1.4.2** Число значащих цифр в результате исследования выбирают так, чтобы значащие цифры неопределенности измерения располагались на последнем или, если первая значащая цифра меры неопределенности 1 или 2, на двух последних местах. Числовые значения с более чем четырьмя цифрами по обе стороны от десятичной отметки должны быть расположены группами по три цифры слева или справа от нее.

**4.1.4.3** Выбранной единицей измерения должна быть единица СИ, если это возможно, или другая из международно признанная единица измерения.

**4.1.4.4** Неопределенность измерений должна быть рассчитана и выражена в соответствии с ISO/IEC Guide 98-3.

### 4.2 Построение систематических обозначений

Систематическое наименование и значение должны состоять из элементов, указанных в 4.1.

**ПРИМЕР 1** Систематическим наименованием калибратора для гематологического анализатора может быть вторичный стандартный образец для калибровки (Ответственный орган NN; Продукта номер 4132), например:

- Эритроциты; числовая концентрация =  $(4,71 \pm 0,09) 10^{12}/л$ ; средняя и расширенная неопределенность ( $k = 2$ , с доверительной вероятностью 0,95);
- Лейкоциты; числовая концентрация =  $(6,52 \pm 0,25) 10^9/л$ ; средняя и расширенная неопределенность ( $k = 2$ , с доверительной вероятностью 0,95);
- Тромбоциты; числовая концентрация =  $(240 \pm 12) 10^9/л$ ; средняя и расширенная неопределенность ( $k = 2$ , с доверительной вероятностью 0,95).