ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО

ПО ТЕХНИЧЕСКОМУ РЕГУЛИРОВАНИЮ И МЕТРОЛОГИИ

НАЦИОНАЛЬНЫЙ СТАНДАРТ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ГОСТ Р ИСО 18113-1— 2015

МЕДИЦИНСКИЕ ИЗДЕЛИЯ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ *IN VITRO*

Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка)

Часть 1

Термины, определения и общие требования

ISO 18113-1:2009
***In vitro* diagnostic medical devices — Information supplied by the manufacturer (labelling) — Part 1: Terms, definitions and general requirements (IDT)**

Издание официальное

Москва
Стандартинформ
2016

gost.e-ecolog.ru

Предисловие

1 ПОДГОТОВЛЕН Федеральным государственным бюджетным учреждением здравоохранения «Головной центр гигиены и эпидемиологии» Федерального медико-биологического агентства (ФГБУЗ ГЦГ и Э ФМБА России) на основе собственного аутентичного перевода на русский язык стандарта, указанного в пункте 4

2 ВНЕСЕН Техническим комитетом по стандартизации ТК 380 «Клинические лабораторные исследования и диагностические тест-системы ин витро»

3 УТВЕРЖДЕН И ВВЕДЕН В ДЕЙСТВИЕ Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 30 октября 2015 г. № 1674-ст

4 Настоящий стандарт идентичен международному стандарту ИСО 18113-1:2009 «Медицинские изделия для диагностики *in vitro*. Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 1. Термины, определения и общие требования» (ISO 18113-1:2009 «*In vitro* diagnostic medical devices — Information supplied by the manufacturer (labelling) — Part 1: Terms, definitions and general requirements»).

При применении настоящего стандарта рекомендуется использовать вместо ссылочных международных стандартов соответствующие им национальные стандарты Российской Федерации и межгосударственные стандарты, сведения о которых приведены в дополнительном приложении ДА

5 ВВЕДЕН ВПЕРВЫЕ

*Правила применения настоящего стандарта установлены в ГОСТ Р 1.0—2012 (раздел 8). Информация об изменениях к настоящему стандарту публикуется в ежегодном (по состоянию на 1 января текущего года) информационном указателе «Национальные стандарты», а официальный текст изменений и поправок — в ежемесячном информационном указателе «Национальные стандарты». В случае пересмотра (замены) или отмены настоящего стандарта соответствующее уведомление будет опубликовано в ближайшем выпуске ежемесячного информационного указателя «Национальные стандарты». Соответствующая информация, уведомление и тексты размещаются также в информационной системе общего пользования — на официальном сайте Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии в сети Интернет (*gost.e-ecolog.ru

© Стандартинформ, 2016

Настоящий стандарт не может быть полностью или частично воспроизведен, тиражирован и распространен в качестве официального издания без разрешения Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии

Содержание

1 Область применения 1
2 Нормативные ссылки 1
3 Термины и определения 2
4 Общие требования к информации, предоставляемой изготовителем 14
4.1 Общие положения 14
4.2 Язык 14
4.3 Символы и окраски для идентификации 14
4.4 Значения и номенклатура 14
4.5 Микробиологический статус 15
4.6 Инструкции по применению 15
4.7 Изменения в медицинском изделии для диагностики *in vitro* 15
4.8 Обнаружение остаточных рисков 16
4.9 Идентификация компонентов 16
4.10 Оказание помощи 16
Приложение А (справочное) Функциональные характеристики медицинских изделий для диагностики *in vitro* 17
Приложение ДА (справочное) Сведения о соответствии ссылочных международных стандартов национальным и межгосударственным стандартам 35
Библиография 36

Введение

Изготовитель медицинских изделий для диагностики *in vitro* предоставляет пользователям информацию, позволяющую им безопасно применять эти изделия, достигая ожидаемых функциональных характеристик. Традиционно эта информация предоставляется в форме этикеток, вложений в упаковку и руководства для пользователей, тип и уровень детализации в которых варьируют в зависимости от предполагаемого применения и имеющихся в данной стране правил.

Рабочая группа по глобальной гармонизации поддерживает сближение и эволюцию систем регулирования медицинских изделий на глобальном уровне с тем, чтобы облегчить торговлю, сохраняя право членов-участников действовать в защиту общественного здоровья средствами регулирования. Согласованные общемировые требования к маркировке предоставят существенные выгоды изготовителям, пользователям, пациентам и регулирующим органам. Устранение различий между регулирующими юридическими документами должно дать возможность пациентам раньше воспользоваться новыми технологиями и лекарствами за счет сокращения времени, необходимого на согласование правил [36]. Настоящая часть стандарта представляет собой основу для гармонизации требований к маркировке медицинских изделий для диагностики *in vitro*.

Рабочая группа по глобальной гармонизации предложила ряд руководящих принципов, относящихся к маркировке медицинских изделий [36]. Эти принципы применены в настоящем стандарте. Следует особо отметить, что Рабочая группа по глобальной гармонизации рекомендует, чтобы специфичные для стран требования по содержанию, стилю, формату этикеток и инструкций по применению были сведены до минимума и исключены со временем по мере возможности.

Настоящий стандарт содержит обширный словарь терминов, необходимых для разработки маркировки медицинских изделий для диагностики *in vitro*. Наличие международного согласования определений важных понятий должно способствовать большей согласованности маркировки медицинских изделий для диагностики *in vitro*. Хотя целью является стандартизация до возможной степени терминологии, применяемой при маркировке медицинских изделий для диагностики *in vitro*, признано также, что может соблюдаться действующее национальное и региональное применение терминов сотрудниками лабораторий, работниками здравоохранения, пациентами и представителями регулирующих органов.

Остающимся препятствием для своевременной и приемлемой доступности медицинских изделий для диагностики *in vitro* в некоторых странах продолжает быть требование предоставлять информацию на многих языках. Там, где это может быть практично, Рабочая группа по глобальной гармонизации поддерживает применение международно признанных (т. е. стандартизованных) символов, если безопасность изделия не ухудшается недостаточным пониманием со стороны пользователей или пациентов. Настоящий стандарт направлен на поддержку применения символов, соответствующих целям Рабочей группы по глобальной гармонизации.

Рабочая группа по глобальной гармонизации также поддерживает изготовителей в их стремлении использовать наиболее соответствующие цели методы представления информации. До последнего времени наибольшая часть информации предоставляется в форме печатных материалов, прилагаемых к медицинскому изделию для диагностики *in vitro*. Современные технологии позволяют предоставлять инструкции по применению и техническую информацию более эффективными способами. Информация может быть закодирована в цифровой форме на магнитном или оптическом носителе, представлена на экране, имеющемся в изделии, или даже передаваться через Интернет во время применения изделия. Эти достижения предоставляют пользователям возможность более своевременно получать информацию, имеющую критическое значение, например об изменениях функциональных характеристик, а изготовителям — более эффективно распространять информацию.

Настоящий стандарт публикуется в пяти частях, чтобы соответствовать специфическим потребностям профессиональных и непрофессиональных пользователей наиболее подходящим способом. Кроме того, поскольку изготовители предоставляют информацию различного типа к инструментам для диагностики *in vitro* и к реагентам, требования к этим видам информации приведены в различных частях стандарта ИСО 18113.

Часть 1 не предназначена для отдельного применения. Она содержит термины, определения и общие принципы, которые применимы во всех частях стандарта. Кроме того, обсуждение функциональных характеристик медицинских изделий для диагностики *in vitro* и их определения приведены в приложении А к части 1. Данная информация не повторяется в последующих частях, и поэтому часть 1 необходима для применения ИСО 18113-2, ИСО 18113-3, ИСО 18113-4, ИСО 18113-5.

ИСО 18113-2 устанавливает требования к маркировке и инструкциям по применению изделий для диагностики *in vitro*, поставляемых с реагентами, калибраторами и контрольными материалами для профессионального применения. ИСО 18113-3 устанавливает требования к маркировке и инструкциям по применению изделий для диагностики *in vitro*, поставляемых с инструментами для профессионального применения. ИСО 18113-4 устанавливает требования к маркировке и инструкциям по применению изделий для диагностики *in vitro*, поставляемых с реагентами, калибраторами и контрольными материалами для самотестирования. ИСО 18113-5 устанавливает требования к маркировке и инструкциям по применению изделий для диагностики *in vitro*, поставляемых с инструментами для самотестирования. Части 1, 2 и 3 ИСО 18113 являются стандартами, необходимыми для медицинских изделий для диагностики *in vitro*, предназначенных для медицинских лабораторий и других видов профессионального применения. Части 1, 4 и 5 ИСО 18113 — это стандарты, необходимые для медицинских изделий для диагностики *in vitro*, предназначенных для самотестирования. Однако, учитывая, что изготовители часто предлагают системы, включающие в себя инструмент с соответствующими реактивами, эти стандарты предоставляют возможность гибкого применения для оформления необходимой информации в наиболее соответствующем формате для предполагаемого пользователя, например единое руководство для оператора интегрированной системы медицинских изделий для диагностики *in vitro*.

НАЦИОНАЛЬНЫЙ СТАНДАРТ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МЕДИЦИНСКИЕ ИЗДЕЛИЯ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ *IN VITRO*

Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка)

Часть 1

Термины, определения и общие требования

In vitro diagnostic medical devices. Information supplied by the manufacturer (labelling).
Part 1. Terms, definitions and general requirements

Дата введения — 2016—11—01

1 Область применения

Настоящий стандарт определяет концепции, устанавливает общие принципы и характеризует существенные требования к информации, представляемой изготовителем медицинских изделий для диагностики *in vitro*.

Настоящий стандарт не содержит требования к языку, поскольку вопросы языка являются прерогативой национальных законов и правил.

Настоящий стандарт не применяется:

a) к медицинским изделиям для диагностики *in vitro*, предназначенным для оценки функциональных характеристик (например, только для исследовательских целей);

b) маркировке инструментов;

c) инструкциям по безопасному обращению с материалом.

2 Нормативные ссылки

В настоящем стандарте использованы нормативные ссылки на следующие международные стандарты и документы (для датированных ссылок следует использовать указанное издание, для недатированных ссылок — последнее издание указанного документа, включая все поправки к нему):

ISO 1000[1)] Единицы СИ и рекомендации по применению кратных и дольных от них и некоторых других единиц (SI units and recommendations for the use of their multiples and of certain other units)

ISO 13485 Изделия медицинские. Системы менеджмента качества. Системные требования для целей регулирования (Medical devices — Quality management systems — Requirements for regulatory purposes)

ISO 14971 Изделия медицинские. Применение менеджмента риска к медицинским изделиям (Medical devices — Application of risk management to medical devices)

ISO 15223-1 Изделия медицинские. Символы, применяемые при маркировании на медицинских изделиях, этикетках и в сопроводительной документации. Часть 1. Основные требования (Medical devices — Symbols to be used with medical device labels, labelling and information to be supplied — Part 1: General requirements)

IEC 62366[2)] Изделия медицинские. Проектирование медицинских изделий с учетом эксплуатационной пригодности (Medical devices — Application of usability engineering to medical devices)

[1)] Заменен на ISO 80000-1:2009.

[2)] Заменен на IEC 62366-1:2015.

Издание официальное

EN 980[1)] Графические символы, используемые при маркировке медицинских устройств (Symbols for use in the labelling of medical devices).

3 Термины и определения

В настоящем стандарте часть 1 и в частях 2–5 стандарта ИСО 18113 применены следующие термины и соответствующие им определения.

Однако определения, установленные национальными и региональными правилами, пользуются преимуществом. Кроме того, поскольку термины и определения, установленные международными стандартами, предпочтительны, термины и определения, используемые в информации, предоставляемой изготовителями изделий для диагностики *in vitro*, должны соответствовать требованиям 4.6.2.

В том случае, если приведены синонимы, может быть использован любой из данных терминов, однако первый термин предпочтителен.

Некоторые определения были изменены для лучшего соответствия задачам маркировки изделий для диагностики *in vitro* или для соответствия правилам терминологии ИСО. В таких случаях в примечании отмечено, что определение было адаптировано и указан источник.

В некоторых случаях примечания или изменения существующих примечаний оказались необходимы для того, чтобы пояснить использование изделия для диагностики *in vitro*, а примечания, не относящиеся к изделиям для диагностики *in vitro*, были опущены. Подобные случаи не рассматривались как модификации и не идентифицированы как «адаптация».

К таким, не имеющим определения понятиям, как apparatus, device, constituent, equipment, evaluation, instrument, magnitude, material, part, phenomenon, property, reaction, signal, substance, system применены определения, заимствованные из общего словаря английского языка.

В приложении А приведены дополнительные термины с соответствующими им определениями, которые могут быть использованы изготовителями изделий для диагностики *in vitro* для описания заявленными ими функциональных характеристик.

3.1 **принадлежность** (accessory): Предмет, предназначенный изготовителем специально для применения совместно с медицинским изделием для диагностики *in vitro*:

- для того, чтобы позволить изделию выполнить его предназначение, или;
- для того, чтобы увеличить или расширить возможности медицинского изделия для диагностики *in vitro* в выполнении предназначенной ему функции.

Примечание — Адаптировано из [37], пункт 5.0, примечание 3.

3.2 **консультации** (advisory notice): Сведения, предоставляемые организацией, являющейся поставщиком медицинского изделия, относительно дополнительной информации или советов по поводу действий, которые должны быть предприняты в связи со следующим:

- применением медицинского изделия,
- модификацией медицинского изделия,
- возвращением медицинского изделия его изготовителю,
- поломкой, уничтожением медицинского изделия.

Примечание — Предоставление консультации может потребоваться в соответствии с национальными или региональными правилами.

[ИСО 13485, определение 3.3]

3.3 **аналит** (analyte): Компонент пробы с измеримым свойством.

Пример — В «массе белка в 24-часовой моче» «белок» является аналитом. В «концентрации вещества глюкозы в плазме» «глюкоза» является аналитом. В обоих случаях вся фраза обозначает мезюранд (3.39).

[Адаптировано из ИСО 17511, определение 3.2]

3.4 **авторизованный представитель** (authorised representative): Физическое или юридическое лицо либо организация, образованные в стране или регионе, которые ясно назначены изготовителем действовать от имени изготовителя с соблюдением законных обязательств в отношении применяемых правил.

Примечания

1 В Европейском союзе директива 98/79/ЕС [38] требует от изготовителя назначить авторизованного представителя, образованного в Европейском сообществе, если изготовитель не находится в Европейском сообществе.

2 Адаптировано из [39].

[1)] Заменен на ISO 15223-1:2012.

3.5 **серия** (batch, lot): Определенное количество материала, которое имеет одинаковые свойства и было произведено в одном процессе или серии процессов.

Примечания

1 Может быть исходным материалом, промежуточным или конечным продуктом.

2 Адаптировано из ЕН 375, определение 3.2 [29].

3.6 **код серии, номер лота** (batch code, lot number): Ясно различимый ряд цифр или букв, которые специфически идентифицирует серию и позволяют проследить историю ее производства, упаковки, маркировки и распределения.

Примечание — Адаптировано из ЕН 375:2001, определение 3.3 [29]; [40], 820.3 (c) и [41], раздел I.

3.7 **биологический референтный интервал** (biological reference interval): Определенный интервал распределения значений, полученных в биологической референтной популяции.

Пример — Биологический референтный интервал для значений концентрации иона натрия в сыворотке из популяции здоровых взрослых мужчин и женщин составляет от 135 до 145 ммоль/л.

Примечания

1 Референтный интервал обычно определяют как центральный 95%-ный интервал. В особых случаях может более соответствовать референтный интервал иного размера или асимметричного расположения.

2 Референтный интервал может зависеть от типа образцов и использованной методики исследования.

3 В некоторых случаях важен только один биологический референтный предел, обычно верхний, «*x*», и соответствующий биологический референтный интервал будет меньше или равен «*x*».

4 Термины «нормальный ряд» или «нормальные значения», «клинический диапазон» сомнительны и поэтому неприемлемы.

5 Адаптировано из [42], [43], [44] и [45].

3.8 **биологическая референтная популяция** (biological reference population): Однородная популяция индивидуумов, находящихся в хорошо определенном состоянии здоровья или болезни.

Примечания

1 В том случае, если биологический референтный интервал предоставлен изготовителем в инструкции по применению, лаборатория, использующая изделие для диагностики *in vitro*, ответственна за подтверждение того, что биологическая референтная популяция соответствует популяции, обслуживаемой лабораторией.

2 Может быть определенная группа очевидно здоровых индивидуумов или лиц, находящихся в определенном медицинском состоянии. Понятие позволяет связывать референтный интервал с возрастом, полом и этнической принадлежностью референтной популяции, если требуется.

3 Адаптировано из [42], [43], [44] и [45].

3.9 **калибровка** (calibration): Операции, которые в точно определенных условиях, во-первых, устанавливают отношение между значениями величины с неопределенностями измерения, выданными стандартами измерения, и соответствующими показаниями с сопутствующими неопределенностями измерения и, во-вторых, используют эту информацию для установления отношения при получении результата измерения на основании показаний.

Примечания

1 Результат калибровки позволяет или приписать значения мезюранда значениям, выданным измерительным инструментом, или определить коррекцию в отношении значений, выданных измерительным инструментом.

2 Калибровку иногда путают с регулировкой измерительной системы, часто ошибочно именуемой самокалибровкой, или с верификацией калибровки (3.10).

[ИСО/МЭК Руководство 99:2007, определение 2.39]

3.10 **подтверждение калибровки** (calibration verification, verification of calibration): Подтверждение того, что заявленная правильность измерительной системы для диагностики *in vitro* достигнута.

Примечания

1 Подтверждение калибровки требует референтных материалов с приписанными значениями концентраций, соответствующими предполагаемому применению.

2 Подтверждение калибровки иногда путают с калибровкой (3.9). подтверждением линейности или рутинными процедурами контроля.

3.11 **калибратор** (calibrator): Стандарт измерения, используемый для калибровки инструмента или системы для диагностики *in vitro*.

Примечание — Адаптировано из ИСО/МЭК Руководство 99:2007, 5.12 [28].

3.12 **компонент** (component): Часть завершенного, упакованного и маркированного медицинского изделия.

Пример — Материал сырья, вещество, частица, часть, программное обеспечение, встроенная программа, маркировка или узел.

Примечания

1 Компоненты типичного набора реактивов могут включать в себя растворы антител, буферные растворы, калибраторы или контрольные материалы.

2 Адаптировано из [40], 820.3 (c).

3.13 **контрольный материал** (control material): Вещество, материал или предмет, предназначенные их изготовителем для применения при проверке функциональных характеристик медицинского изделия для диагностики *in vitro*.

[ЕН 375:2001, определение 3.5]

3.14 **контрольная процедура** (control procedure): Совокупность операций, производимых в месте применения изделия, детально описанных, которые предназначены мониторировать функциональные характеристики медицинского изделия для диагностики *in vitro* и выполнение требований по качеству.

Примечания

1 Контрольные процедуры могут быть предназначены мониторировать весь процесс диагностического исследования *in vitro* — от сбора пробы до сообщения результата исследования или только его часть.

2 Адаптировано из ИСО 15189:2007, определение 3.5 [14].

3.15 **дистрибьютор** (distributor): Физическое или юридическое лицо, которое продвигает на рынок и/или пересылает изделие с места его производства до конечного потребителя без модификации устройства, его упаковки или его маркировки.

Примечание — Адаптировано из [46], 803.3 (g).

3.16 **исследование** (examination): Ряд операций, имеющих объектом определение значения или характеристик свойства.

Примечания

1 В некоторых дисциплинах (например, в микробиологии) исследование представляет собой общую деятельность, включающую в себя многие тесты, наблюдения или измерения.

2 Лабораторные исследования, которые определяют значение свойства, называются количественными исследованиями, а те исследования, которые определяют характеристики свойства, называются качественными исследованиями.

3 В клинической химии лабораторные исследования называют тестами.

[ИСО 15189:2007, определение 3.4] [9]

3.17 **срок годности** (expiry date, expiration date): Верхний предел интервала времени, в течение которого функциональные характеристики материала при хранении в определенных условиях могут быть гарантированы.

Примечания

1 Сроки годности, приписанные реагентам, калибраторам, контрольным материалам и другим компонентам, основаны на свойствах стабильности, определенных опытным путем (см. 3.68).

2 Правила определения стабильности медицинских изделий для диагностики *in vitro* обоснованы в ЕН 13640:2002 [34].

3 Адаптировано из ЕН 375:2001, определение 3.6 [29].

3.18 **графический символ** (graphical symbol): Визуально воспринимаемая фигура, применяемая для передачи информации независимо от языка.

[ИСО/МЭК 80416-1, определение 3.1] [24]

3.19 **вред** (harm): Физическое повреждение или нарушение здоровья людей или повреждение собственности, или нарушение свойств окружающей среды.

[ИСО/МЭК Руководство 51, определение 3.1]

3.20 **опасность** (hazard): Потенциальный источник вреда.

[ИСО/МЭК Руководство 51:1999, определение 3.5]

3.21 **опасная ситуация** (hazardous situation): Обстоятельства, в которых люди, собственность или окружающая среда подвергаются одной или нескольким опасностям.

Примечание — Неправильный результат диагностического исследования *in vitro* может создать опасную ситуацию для пациента (см. ИСО 14971, приложение Н).

[ИСО/МЭК Руководство 51:1999, определение 3.6] [26]

3.22 **опасные отходы** (hazardous waste): Отходы, которые потенциально вредны для человека, собственности или окружающей среды.

Пример — Использованные реагентные полоски, содержащие человеческую кровь; раствор реагента, содержащий азид натрия; списанные инструменты, содержащие тяжелые металлы.

Примечания

1 Включая отходы, являющиеся воспламеняемыми, горючими, коррозивными, токсическими, реактивными, ранящими или инфекционными.

2 Адаптировано из ИСО 15190:2003, определение 3.13 [10].

3.23 **медицинский работник** (health care provider): Лицо, которому разрешено оказывать медицинские услуги пациенту.

Пример — Врач, медицинская сестра, работник амбулатории, дантист, лабораторный техник, медицинский ассистент, медицинский специалист.

Примечание — Адаптировано из [41].

3.24 **внутренняя упаковка** (immediate container, primary container): Упаковка, которая защищает содержимое от загрязнения и других воздействий окружающей среды.

Пример — Герметично закрытая ампула или флакон, пакет из фольги, закрытый пакет из пластика.

Примечание — Не включает в себя упаковочную прокладку.

[ЕН 375:2001, определение 3.7] [29]

3.25 **импортер** (importer): Физическое или юридическое лицо, которое ввозит товары или организует ввоз товаров в страну из другой страны.

Примечание

1 Законодательством ряда стран, в том числе Европейского союза и США, импортерам запрещено переупаковывать товары или изменять их упаковку или маркировку.

2 Адаптировано из [46], 803.3 (m).

3.26 **инструмент для диагностики *in vitro*** (*in vitro* diagnostic instrument): Оборудование или прибор, предназначенный изготовителем для применения как медицинское изделие для диагностики *in vitro*.

Примечание — Адаптировано из ЕН 591:2001, определение 3.5 [31].

3.27 **медицинское изделие для диагностики *in vitro*** (*in vitro* diagnostic medical device): Медицинское изделие, предназначенное изготовителем для применения при исследованиях *in vitro* образцов, взятых из тела человека единственно или главным образом для получения информации, которая может быть использована для целей диагностики, мониторинга или совместимости, включающее в себя реагенты, калибраторы, контрольные материалы, емкости для сбора и хранения проб и относящиеся к ним инструменты или приборы или другие предметы.

Примечание — Данное определение адаптировано Рабочей группой по глобальной гармонизации в [47].

3.28 **реагент для диагностики *in vitro*** (*in vitro* diagnostic reagent): Химические, биологические или иммунологические компоненты, растворы или препараты, предназначенные изготовителем для применения в качестве медицинского изделия для диагностики *in vitro*.

Примечание — Адаптировано из ЕН 375:2001, определение 3.9 [29].

3.29 **информация, представляемая изготовителем, маркировка** (information supplied by the manufacturer, labelling): Письменное, напечатанное или графическое изображение:

- закрепленное на медицинском изделии или на его упаковке или обертке; или
- предоставленное для применения с медицинским изделием;
- связанное с идентификацией, техническим описанием и применением медицинского изделия для диагностики *in vitro*, но не включающее в себя транспортные документы.

Пример — Этикетки, инструкции по применению.

Примечание

1 В стандартах МЭК документы, предоставленные с медицинским изделием и содержащие важную информацию для ответственной организации или оператора, в частности касающиеся безопасности, именуются «сопровождающие документы».

2 Для медицинских изделий для диагностики *in vitro* каталоги и материалы по безопасности не рассматриваются как маркировка.

3 Адаптировано из ИСО 13485, определение 3.6.

3.30 **инструкция по применению, вложение в упаковку** (instructions for use, package insert): Информация, предоставленная изготовителем, касающаяся безопасного и правильного применения медицинского изделия для диагностики *in vitro*.

Примечания

1 Эта информация включает в себя указания по применению, обслуживанию, выявлению неисправностей и удалению, а также предупреждения и предостережения.

2 Адаптировано из ЕН 376:2002, определение 3.9 [30] и ЕН 591:2001, определение 3.3 [31].

3.31 **предназначенное применение** (intended use, intended purpose): Объективное намерение изготовителя изделия для диагностики *in vitro* в отношении применения продукта, процесса или услуги, отраженное в спецификациях, инструкциях и информации, предоставленной изготовителем изделия для диагностики *in vitro*.

Примечания

1 Заявление о предполагаемом применении для маркировки изделия для диагностики *in vitro* может включать в себя два компонента: описание функциональности медицинского изделия для диагностики *in vitro* (например, методика иммунохимического измерения для обнаружения аналита «*x*» в сыворотке или плазме) и заявление о предполагаемом медицинском применении результатов исследования.

2 Данное определение адаптировано Рабочей группой по глобальной гармонизации в [36].

3.32 **набор реактивов** (kit): Совокупность компонентов, которые упакованы вместе и предназначены для выполнения специфического исследования диагностики *in vitro*.

Примечания

1 Компоненты набора реактивов могут включать в себя реактивы (антитела, ферменты, буферные растворы, разбавители), калибраторы, контрольные материалы и другие предметы и материалы.

2 Адаптировано из ЕН 375:2001, определение 3.10 [29].

3.33 **этикетка** (label): Печатная, рукописная или графическая информация, помещенная на медицинском изделии для диагностики *in vitro* или на его упаковке.

Примечания

1 Этикетка, постоянно закрепленная на медицинском изделии, рассматривается как маркировка (см. 3.37).

2 Адаптировано из ЕН 375:2001, определение 3.12 [29].

3.34 **непрофессионал** (lay person): Лицо, не имеющее формального образования в соответствующей области или дисциплине.

Пример — Лицо без медицинского образования, выполняющее самотестирование.

Примечание — Адаптировано из ЕН 376:2001, определение 3.13 [30].

3.35 **ограничение методики** (limitation of the procedure): Особая ситуация, в которой методика исследования для диагностики *in vitro* не может быть выполнена, как предполагалось.

Примечания

1 Факторы, которые влияют на выполнение методики исследования для диагностики *in vitro*, могут быть как физиологическими, так и аналитическими.

2 Адаптировано из [48].

3.36 **изготовитель** (manufacturer): Физическое или юридическое лицо, ответственное за разработку, производство, компановку, упаковку и маркировку медицинского изделия, сборку системы или

адаптацию медицинского изделия перед его размещением на рынке или вводом в эксплуатацию, независимо от того, производились ли эти операции данным лицом или от его имени третьей стороной.

Примечания

1 К определению изготовителя могут быть применены национальные или региональные правила.

2 Изготовителями также являются те лица, которые выполняют по контракту функции стерилизации, установки, перемаркировки, переделки, переупаковки или разработки спецификаций и первоначальные дистрибьюторы иностранных предприятий, выполняющие данные функции.

3 Гармонизированное определение понятия «изготовитель» разработано Рабочей группой по глобальной гармонизации.

[ISO 14971, определение 2.8]

3.37 **маркировка** (marking): Надпись, буквенная или графическая, постоянно закрепленная на изделии.

Примечания

1 Маркировкой является этикетка, постоянно закрепленная на инструменте для диагностики *in vitro*.

2 Адаптировано из МЭК 61010-2-101:2002, определение 3.106 [22].

3.38 **паспорт безопасности** (material safety data sheet, MSDS): Документ, подготовленный в соответствии с требованиями правил по охране труда, содержащий детальную информацию об опасном химическом веществе.

Примечания

1 Описание типичных физических свойств, риска для здоровья, токсичности, свойств воспламеняемости и реактивности, информация о предосторожностях при хранении и обращении.

2 Паспорт безопасности не рассматривается как часть маркировки медицинского изделия для диагностики *in vitro*.

3 Адаптировано из [49], 1910.1200 (c) и 1910.1200 (g).

3.39 **измеряемая величина** (measurand): Величина, которую предполагают измерить.

Примечания

1 Характеристика мезюранда в лабораторной медицине требует знаний о роде величины (например, концентрация массы), описания матрицы, в которой содержится величина (например, плазма крови), входящих в мезюранд химических объектах.

2 Мезюрандом может быть биологическая активность.

3 Другие примеры мезюрандов диагностики *in vitro* см. 3.3.

4 В химии «аналит», или наименование вещества либо соединения, является понятием, применяемым как «мезюранд». Такое применение является ошибочным, поскольку эти понятия не относятся к величинам.

[ИСО/МЭК Руководство 99:2007, определение 2.3]

3.40 **измерение** (measurement): Процесс опытного получения одного или нескольких значений величины, которые могут быть обоснованно присущи величине.

Примечания

1 В химии «аналит», или наименование вещества либо соединения, является понятием, применяемым как «мезюранд». Такое применение является ошибочным, поскольку эти понятия не относятся к величинам.

2 Измерение подразумевает сравнение величин или подсчет объектов.

3 Измерение предполагает описание величины, соразмерное с предполагаемым применением результата измерения, непосредственно процедуру измерения и использование калиброванной измерительной системы, действующей в соответствии со специфицированным измерением.

4 Операции могут быть выполнены автоматически.

[ИСО/МЭК Руководство 99:2007, определение 2.1]

3.41 **метод измерения** (measurement method): Общее описание логической организации операций, применяемых при измерении.

Примечания

1 Метод измерения применяется в специфической методике измерения (3.44).

2 Методы измерения могут быть квалифицированы различным образом, например как прямой метод измерения и как непрямой метод измерения. См. МЭК 60050-300 [80] для более детальной информации.

3.42 **модель измерения** (measurement model): Математическое отношение между всеми известными величинами, вовлеченными в измерение.

Пример — Четырехпараметровая логистическая функция для сигмоидальной подгонки показателей измерения концентраций калибратора в иммунохимических методиках измерений

Примечания

1 Общей формой модели измерения является уравнение $h(Y, X_1, K, X_n) = 0$, где Y, величина на выходе модели измерения, является мезюрандом, предполагаемым на основе информации о величинах на входе в модель измерения X_1, K, X_n.

2 В более сложных случаях, когда на выходе имеются две или более величин, модель измерения включает в себя более одного уравнения.

3 В клинической химии модели измерения называют также моделями калибровки.

[ИСО/МЭК Руководство 99:2007, определение 2.48]

3.43 **принцип измерения** (measurement principle): Явление, служащее основой измерения.

Примеры

a) ион-селективный электрод, примененный при измерении активности натрия;

b) аффинное антитело, примененное при измерении концентрации тироид-стимулирующего гормона;

c) жидкостная хроматография, примененная при измерении концентрации дигоксина.

Примечание — Явление может быть физической, химической или биологической природы.

[ИСО/МЭК Руководство 99:2007, определение 2.4]

3.44 **методика измерения** (measurement procedure): Детальное описание измерения в соответствии с одним или несколькими принципами измерения и данным методом измерения, основанное на модели измерения и содержащее некоторые расчеты, необходимые для получения результата измерения.

Примечания

1 Методика измерения обычно документирована с существенными деталями, позволяющими оператору выполнить измерение.

2 Методика измерения может включать в себя заявление, касающееся целевой неопределенности измерения.

[ИСО/МЭК Руководство 99:2007, определение 2.6]

3.45 **результат измерения** (measurement result): Ряд значений величины, приписанных мезюранду вместе с иной доступной информацией, относящейся к делу.

Примечания

1 Во многих областях метрологии результат измерения выражают как одиночное значение измеренной величины и неопределенность измерения. В лабораторной медицине результат измерения обычно выражают как одиночное значение измеренной величины.

2 В результате измерения обычно получают информацию относительно ряда значений величины, среди которых некоторые могут быть более репрезентативны для мезюранда, чем другие значения. Это может быть выражено в форме вероятности плотности функций (PDF).

3 В традиционной литературе и в предшествующем издании VIM [81] результат измерения был определен как значение, приписанное мезюранду с пояснением, означает ли это показание измерения, или некорректированный результат, или корректированный результат, соответственно контексту.

[ИСО/МЭК Руководство 99, определение 2.9]

3.46 **диапазон измерения** (measuring interval, reportable range): Ряд значений величин того же рода которые могут быть измерены данным измерительным инструментом или измерительной системой с заданной неопределенностью измерения в определенных условиях.

Примечания

1 Интервал измерения, в пределах которого функциональные характеристики медицинского изделия для диагностики *in vitro* были подтверждены, называют reportable range.

2 Нижний предел интервала измерения не следует путать с пределом обнаружения (А.3.14). См. А. 2.8 для детальной информации.

3 Обсуждение различий между понятиями «интервал» и «ряд» см. А.2.11.

[ИСО/МЭК Руководство 99, определение 4.7]

3.47 **медицинское изделие** (medical device): Инструмент, аппарат, прибор, механизм, приспособление, имплант, компьютерная программа, материал или другой подобный либо родственный предмет, предназначенные изготовителем для применения самостоятельно или в комбинации в отношении человека для одной или нескольких следующих специфических задач:

- диагностика, предупреждение, мониторинг, лечение или облегчение болезни;
- диагностика, мониторинг, лечение или облегчение или компенсация ранения;

- исследование, замещение, модификация или поддержка анатомического или физиологического процесса;
- поддержка или сохранение жизни;
- контроль зачатия;
- дезинфекция медицинского изделия;
- предоставление информации для медицинских целей с помощью исследования *in vitro* образцов, взятых из тела человека и которые не достигаются при их первичном действии, для которого они предназначены, в или на теле человека фармакологическими, иммунологическими или метаболическими средствами, но которым могут содействовать в выполнении предназначенной им функции такими способами.

[ИСО 13485, определение 3.7]

Примечания

1 Термин «медицинское изделие» включает в себя медицинские изделия для диагностики *in vitro*.

2 Данное определение было принято Рабочей группой по глобальной гармонизации см. [37].

3 См. ИСО 13485, раздел 3 для дополнительных примеров медицинских изделий.

3.48 **метрологическая прослеживаемость** (metrological traceability): Свойство результата измерения в том случае, если этот результат может быть связан с эталоном (референсом) через документированную непрерывную цепь калибровок, каждая из которых включает в себя неопределенность измерения.

Примечания

1 Для этого определения «референс» может быть единицей измерения через ее практическую реализацию, или методикой измерения, включающей в себя единицу измерения для неординальных величин, или стандартом измерения.

2 Метрологическая прослеживаемость требует установленной иерархии калибровок. Последовательность стандартов измерения и калибровок, которые используют для того, чтобы сопоставить результат измерения с референсом, называют цепью прослеживаемости. Цепь метрологической прослеживаемости используют для установления метрологической прослеживаемости результата измерения, включая значения калибраторов. См. в ИСО 17511 [16] и ИСО 18153 [18] примеры цепей прослеживаемости, относящихся к медицинским изделиям для диагностики *in vitro*.

3 Спецификации установленного референса должны включать в себя время, в которое референс был использован для установления иерархии калибровок наряду с любой другой метрологической информацией относительно референса, например, когда была произведена первая калибровка в иерархии калибровок.

4 Для измерений с включением более одной величины в модель измерения каждое значение величины само должно быть метрологически прослеживаемым, и иерархия калибровки может иметь ветвистую форму или форму сети. Усилия, примененные для установления метрологической прослеживаемости каждого включенного значения величины, должны быть соразмерными с их относительным вкладом в результат измерения.

5 Сличение двух стандартов измерения можно рассматривать как калибровку, если сличение используется для проверки или, если необходимо, для корректировки значения величины и соответствующей неопределенности измерения, приписанной одному из стандартов измерения.

6 Сокращенный термин «прослеживаемость» иногда применяют для обозначения «метрологической прослеживаемости», а также для других понятий, таких как «прослеживаемость пробы», или «прослеживаемость документа», или «прослеживаемость инструмента», или «прослеживаемость материала», в тех случаях, когда имеется в виду история («след») предмета. Поэтому употребление полного термина «метрологическая прослеживаемость» является предпочтительной в тех случаях, когда существует опасность перепутать понятия.

[ИСО/МЭК Руководство 99:2007, определение 2.41]

3.49 **внешняя упаковка** (outer container, sales packaging): Материал, примененный для упаковки внутренней упаковки или упаковок медицинского изделия для диагностики *in vitro*, который может состоять из единственного компонента, из нескольких или совокупности идентичных или различных компонентов.

Примечание — Адаптировано из ЕН 375, определение 3.13 [29].

3.50 **функциональная характеристика, метрологическое свойство** (performance characteristic, metrological property): Один из параметров, используемых для функционального (метрологического) свойства медицинского изделия для диагностики *in vitro*.

Пример — Предел обнаружения, прецизионность, специфичность.

Примечание — Информация о более чем одной функциональной характеристике обычно требуется для того, чтобы оценить пригодность медицинского изделия для диагностики *in vitro* для предполагаемого медицинского применения.

3.51 **заявленная функциональная характеристика** (performance claim): Спецификация функциональной характеристики медицинского изделия для диагностики *in vitro*, которая документирована в информации, предоставленной изготовителем.

Примечания

1 Может быть основана на исследованиях функциональных характеристик, доступных данных о функциональных характеристиках или исследованиях, опубликованных в научной литературе.

2 Адаптировано из ЕН 13612:2002, определение 2.7 [33].

3.52 **оценка функциональной характеристики** (performance evaluation): Изучение медицинского изделия для диагностики *in vitro* с целью установления или проверки заявленной функциональной характеристики.

Примечание — Адаптировано из ЕН 13612:2002, определение 2.8 [33].

3.53 **предостережение** (precaution): Заявление, которое предостерегает пользователя в отношении особого внимания или действий, необходимых для безопасного и эффективного применения изделия и для того, чтобы избежать повреждения изделия, которое может произойти в результате его использования, в том числе и неправильного применения.

Примечания

1 Различие между предупреждением и предостережением состоит в степени вероятности и серьезности риска. См. определение предупреждения (3.74).

2 Адаптировано из [50].

3.54 **первичная проба, образец** (primary sample, specimen): Отдельная порция биологической жидкости или ткани, взятая для исследования, изучения или анализа одной или нескольких величин или характеристик для определения характера целого.

Примечания

1 Рабочая группа по глобальной гармонизации использует термин «образец» в гармонизированных руководящих документах для обозначения пробы (3.64) биологического происхождения, предназначенной для исследования в медицинской лаборатории.

2 Адаптировано из [51].

3.55 **изделие для взятия первичной пробы, изделие для взятия образца** (primary sample collection device, specimen collection device): Аппарат, специально предназначенный изготовителем изделия для диагностики *in vitro* для получения, содержания и хранения биологической жидкости или ткани для диагностического исследования *in vitro*.

Примечания

1 Включает в себя изделия, предназначенные для хранения первичной пробы до исследования.

2 Включает в себя как вакуумные, так и невакуумные изделия для взятия первичной пробы.

3 Адаптировано из [38], пункт 1, 2 b).

3.56 **профессиональное применение** (professional use): Применение предназначено для персонала, имеющего квалификацию для выполнения диагностических исследований *in vitro* в результате специального образования и обучения.

Примечание — Адаптировано из ЕН 375:2001, определение 3.14 [29].

3.57 **реактивный ингредиент** (reactive ingredient): Составная часть, которая участвует в реакции, предназначенной для обнаружения или измерения величины.

Пример — Антитела, специфические для вируса последовательности нуклеотидов, субстраты фермента.

Примечания

1 Буферные растворы, консерванты и стабилизаторы, которые не участвуют в реакции, не рассматривают как реактивные ингредиенты.

2 Адаптировано ЕН 375:2001, определение 3.1 [29].

3.58 **референтный материал, образец для сравнения** (reference material): Материал, достаточно однородный и стабильный в отношении одного или нескольких специфических свойств, для которого была установлена пригодность для применения по своему предназначению для измерений или определения качественных свойств.

Примечания

1 Референтный материал при наличии или в отсутствие приписанных значений величины может быть использован для контроля прецизионности измерения, тогда как только референтные материалы с приписанными значениями величины можно использовать для калибровки или контроля правильности измерения.

2 В данном измерении данный референтный материал может быть использован либо только для калибровки, либо только для оценки качества.

3 К референтным материалам относятся материалы, воплощающие как величины, так и номинальные свойства.

Примеры референтных материалов, воплощающих величины.

Пример 1 — Вода установленной чистоты и динамической вязкости, которую используют для калибровки вискозиметров.

Пример 2 — Плазма крови, содержащая установленную массовую долю глюкозы, используемая как калибратор.

Пример 3 — Человеческая сыворотка без установленного значения величины для концентрации холестерина, используемая только как контрольный материал прецизионности измерения.

Примеры референтных материалов, воплощающих свойства.

Пример 4 — Цветная таблица, указывающая одну или несколько специфичных окрасок.

Пример 5 — Часть ДНК, содержащая специфическую последовательность нуклеиновых кислот.

Пример 6 — Моча, содержащая 19-androstenedione.

4 Референтный материал иногда инкорпорируют в медицинское изделие для диагностики *in vitro*.

Пример 1 — Вещество с известной тройной точкой, включенное в ячейку с тройной точкой.

Пример 2 — Стекло с известной оптической плотностью, вставленное в держатель фильтра пропускания.

Пример 3 — Шарики известного размера, помещенные на стекло для микроскопии.

5 Референтный материал, сопровождаемый документацией, изданной уполномоченным органом, описывающей процедуру подтверждения, примененную для получения охарактеризованного значения свойства с сопутствующей неопределенностью и прослеживаемостью, называется стандартным образцом

Пример — Человеческая сыворотка с приписанным значением величины концентрации холестерина и сопутствующей неопределенностью, используемая как калибратор или контрольный материал правильности измерения.

6 Некоторые референтные материалы имеют величины, которые метрологически прослежены до единиц измерения вне Международной системы единиц. Такие материалы включают в себя стандарты измерения биологического происхождения, которым международные единицы (МЕ) приписаны Всемирной организацией здравоохранения.

7 Характеристики референтных материалов включают в себя прослеживаемость их материалов, указания на их происхождение и обработку. Требования к спецификациям референтных материалов для медицинских изделий для диагностики *in vitro* описаны в ИСО 15194 [12].

8 Применения референтных материалов могут включать в себя калибровку измерительной системы, оценку методики измерения, приписывание значений другим материалам и контроль качества. См. также стандарт измерения (А. 3.33 приложения А).

9 Исследование номинального свойства дает значение номинального свойства и сопутствующую неопределенность. Такая неопределенность не является неопределенностью измерения.

10 ИСО REMCO (Комитет по референтным материалам) имеет аналогичное определение, однако использует термин процесс измерения для обозначения исследования (3.16), который охватывает как измерение, так и исследование номинального свойства.

[ИСО/МЭК Руководство 99, определение 5.13].

3.59 методика референтного измерения (reference measurement procedure): Методика измерения, принятая как дающая результаты измерений, отвечающие их применению по предназначению при оценке правильности значений измеренных величин, полученных другими методиками измерения для величин того же рода, при калибровке или при характеристике референтных материалов (стандартных образцов).

Примечания

1 Требования к методикам референтных измерений для медицинских изделий для диагностики *in vitro* описаны в ИСО 15193 [11].

2 Примеры применения методик референтных измерений для приписывания значений калибраторам диагностических исследований *in vitro* приведены в ИСО 17511 [16] и ИСО 18153 [18].

[ИСО/МЭК Руководство 99, определение 2.7]

3.60 **остаточный риск** (residual risk): Риск, остающийся после применения мер контроля риска.

[ИСО/МЭК Руководство 51:1999, определение 3.9]

3.61 **риск** (risk): Комбинация вероятности причинения вреда и тяжести этого вреда.

[ИСО/МЭК Руководство 51:1999, определение 3.2]

3.62 **мера контроля риска** (risk control measure): Действие, предпринимаемое для снижения или поддержания рисков в пределах заданных уровней.

Примечания

1 Меры контроля риска, основанные на сопроводительной документации, в ИСО 14971 называют «информацией для безопасности» и рассматривают как наименее эффективную меру контроля риска в порядке приоритета менеджмента риска. Сопроводительная документация, предназначенная в качестве информации о безопасности, включает в себя:

- инструкции по применению (3.30);
- ограничения методики (3.35);
- предостережения (3.53);
- предупреждения (3.74).

2 Общее руководство по предоставлению информации для безопасности приведено в Приложении J к ИСО 14971. Общее руководство по оценке информации по безопасности как меры контроля риска, включая обзор предупреждений и обзор оперативных инструкций, приведено в D.7 к ИСО 14971.

3 Руководство по менеджменту специфического риска, относящееся к маркировке медицинских изделий для диагностики *in vitro*, приведено в приложении H к ИСО 14971.

4 Адаптировано из ИСО 14971, определение 2.19.

3.63 **безопасность** (safety): Свобода от неприемлемого риска.

[ИСО/МЭК Руководство 51:1999, определение 3.1] [26].

3.64 **проба** (sample): Одна или несколько представительных частей, взятых из системы и предназначенных для получения информации о системе.

Пример — Порция сыворотки, взятая из образца (3.54) свернувшейся крови.

Примечание — Адаптировано из ИСО 15189:2007, определение 3.16 [9].

3.65 **самотестирование** (self-testing): Исследование, выполненное непрофессионалом для оценки состояния своего здоровья.

Примечания

1 Обычно выполняется в домашних условиях или в других условиях вне медицинского учреждения без надзора медицинского специалиста.

2 Адаптировано из определения «изделие для самотестирования» в [38].

3.66 **срок годности** (shelf life): Период времени до истечения срока годности, в течение которого реагент для диагностики *in vitro* сохраняет свою стабильность в своей первоначальной упаковке в условиях хранения, установленных изготовителем.

Примечания

1 Стабильность (3.68) и срок годности (3.17) являются связанными понятиями.

2 Адаптировано из ЕН 375, определение 3.16 [29].

3.67 **запасная часть** (spare part): Компонент, предназначенный заменить идентичный или подобный компонент инструмента или другого аппарата без изменения функциональности.

3.68 **стабильность** (stability): Способность медицинского изделия для диагностики *in vitro* сохранять свои свойства в пределах, заданных изготовителем.

Примечания

1 Стабильность применима:

- к реагентам, калибраторам или контрольным материалам в том случае, если они хранятся, транспортируются или используются в заданных условиях;
- лиофилизированным материалам после восстановления, рабочим растворам, материалам после открытия запечатанной упаковки в том случае, если они приготовлены, использовались и хранились в соответствии с инструкциями изготовителя по применению;

- измерительным инструментам или измерительным системам после калибровки.

2 Стабильность реагента для диагностики *in vitro* или измерительной системы обычно вычисляют по отношению ко времени

- в терминах продолжительности интервала времени, в течение которого метрологическое свойство изменилось в установленном размере;
- в терминах изменения свойства за установленный интервал времени.

3 Адаптировано из «стабильности измерительного инструмента» из ИСО/МЭК Руководство 99:2007, определение 4.19 [28].

3.69 **обучение** (training): Ориентированное на оператора специфическое для применения инструктирование, необходимое для безопасного и правильного использования медицинского изделия для диагностики *in vitro*.

Примечание — Адаптировано из МЭК 60601-6:2006, 2.208 [21].

3.70 **контрольный материал правильности** (trueness control material): Референтный материал (стандартный образец), который применяют для оценки отклонения измерительной системы.

[ISO 17511, определение 3.32]

3.71 **ошибка применения** (use error): Действие или отсутствие действия, которое вызывает ответ медицинского изделия, отличающееся от тех, которые предусмотрены изготовителем или ожидались оператором.

Примечания

1 Ошибка применения включает в себя сдвиги, ошибки, ляпсусы и обоснованно предсказуемое неправильное применение.

2 МЭК 62366, приложения B и D.1.3 содержат обсуждение и примеры ошибок применения.

[МЭК 62366, 2.12]

3.72 **валидация** (validation): Подтверждение того, что установленные требования соответствуют предполагаемому применению.

Пример — Методика измерения концентрации креатинина в крови человека может также быть подтверждена для измерения концентрации креатинина в моче человека.

Примечание — ИСО 9000, определение 3.8.5 [79], определяет валидацию как подтверждение путем предоставления объективных доказательств того, что требования для специфического предполагаемого использования или применения были выполнены.

[ИСО/МЭК Руководство 99:2007, определение 2.45] [28]

3.73 **верификация** (verification): Предоставление объективного доказательства, что данный объект соответствует специфическим требованиям.

Пример 1 — Подтверждение того, что данный референтный материал, как заявлено, гомогенен в отношении значения величины и соответствующей методики измерения до измерения порции, имеющей массу 10 мг.

Пример 2 — Подтверждение того, что функциональные свойства или законодательные требования к измерительной системе удовлетворены.

Пример 3 — Подтверждение того, что целевая неопределенность измерения может быть достигнута.

Примечания

1 Объектом может быть, например, процесс, методика измерения, материал, вещество или измерительная система.

2 Специфицированные требования, например, те, что заявлял изготовитель или спецификации, могут быть удовлетворены.

3 В законодательной метрологии верификация имеет отношение к исследованию, маркировке и/или изданию сертификата верификации измерительного инструмента.

4 Верификацию не следует путать с калибровкой (3.9) или валидацией (3.72).

5 В химии верификация идентичности вещества или активности требует описания структуры и свойств вещества или активности.

6 ИСО 9000, определение 3.8.4 [79], определяет верификацию как предоставление объективных доказательств того, что специфицированные требования удовлетворены.

[ИСО/МЭК Руководство 99:2007, определение 2.44]

3.74 **предупреждение** (warning): Заявление, предупреждающее пользователя относительно ситуации, которая, если ее не избежать, может привести к серьезным побочным реакциям и риску для безопасности вследствие применения изделия.

Примечания

1 Наименование предупреждения о риске как «предупреждение» предназначено для наиболее существенных последствий.

2 Различие между предупреждением и предостережением (3.53) состоит в степени вероятности и серьезности риска (3.20).

3 Применение термина включает в себя ошибки использования (3.71) и обоснованно предсказуемое неправильное применение. См. ИСО 14971 и МЭК 62366 для обсуждения этих понятий.

4 Адаптировано из [50].

4 Общие требования к информации, предоставляемой изготовителем

4.1 Общие положения

4.1.1 Формат, содержание, расположение и доступность информации, предоставляемой изготовителем, должны соответствовать конкретному изделию и его применению по предназначению. Приемлемость информации, предоставляемой изготовителем, оценивают как часть валидации дизайна.

4.1.2 Информация на этикетке и в инструкции по применению должна быть легко читаемой в предполагаемый период применения изделия, принадлежности, набора реактивов или компонента. Читаемость информации на этикетке и в инструкции по применению оценивают как часть верификации дизайна.

Примечание — Читаемость зависит от качества печати, типа шрифта, размера знаков и т. п.

4.1.3 Информация, предоставляемая изготовителем, должна содержать заявление или символ, побуждающие потребителя внимательно прочесть инструкцию по применению перед попыткой использовать изделие.

Примечание — Это является обязательным требованием в Японии.

4.1.4 Данная часть ИСО 18113 не предназначена для использования отдельно. Она предназначена для совместного использования с ИСО 18113-2, ИСО 18113-3, ИСО 18113-4 и/или ИСО 18113-5, соответственно изделию.

4.1.5 В том случае, если данная часть ИСО 18113, ИСО 18113-2, ИСО 18113-3, ИСО 18113-4 и/или ИСО 18113-5 устанавливает требование, данное требование применяется до тех пор, пока изготовитель документально не докажет неприменимость требования для медицинского изделия для диагностики *in vitro*.

Оправдание может быть основано на анализе риска, оценке человеческих факторов, технической оценке или документации о том, что требование не применяется.

4.2 Язык

4.2.1 Информация, предоставляемая изготовителем, должна быть написана на языке тех стран, в которых медицинское изделие для диагностики *in vitro* распространяется.

4.2.2 Наименование изделия, наименование и адрес изготовителя не требуется представлять на многих языках.

4.3 Символы и окраски для идентификации

4.3.1 Когда это присуще изделию, должны быть применены графические символы.

4.3.2 Символы и идентификационные окраски должны соответствовать имеющимся международным стандартам. При использовании символов применяют ИСО 15223-1 и ЕН 980.

4.3.3 В случае отсутствия стандарта или если символ может оказаться непонятным предполагаемому пользователю, символы и идентификационные окраски должны быть описаны в информации, предоставляемой изготовителем.

4.4 Значения и номенклатура

4.4.1 Числовые значения должны быть представлены в единицах, общепризнанных потребителями, предпочтительно в соответствии с ИСО 1000.

Примеры — Числа, концентрации, содержание, объемы, результаты, референтные интервалы, параметры окружающей среды.

4.4.2 Методики исследования и аналиты должны иметь наименования с использованием терминов, обычно принятых предполагаемыми пользователями, предпочтительно в соответствии с международно признанными источниками.

4.5 Микробиологический статус

Микробиологический статус должен быть задан, когда это необходимо.

Примеры — Стерильно, микробиологический статус под контролем.

4.6 Инструкции по применению

4.6.1 Инструкции по применению должны быть представлены, за исключением тех случаев, когда анализ риска изготовителя показывает возможность безопасного применения медицинского изделия для диагностики *in vitro* по предназначению без инструкции. Применяют требования ИСО 14971.

Примечание — Национальные или региональные правила могут требовать наличия инструкции по применению для всех медицинских изделий для диагностики *in vitro*.

4.6.2 Инструкции по применению должны быть написаны с использованием терминов, которые должны быть понятны предполагаемым пользователям.

4.6.3 Порядок информации, представленной в инструкции по применению, должен быть определен изготовителем, принимая во внимание предполагаемого пользователя.

4.6.4 Должны быть указаны дата издания или последнего пересмотра инструкций по применению и в случае необходимости идентификационный номер.

4.6.5 Инструкции по применению могут быть приведены во вложении в упаковку, на наружной упаковке или в руководстве для оператора или совместно с инструкциями по применению связанного с изделием инструмента, реагента или системы.

4.6.6 Инструкции по применению на бумаге или на небумажном носителе должны быть предоставлены с медицинским изделием для диагностики *in vitro* или отдельно от изделия другим способом, подходящим для предполагаемого пользователя.

4.6.7 Распространение инструкций по применению другими способами должно быть приемлемо для предполагаемого пользователя. Другие способы распространения могут включать в себя следующее:

a) организации по обслуживанию, продаже;
b) веб-сайт в Интернете;
c) телефакс;
d) электронный банк данных;
e) кодированный формат, описанный в руководстве для оператора.

Примеры — Баркод, компьютерный чип.

4.6.8 В том случае, если инструкция по применению не предоставлена с изделием, изготовитель должен предоставить пользователю следующее:

a) инструкции о способе получения информации;
b) доступ к правильной версии инструкций по применению;
c) как минимум информацию о безопасном содержании и хранении изделия до его применения.

4.7 Изменения в медицинском изделии для диагностики *in vitro*

4.7.1 Изготовитель должен привлечь внимание пользователя к любым изменениям в предполагаемом применении медицинского изделия для диагностики *in vitro* или к любым изменениям в информации, требуемой для правильного и безопасного применения изделия, и сообщить, где может находиться соответствующая информация.

4.7.2 Изготовитель может издать консультации и извещения, содержащие дополнительную информацию, сопровождающую выпуск медицинского изделия для диагностики *in vitro*, и/или советы относительно действий, которые должны быть предприняты в отношении применения, модификации, возврата или утилизации медицинского изделия для диагностики *in vitro*. Применяют требования ИСО 13485.

Примечание — Могут применять национальные или региональные правила по изданию дополнительной информации и консультаций.

4.8 Обнаружение остаточных рисков

4.8.1 Пользователи должны быть информированы об идентификации опасности и остаточных рисков. Применяют требования ИСО 14971 и МЭК 62366.

Пример — Заявления о предостережении и предупреждении, ограничения методики.

4.8.2 Опасные ситуации, которые могут быть результатом ошибок применения, обоснованно предсказуемого неправильного применения и нерекомендованного изготовителем применения, должны быть также идентифицированы.

4.8.3 Предостережения и предупреждения могут иметь форму символов.

4.9 Идентификация компонентов

4.9.1 Наименования компонентов должны быть приведены последовательно в инструкции по применению, на внешней упаковке и, если применимо, на внутренней упаковке.

4.9.2 Для набора реагентов каждый компонент должен быть идентифицирован наименованием, буквой, номером, символом, цветом или графическим изображением идентично на всех видах информации, предоставляемой изготовителем с изделием.

4.10 Оказание помощи

Пользователь должен быть обеспечен инструкциями относительно способа обращения за помощью. Такие инструкции могут рекомендовать пользователю обратиться к списку номеров телефонов, к веб-сайту компании или к иным подобным источникам информации, где могут быть получены сведения о получении помощи на месте.

Приложение А
(справочное)

Функциональные характеристики медицинских изделий для диагностики *in vitro*

А.1 Введение

А.1.1 Общие тенденции в метрологии

Международный словарь основных терминов в метрологии (VIM) подвергся существенному пересмотру [81]. Метрология, наука об измерении и его применениях, включает в себя измерения в лабораторной медицине и связанных с ней областях. Новый VIM, теперь называемый ИСО/МЭК Руководство 99 [28], распространил свое действие также на измерения в этих областях, включая такие понятия, как метрологическая прослеживаемость, метрологическая неопределенность и номинальные свойства (предмет методик качественных исследований).

ИСО/МЭК Руководство 99 отражает избавление измерений от «подхода погрешности» (называемого также «подходом истинного значения»), традиционно применявшегося в клинической химии, и переход на современный подход, основанный на неопределенности результатов измерений. Приведенное ниже обсуждение заимствовано из введения к ИСО/МЭК Руководство 99.

При «подходе погрешности» мезюранд может быть описан единственным истинным значением, которое согласовано с определением мезюранда. Предметом измерения является определение оценки истинного значения настолько близко, насколько это возможно, к единственному истинному значению. Отклонения от истинного значения составляют случайная и систематическая погрешности. Два рода погрешностей, подразумеваемых как всегда различимые, друг от друга, обрабатывают различными способами. Не может быть разработано правил относительно их комбинации для того, чтобы сформировать общую погрешность любого данного результата измерения, обычно приводимого как оценка. Обычно оценивают только верхний предел общей погрешности, иногда ошибочно именуемый неопределенностью.

При «подходе неопределенности» предметом измерения не является насколько возможно близкое определение истинного значения. Скорее, информация из измерения позволяет приписать интервал обоснованных значений мезюранду. Дополнительная сопутствующая информация может сократить размер интервала значений, которые могут обоснованно принадлежать мезюранду, но даже наиболее тонкое измерение не может сократить интервал до единственного значения вследствие ограниченного количества деталей в определении мезюранда. Эта definitional неопределенность устанавливает минимальный предел неопределенности любого измерения. Интервал может быть представлен одним из его значений, называемым измеренным значением величины.

Подход неопределенности детально описан в GUM [82], в настоящее время называемом ИСО/МЭК Руководство 98-3 [27], которое содержит математическую обработку неопределенности измерения путем подробной модели измерения при допущении, что мезюранд может быть охарактеризован, по существу, уникальным значением. GUM сохраняет понятие «истинное значение» для описания предмета измерения, хотя прилагательное «истинное» подлежит устранению. В настоящем приложении понятие и термин «истинное значение» также сохранены, поскольку они являются общеупотребительными. Кроме того, GUM, как и документы МЭК, содержит указания по «подходу неопределенности» в случае единственного показания калиброванного инструмента, что обычно наблюдается в лабораторной медицине.

Сосредоточение внимания на измерениях с одиночными показаниями особенно свойственно лабораторной медицине, поскольку это позволяет исследовать, изменяются ли величины во времени при подтверждении того, что результаты измерений сопоставимы. Взгляды МЭК также допускают непренебрежимые (definitional) неопределенности, что может иметь место при калибровке медицинских изделий для диагностики *in vitro*. Валидность результатов измерений в высокой степени зависит от метрологических свойств инструмента, как показывает его калибровка. Интервал значений, предлагаемых для описания мезюранда, является интервалом значений стандартов измерения, которые дают такие же показания.

При переработке VIM исходили из отсутствия фундаментальных отличий основных принципов измерения безотносительно к тому, выполняются ли измерения в физике, химии, лабораторной медицине, биологии или технике. ИСО/МЭК Руководство 99 также содержит попытки соответствовать концептуальным потребностям измерений в таких областях, как биохимия, наука о продуктах питания, токсикология и молекулярная биология. Хотя некоторые метрологические понятия и термины, используемые в лабораторной медицине, пересматриваются и функциональные характеристики становятся более ясными и соответствующими, можно предвидеть, что «подход погрешности» для оценки случайной и систематической ошибки будет сосуществовать с новейшим «подходом неопределенности» на протяжении некоторого периода времени. См. [27], [52], [53].

А.1.2 Руководства по маркировке медицинских изделий для диагностики *in vitro*

Изменения в концепциях и терминологии по измерениям могут создать дилемму для изготовителей медицинских изделий для диагностики *in vitro*. Традиционные термины и определения пока еще используются медицинскими лабораториями во многих частях мира и в некоторых случаях могут быть предписаны законами и правилами.

Кроме того, для медицинских изделий для диагностики *in vitro* для самотестирования технические понятия должны быть пояснены в терминах, понятных непрофессионалам.

Поскольку основной принцип маркировки требует от изготовителей предоставить техническую информацию, понятную предполагаемому пользователю [36], промышленность медицинских изделий для диагностики *in vitro* не может односторонне применить новые термины и определения ради гармонизации с другими отраслями промышленности. Изменения требуют согласования не только между конечными пользователями, регулирующими органами и изготовителями, но и с врачами, которые являются конечными пользователями результатов исследований диагностики *in vitro*. Новые термины должны вводиться осторожно и систематично, и в конечном итоге изготовители должны определить, что маркировка соответствует ситуации и принять необходимые шаги для сведения до минимума риска, сопутствующего изменениям. Для достижения полного консенсуса и внедрения может потребоваться длительный переходный период.

В настоящем приложении приведены понятия и термины «подхода неопределенности», в то время как сохранен традиционный «подход погрешности», поскольку данный подход еще широко используется в лабораторной медицине. Некоторые привычные термины подвергнуты критике, чтобы избежать ошибок, и их дальнейшее использование не приветствуется.

Изготовители медицинских изделий для диагностики *in vitro* для самотестирования сталкиваются с особыми трудностями, пытаясь описать аналитические функциональные характеристики в терминах, понятных непрофессионалам. Тогда как пользователи-профессионалы могут нуждаться в понимании метрологических понятий и оценке данных рабочих характеристик, такая информация непрофессиональным пользователям менее важна, чем информация, способная научить их понимать, когда устройство работает неправильно. Применение упрощенных терминов для информирования пользователей-непрофессионалов относительно ожидаемых функциональных характеристик используемых ими устройств представляется важным, однако специальное руководство в данном направлении не входит в область задач данного приложения.

Приведенные ниже определения, рекомендации и руководства имеют целью помочь изготовителям в описании аналитических функциональных характеристик производимых ими медицинских изделий для диагностики *in vitro* с тем, чтобы в дальнейшем гармонизировать информацию, предоставляемую изготовителями. Первичными источниками терминов и определений, использованных в данном приложении, служат: 1) ИСО 5725-1:1994 [5], в котором описаны понятия точности (правильности и прецизионности) результатов измерений; 2) ИСО 3534-1 [3] и ИСО 3534-2 [4], словарь стандартов статистической терминологии; 3) ИСО/МЭК Руководство 99 [28], в котором достигнут международный консенсус среди ведущих международных организаций в области метрологии, включая лабораторную медицину, и 4) МЭК 60050 [20], Международный электротехнический словарь, 5) *IUPAC-IFCC* Словарь терминов в величинах и единицах клинической химии [54] и другие терминологические компендиумы Международного союза теоретической и прикладной химии [55], [56], [57], [6] и различные руководящие документы Рабочей группы по глобальной гармонизации и правила членов этой группы.

А.2 Функциональные характеристики

А.2.1 Общие положения

В данном разделе рассмотрено взаимодействие функциональных характеристик медицинских изделий для диагностики *in vitro* и проанализировано влияние изменений в метрологической терминологии на использование специфических функциональных характеристик в инструкциях по применению. Раздел предназначен помочь изготовителям медицинских изделий для диагностики *in vitro* избрать соответствующие термины при описании функциональных характеристик их продукции.

А.2.2 Правильность измерения

Правильность измерения (А.3.34) является функциональной характеристикой (3.50), представляющей отсутствие систематической погрешности измерения (А.3.54) в серии результатов измерений (3.45) гомогенной пробы (3.64). Правильность — это качественное понятие, однако смещение (bias) измерения (А.3.25) — измеримая величина, обратно связанная с правильностью, может быть оценена. Оценка отклонения требует подходящего референтного материала (3.58) или методики референтного измерения (3.59), которые могут быть использованы для получения референтного значения величины (А.3.50) мезюранда (3.39).

Метрологическая прослеживаемость (3.48) значений калибратора до референтных значений величины является фактором, который дает медицинским лабораториям уверенность в том, что правильность измерения соответствует его предназначению. Утверждение о правильности измерения следует сопровождать информацией, описывающей метрологическую прослеживаемость значений калибратора.

Информацию относительно оценки правильности см. в [59]. См. [16], [18] и [60] относительно информации о метрологической прослеживаемости в лабораторной медицине.

А.2.3 Прецизионность измерения

Прецизионность измерения (А.3.29) является функциональной характеристикой (3.50), представляющей случайную погрешность измерения (А.3.48) в серии результатов измерений (3.45) гомогенной пробы (3.64). Прецизионность — это качественное понятие. Для его числового выражения использован термин «невоспроизводимость», который является дисперсией результатов измерений, полученных в оговоренных условиях, выраженной как среднеквадратичное отклонение (А.3.52) и/или как коэффициент вариации. См. [61].

Размер среднеквадратичного отклонения результатов измерений зависит от того, какие факторы способны варьировать и повлиять на измерения.

Прецизионность может быть определена в двух крайних рядах условий: повторяемость (А.3.30), когда контролируемые переменные остаются постоянными, и воспроизводимость (А.3.31), когда основные контролируемые переменные различаются.

Факторами, которые могут варьировать и влиять на непрецизионность измерения, являются аналитик/оператор, измерительный инструмент, метод измерения, серия реагента, калибровочный материал, место исследования, условия окружающей среды и время исследования. Прецизионность между крайними ситуациями повторяемости и воспроизводимости названа промежуточной прецизионностью (А.3.20). Поскольку среднеквадратичное отклонение промежуточной прецизионности зависит от факторов или условий, которые влияют на результаты измерения, промежуточная прецизионность является значимой функциональной характеристикой только в том случае, когда такие факторы и условия заданы.

Данные понятия не являются новыми для медицинских лабораторий. Повторяемостью обычно называют прецизионность в пределах исследования или внутри серии, а воспроизводимость обычно именуют прецизионность от лаборатории к лаборатории или межлабораторной прецизионностью. Промежуточную прецизионность оценивают на основе вариансы компонентов с использованием статистических методов, таких как как Analysis-of-Variance (ANOVA).

См. [62] относительно информации для оценки прецизионности методики измерения.

А.2.4 Точность измерения

Термин «точность измерения» (А.3.24) исторически имеет два значения. Понятие применялось не только к результатам отдельных измерений, но и к измерительным системам. Такое двойственное применение порождало двусмысленность и путаницу.

В применении к первому употреблению погрешность измерения (А.3.27), сочетающаяся с результатом отдельного измерения (3.45), представляет собой разницу между результатом измерения и истинным значением величины (3.57), приписанным пробе. Погрешность измерения включает в себя систематическую погрешность измерения (А.3.54), компонент, оцениваемый смещением измерения, (А.3.25) и случайную погрешность измерения (А.3.48), компонент, оцениваемый среднеквадратичным отклонением. Таким образом, точность результата измерения является комбинацией правильности и прецизионности.

В применении ко второму употреблению погрешность измерения, сочетающаяся с измерительной системой, представляет собой разницу между средней большого числа результатов измерений одного и того же однородного материала и истинным значением, приписанным материалу. Погрешность, сочетающаяся со средней результатов измерения, включает только систематический компонент (смещение, bias) и поэтому связана с термином «правильность».

Для того чтобы избежать несоответствующего употребления, термин «точность» должен быть сохранен для результатов индивидуальных измерений. Точность является качественным понятием, однако неточность результата измерения может быть выражена неопределенностью измерения (А.3.35). См. А.2.5 для дальнейшего обсуждения неопределенности измерения.

В некоторых обстоятельствах термин «точность» может быть применен, для того чтобы охарактеризовать общую характеристику измерительной системы в отношении ее способности произвести точный результат. Например, пользователи медицинских изделий для диагностики *in vitro* для самотестирования нуждаются в простой характеристике, чтобы сравнить медицинскую применимость медицинских изделий для диагностики *in vitro*. Термин, обозначенный как «точность системы», был образован из понятия «точность» измерительного инструмента в VIM, определение 5.18 [81], которое было определено как «способность измерительного инструмента получить результаты, близкие к истинному значению». Термин «точность системы» применен в ИСО 15197, определение 3.24 [13], для оценки систем мониторинга глюкозы и в ИСО 17593, определение 3.38 [17], для оценки систем мониторинга пероральной терапии антикоагулянтами и предназначен только для медицинских изделий для самотестирования. Метод для оценки точности систем основан на определении неопределенности результатов измерений.

См. ИСО 15197 [13] и ИСО 17593 [17] для информации об оценке точности систем медицинских изделий для диагностики *in vitro* для самотестирования.

А.2.5 Неопределенность измерения

Современной тенденцией лабораторий аналитической химии является сопровождение сообщений о значениях измеренных величин оценками неопределенности их измерения (А.3.35). Хотя сообщение о неопределенности измерений не является обычной практикой для медицинских лабораторий, ИСО 15189 [9] требует от лабораторий определять и документировать неопределенность результатов их измерений и ИСО 17511[16] требует от изготовителей калибраторов медицинских изделий для диагностики *in vitro* определять неопределенность измерений значений их калибраторов и информировать об этом пользователей по запросу.

Исторически достоверность методик измерений в лабораторной медицине первоначально характеризовалась в терминах случайной погрешности измерений (А.3.8) и систематической погрешности измерений (А.3.54) как непрецизионность и смещение соответственно. Исходной точкой подхода неопределенности является суждение о том, что тип погрешности не важен для получающего результат измерения, поскольку конечный эффект всех погрешностей определяет неточность данного результата. Эта концепция применима к клиническому использованию, при котором результат пациента сравнивается с клиническими референтными значениями, такими как биологические

референтные интервалы и пограничные значения риска (пределы решений), установленные на основе клинических исследований. Однако существуют ситуации, в которых случайная погрешность может быть более важной, чем систематическая погрешность, когда данное значение сравнивают с предыдущим значением у того же пациента, особенно когда измерение выполнено в той же лаборатории. Применительно к мониторингу изменений во времени диагностического маркера медицинская лаборатория должна знать типы погрешностей, сочетающихся с применяемой методикой измерения, чтобы понять, какие из наблюдающихся изменений значимы.

Неопределенность измерения включает в себя все компоненты вариации на протяжении всей цепи прослеживаемости, которые могут повлиять на измерение пробы пациента, начиная с неопределенности значений референса, с добавлением неопределенностей, присущих процессу приписывания изготовителем значения калибраторам медицинских изделий для диагностики *in vitro* и, наконец, дополняя неопределенностями, которые вносит методика исследования в медицинской лаборатории. Эта концепция относительно нова для лабораторной медицины, и может потребоваться ряд лет и значительные образовательные усилия для ее повсеместного внедрения.

Концепция неопределенности измерения описана в ИСО/МЭК Руководство 98-3 [27]. Руководства по расчету неопределенности измерения приведены в [52] и [53]. Разработаны руководства по расчету неопределенности результатов пациентов в медицинских лабораториях, см. [19], [63].

А.2.6 Аналитическая специфичность

В лабораторной медицине термин «аналитическая специфичность» (А.3.4) используют для описания способности методики измерения обнаружить или измерить только мезюранд в присутствии других величин, представленных в пробе. Полный термин «аналитическая специфичность» предпочтителен во избежание перепутывания с термином «диагностическая специфичность» (см. А.3.16). Аналитическую специфичность методики измерения обычно описывают перечнем потенциально интерферирующих веществ, которые оценивают по степени аналитической интерференции (А.3.2), данной в медицински значимых значениях концентрации. Хотя ИСО/МЭК Руководство 99 заменило термин «специфичность» термином «селективность» (избирательность), термин «аналитическая специфичность» сохранен в настоящей части ИСО 18113, поскольку он является предпочтительным термином при маркировке медицинских изделий для диагностики *in vitro*.

Информация относительно оценки аналитической специфичности и определения влияний интерферирующих величин приведена в [64].

А.2.7 Аналитическая чувствительность

В лабораторной медицине понятие «аналитическая чувствительность» (А.3.3) употребляют в двух различных, но взаимосвязанных значениях: 1) наименьшая разница концентраций, которая может быть измерена с достаточной уверенностью, и 2) наименьшая величина, которая может быть обнаружена с достаточной уверенностью.

Термин «аналитическая чувствительность» (А.3.3) — в его первом употреблении — не рассматривают как употребительную функциональную характеристику для большинства исследований, выполняемых медицинскими изделиями для диагностики *in vitro*, и ее включение в инструкции по применению не поддерживают. Во избежание недоразумений термин «аналитическая чувствительность» должен быть исключен из маркировки медицинских изделий для диагностики *in vitro*.

Если аналитическая чувствительность использована в маркировке медицинского изделия для диагностики *in vitro*, это должно сопровождаться пояснением, что она означает способность методики измерения различать между двумя уровнями мезюранда. Аналитическая чувствительность может быть представлена углом наклона калибровочной кривой согласно определению Международного союза теоретической и прикладной химии [55].

В некоторых юридических правилах еще использована старая терминология. Например, в общих технических спецификациях Европейского союза указано, что «аналитическая чувствительность.... может быть выражена как предел обнаружения, например наименьшее количество целевого маркера, которое может быть точно обнаружено» (см. [65]). В этом случае, поскольку аналитическая чувствительность и предел обнаружения трактуют как синонимы, изготовитель может использовать предел обнаружения в маркировке медицинских изделий. Определение предела обнаружения в общих технических спецификациях совпадает с определением предела обнаружения в ИСО/МЭК Руководстве 99 [28].

А.2.8 Предел обнаружения и предел измерения

Термин «предел обнаружения» (А.3.14) употребляют для описания наименьшего значения мезюранда, которое методика исследования может обнаружить как представленное с достаточной степенью доверительности. Термин может быть также применен в отношении «минимально обнаруживаемой концентрации».

Термин «предел измерения» (А.3.44) употребляют для описания наименьшего значения мезюранда, которое методика исследования может измерить количественно с заданной неопределенностью измерения. Термин также применяют в отношении «нижнего предела определения», «нижнего предела количественного определения», «нижнего предела измерения» и функциональной чувствительности.

Термин «функциональная чувствительность» был первоначально введен для того, чтобы охарактеризовать наименьшую концентрацию тиротропина, которая может быть измерена с прецизионностью, требуемой для предполагаемого медицинского использования, которая была установлена в 20 % (коэффициент вариации) [66]. Данный термин не имеет преимуществ перед термином «предел измерения». Поскольку это продляет неправильное употребление термина чувствительность, его использование для маркировки медицинских изделий для диагностики *in vitro* не одобряют.

Информация относительно оценки порога обнаружения и порога измерения приведена в [67].

А.2.9 Линейность измерительной системы

Линейность измерительной системы (А.3.21) описывает способность или показаний измерения (А.3.28), или результатов измерения (3.45) образовывать прямую линию из определенных значений проб. Линейность результатов измерений, произведенных методикой исследования диагностики *in vitro*, обычно оценивают после того, как был применен алгоритм линеаризации к показаниям измерений.

Нелинейность участвует в систематическом смещении измерения (А.3.25). Не существует единственной статистики, которая может представить степень нелинейности.

Информацию относительно определения и подтверждения линейности измерительной системы см. в [68].

А.2.10 Диагностические функциональные характеристики

Методики исследования диагностики *in vitro* могут быть охарактеризованы их диагностической специфичностью (А.3.16), которая показывает, насколько эффективно исследование позволяет классифицировать пациентов, не имеющих данное заболевание или состояние, и их диагностической чувствительностью (А.3.15), которая указывает, насколько эффективно исследование в способности классифицировать пациентов, имеющих данное заболевание или состояние. Диагностическая специфичность и диагностическая чувствительность зависят от выбора пограничного значения (cut-off) (А.3.13) для исследования.

Методики исследования диагностики *in vitro* могут быть охарактеризованы их предсказательным значением (А.3.42). Положительное предсказательное значение указывает на эффективность методики исследования в отграничении истинно положительных результатов исследования от ложно-положительных результатов исследования для данного целевого состояния в данной популяции. Отрицательное предсказательное значение указывает на эффективность методики исследования в отграничении истинно отрицательных результатов исследования от ложно-отрицательных результатов исследования для данного целевого состояния в данной популяции. Предсказательное значение обычно зависит от преобладания болезни или состояния в исследуемой популяции.

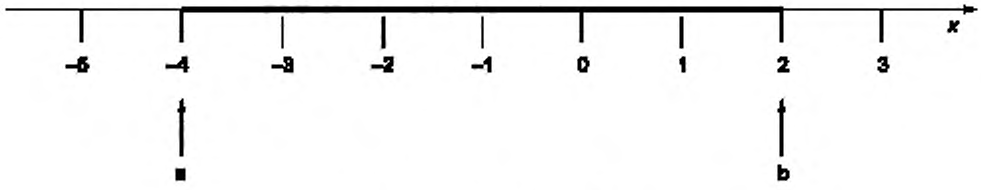
Дальнейшее обсуждение диагностических функциональных характеристик представлено в [71]. Информация относительно выбора значения cut-off и оценки диагностической специфичности, диагностической чувствительности и предсказательного значения см. в [61] и [69].

А.2.11 Интервал и ряд

Термины «интервал» и «ряд» используют с заданными значениями. Следующие примеры, заимствованные из ИСО/МЭК Руководство 99:2007 [28], иллюстрируют данные понятия.

Термин «интервал» применяют вместе с символом [*a, b*] для обозначения совокупности реальных чисел *x*, для которого $a \le x \le b$, где a и $b > a$ являются реальными числами. Термин «интервал» применяют для закрытого интервала. Символы *a* и *b* обозначают конечные точки интервала [*a, b*].

Для примера интервал [–4, 2] может быть иллюстрирован следующим образом

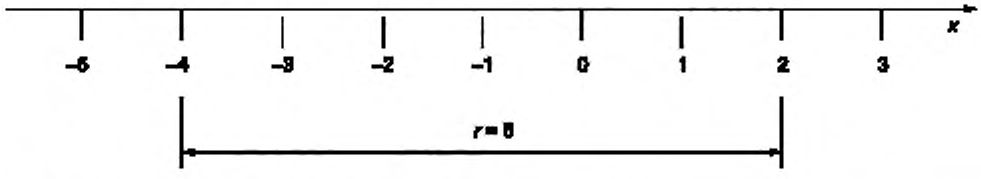


a — конечная точка, a = –4;
b — конечная точка, b = 2

Две конечные точки 2 и –4 интервала [–4, 2] могут быть указаны как –1±3, однако такое выражение не обозначает интервал [–4, 2].

Диапазон интервала [*a, b*] является разницей $b - a$ и обозначается r [*a, b*].

Для примера ряд r [–4, 2] = 2 – (–4) = 6, как это иллюстрировано ниже.



А.3 Дополнительные статистические и аналитические термины

Следующие определения были заимствованы из международных и национальных источников, однако некоторые были адаптированы для того, чтобы сделать более понятным их применение в отношении медицинских изделий для диагностики *in vitro* или чтобы соответствовать правилам словаря ИСО. Данные модификации не изменяют основного содержания терминов. Оригинальные определения описаны в приведенных ссылках.

Определения и термины в настоящем стандарте, а также их форматы согласованы, насколько это возможно, с терминологией, введенной ИСО 704 [1], ИСО 1087-1 [2] и ИСО 10241 [8]. В частности, принцип замещения позволяет термин для определенного понятия, на который имеется ссылка где-либо в настоящей части ИСО 18113, заменить на определение, соответствующее этому термину, без противоречия и circularity.

Разрешены множественные термины для одного и того же понятия. Если приведено несколько терминов, первый из них обычно является предпочтительным для употребления в лабораторной медицине. Если оба термина напечатаны жирным шрифтом, любой из них считается приемлемым для применения. Однако многим терминам в ИСО/МЭК Руководство 99 [28] в настоящее время сопутствуют квалификаторы (уточняющие определения), такие как измерение (например, прецизионность измерения, результат измерения), и данные полные термины приведены в настоящем стандарте как предпочтительные термины. Если значение совершенно ясно для будущего пользователя, такие термины могут быть приведены без квалификаторов.

А.3.1 **регулировка инструмента для диагностики *in vitro*** (adjustment of *in vitro* diagnostic instrument, adjustment): Совокупность операций, выполняемых на инструменте для диагностики *in vitro* для того, чтобы он выдавал предписанные показания, соответствующие данным значениям величины, которая должна быть измерена.

Примечания

1 Типы регулировки включают в себя регулировку на ноль, регулировку с вводом поправки, регулировку с перекрытием (иногда именуемую регулировкой усиления).

2 Регулировку инструмента для диагностики *in vitro* не следует путать с калибровкой (3.9), которая является предпосылкой для необходимости регулировки.

3 После регулировки инструмент для диагностики *in vitro* обычно должен быть вновь откалиброван.

4 Адаптировано из ИСО/МЭК Руководство 99, определение 3.11 [28].

А.3.2 **аналитическая интерференция** (analytical interference, interference): Систематическое влияние на измерение, вызванное влияющей величиной, которая сама не вызывает сигнала в измерительной системе, однако вызывает усиление или подавление значений показаний.

Примечание — Интерференция с результатами измерений связана с понятием аналитической специфичности (А.3.4). Чем более специфична методика измерения по отношению к другим компонентам в пробе, тем менее восприимчива она к аналитической интерференции этих веществ.

[ИСО 15193, определение 3.9]

А.3.3 **аналитическая чувствительность, чувствительность методики измерения** (analytical sensitivity, sensitivity of a measurement procedure): Отношение изменения показаний измерительной системы к соответствующему изменению значения величины, которую измеряют.

Примечания

1 Чувствительность измерительной системы может зависеть от значения величины, которая подлежала измерению.

2 Изменения значения величины, которая подлежала измерению, должны быть большими по сравнению с разрешением.

3 Аналитическая чувствительность измерительной системы является углом наклона калибровочной кривой.

4 Термин «аналитическая чувствительность» не следует употреблять для обозначения предела обнаружения (А.3.14) или предела измерения (А.3. 44) и путать с диагностической чувствительностью (А.3.15).

[ИСО/МЭК Руководство 99, определение 4.12]

А.3.4 **аналитическая специфичность, избирательность методики измерения** (analytical specificity, selectivity of a measurement procedure): Способность измерительной системы, применяющей заданную методику измерения, выдавать измерения только одного или нескольких мезюрандов, не зависящие ни друг от друга, ни от любой другой величины в системе, подвергаемой измерению.

Пример — Способность измерительной системы измерить концентрацию креатинина в плазме крови методикой со щелочным пикратом без интерференции со стороны концентраций глюкозы, мочевой кислоты, кетонов или белка.

Примечания

1 Отсутствие специфичности называют аналитической интерференцией (А.3.2).

2 Отсутствие специфичности методики иммунохимического измерения может быть вызвано перекрестной реактивностью (А.3.12).

3 Специфичность методики измерения не следует путать с диагностической специфичностью (А.3.16).

4 В ИСО/МЭК Руководство 99 для этого понятия использован термин «избирательность» вместо термина «специфичность».

5 Адаптировано из ИСО/МЭК Руководство 99, 4.13 [28].

А.3.5 **показание холостой пробы** (blank indication): Показание явления, тела или вещества, подобного тому, что подвергается исследованию, но для которого искомая величина предполагается отсутствующей или не участвующей в показании.

[ИСО/МЭК Руководство 99, определение 4.2]

А.3.6 **калибровочная кривая** (calibration curve): Выражение отношения между показанием и соответствующим значением измеренной величины.

Примечание — Калибровочная кривая выражает один к одному отношение, которое не заменяет результат измерения, поскольку оно не несет информации относительно неопределенности измерения.

[ИСО/МЭК Руководство 99, определение 4.31]

А.3.7 **иерархия калибровки** (calibration hierarchy): Последовательность калибровок от эталона до конечной измерительной системы, где выход из каждой калибровки зависит от выхода из предыдущей калибровки.

Примечания

1 Неопределенность измерения неизбежно увеличивается в последовательных калибровках.

2 Элементами иерархии калибровки являются один или несколько стандартов измерения (калибраторов) и измерительных систем, действующих в соответствии с методиками измерения.

3 Для данного определения эталоном (референсом) может быть единица измерения через ее практическую реализацию, или процедура измерения, или стандарт измерения.

4 Сравнение двух стандартов измерения можно рассматривать как калибровку, если сравнение используют для сверки и, если необходимо, корректировки значения величины и неопределенности измерения, сопутствующей одному из стандартов измерения.

[ИСО/МЭК Руководство 99, определение 2.40]

А.3.8 **перенос** (carryover): Введение материала в реакционную смесь, к которой он не принадлежит.

Пример — Часть пробы, реагент, разбавитель или раствор для промывания, которые перенесены из одного контейнера или из одной реакционной смеси в другую в процессе исследования.

Примечание — Адаптировано из [55].

А.3.9 **коммутивность стандартного образца** (commutability of a reference material): Свойство стандартного образца, характеризующееся близостью соотношения между результатами измерений определенной величины для этого образца, полученными по двум данным методикам измерений, к такому же соотношению результатов, полученных для других определенных образцов.

Примечания

1 Стандартный образец, как правило, представляет собой калибратор, а другими заданными материалами обычно являются рутинные пробы.

2 Методики измерения, упомянутые в определении, представляют собой одна — предшествующую, а другая — последующую за рассматриваемым стандартным образцом (калибратором) в иерархии калибровок. См. ИСО 17511 [16] для дальнейшей информации.

3 Стабильность коммутативного стандартного образца следует постоянно проверять.

[ИСО/МЭК Руководство 99, определение 5.15]

А.3.10 **концентрация** (concentration, substance concentration): Количество вещества компонента, деленное на объем системы.

Примечания

1 Если масса, объем и числовая концентрация заданы, то термин «концентрация» подразумевает среднюю концентрацию вещества.

2 В клинической химии рекомендуется единица «моль на литр». Применение термина «молярность» для этой величины не рекомендуется.

3 Применение термина «уровень» как синонима концентрации осуждается.

4 При описании величины концентрация должна быть ясно отличима от содержания.

5 Количество вещества пробы или системы является физической величиной в пропорции к числу представленных элементарных частиц. Элементарные частицы могут быть атомами, молекулами, ионами, электронами или частицами, выбор которых зависит от контекста и должен быть установлен.

6 Единицей СИ для количества вещества является моль, который определен как количество вещества, которое имеет число элементарных частиц, равное числу атомов в 0,012 кг (или 12 г) углерода 12. Это число — постоянная Авогадро, которая имеет значение 6,02214179(30) · 1023 mol^{-1}.

7 Число определенных частиц или элементарных частиц компонента в системе, деленное на объем этой системы, называется численной концентрацией.

См. [54].

А.3.11 **согласованное (принятое) значение величины** (conventional quantity value, conventional value of a quantity): Значение величины, приписанное величине по соглашению для данной цели.

Пример — Согласованное значение величины массы данного стандарта m = 100,00347 g.

Примечания

1 Термин «согласованное истинное значение величины» иногда применяют для обозначения данного понятия, однако такое употребление не рекомендуется.

2 Иногда согласованное значение величины используют как оценку истинного значения величины.

3 Согласованное значение величины обычно принимают сочетающимся с минимальной неопределенностью измерения, которая может быть нулевой.

[ИСО/МЭК Руководство 99, определение 2.12]

А.3.12 **перекрестная реактивность** (cross-reactivity): Степень, с которой вещество, отличающееся от аналита, связывается с реагентом в процессе иммунохимической методики измерения конкурентного связывания.

Примеры — Антитело связывается с метаболитами аналита, структурно близкими лекарственными веществами и т. п.

Примечания

1 Аналитическая специфичность (А.3.4) является связанным понятием.

2 Перекрестная реактивность может быть желательным свойством некоторых методик исследования, таким как скрининг на присутствие запрещенных лекарств.

3 Важно рассчитать перекрестную активность в молях на литр. Правила расчета перекрестной реактивности см. в [70].

Адаптировано из [56]

А.3.13 **пограничное значение**, точка отсечения (cut-off value): Значение величины, используемое в качестве предела для идентификации пробы, которая показывает наличие или отсутствие определенной болезни, состояния или мезюранда.

Примечания

1 Результаты измерения выше пограничного значения признают положительными, а результаты ниже пограничного значения рассматривают как отрицательные.

2 Результаты измерения возле пограничного значения могут рассматривать как неубедительные.

3 Выбор пограничного значения определяет диагностическую специфичность (А.3.16) и диагностическую чувствительность (А.3.15).

А.3.14 **предел обнаружения** (detection limit, limit of detection): Значение измеренной величины, полученное с применением данной методики измерения, для которого вероятность ложного утверждения об отсутствии компонента в материале есть β, данная вероятность α ложного утверждения об его присутствии.

Примечания

1 Международный союз теоретической и прикладной химии рекомендует α и β оценивать в равной мере как 0,05.

2 Термин «аналитическая чувствительность» (А.3.3) иногда используют для обозначения порога обнаружения, но подобное употребление в настоящее время осуждают. См. А.2.7 и А.2.8 для дальнейшей информации.

3 См. также предел измерения (А.3.44).

[ИСО/МЭК Руководство 99, определение 4.18]

А.3.15 **диагностическая чувствительность** (diagnostic sensitivity): Способность методики диагностического исследования *in vitro* идентифицировать присутствие целевого маркера, сочетающегося с конкретной болезнью или состоянием.

Примечания

1 Также определяют как процент положительности в пробах, где целевой аналит должен быть. Информацию относительно описания диагностических функциональных характеристик медицинских изделий для диагностики *in vitro* см. [71].

2 Диагностическую чувствительность также выражают как процент (числовая доля, умноженная на 100), рассчитанный путем умножения числа истинно-положительных (ИП) значений на 100 и деления на сумму истинно-положительных (ИП) и ложно-отрицательных (ЛО) значений или 100·ИП/(ИП + ЛО). Данный расчет основан на такой организации исследования, при которой у каждого субъекта исследования берут только одну пробу.

3 Целевое состояние (А.3.55) определяют на основе критерия, независимого от рассматриваемой методики исследования.

4 Адаптировано из [69], 4.5.1.

А.3.16 **диагностическая специфичность** (diagnostic specificity): Способность методики диагностического исследования *in vitro* распознавать отсутствие целевого маркера конкретной болезни или состояния.

Примечания

1 Также определяют как процент отрицательных значений в пробах, где целевой маркер, как известно, отсутствует. Информацию относительно описания диагностических функциональных характеристик медицинских изделий для диагностики *in vitro* см. [71].

2 Диагностическую специфичность выражают процентом (числовой долей, умноженной на (100), рассчитанным как 100, умноженное на число ИО значений, деленное на сумму ИО и ЛП значений или 100·ИО/(ИО+ЛП). Данный расчет основывается на такой организации исследования, при которой у каждого субъекта исследования берут только одну пробу.

3 Целевое состояние (А.3.55) определяют на основе критерия, независимого от рассматриваемой методики исследования.

4 Адаптировано из [69], 4.5.1.

А.3.17 **ударный эффект высокой дозы** (high dose hook effect): Отрицательное смещение в иммунохимической методике измерения, вызванное нарушением перекрестного связывания антигена и антитела в присутствии избытка концентрации антигена по отношению к концентрации антитела или избытка концентрации антитела по отношению к концентрации антигена.

Примечания

1 Иногда называют явлением прозоны.

2 Адаптировано из [72].

А.3.18 **влияющая величина** (interfering quantity): Величина, при прямом измерении не влияющая на величину, которую действительно измеряют, но оказывающая влияние на отношение между показанием и результатом измерения.

Пример 1 — Концентрация билирубина при прямом измерении концентрации гемоглобина в плазме крови человека.

Пример 2 — Фоновое давление в источнике ионов в масс-спектрометре во время измерения доли количества вещества.

Примечания

1 Непрямое измерение включает в себя комбинацию прямых измерений, каждое из которых может испытывать воздействие влияющих величин.

2 В GUM [82] понятие влияющей величины определено так же, как в предыдущем издании VIM [81], охватывая не только величины, влияющие на измерительную систему, как в определении, приведенном выше, но также и те величины, которые влияют на действительно измеряемые величины. Кроме того, в GUM данное понятие не ограничено прямыми измерениями.

[ИСО/МЭК Руководство 99, определение 2.52]

А.3.19 **интерферирующая величина, интерферент** (interfering quantity, interferent): Величина, которая не является мезюрандом, но оказывает влияние на результат измерения.

Пример — Влияние билирубина, гемоглобина липидов или окрашенных лекарственных препаратов на некоторые колориметрические методики измерений.

Примечания

1 Интерферирующая величина может быть влияющей величиной, но ее влияние не ограничено прямыми измерениями. См. также аналитическую интерференцию (А.3.2).

2 Частично образовано из определения влияющей величины (А.3.18).

А.3.20 **промежуточная прецизионность измерения** (intermediate precision of measurement, intermediate precision): Прецизионность измерения в ряду условий измерения, которые включают в себя одну и ту же методику измерения в том же самом месте в течение продолжительного периода времени и повторные измерения одних и тех же или подобных объектов в течение продолжительного периода времени, но могут включать также другие условия, вызывающие изменения.

Примечания

1 Условия промежуточной прецизионности представляют собой реальные условия применения медицинского изделия для диагностики *in vitro*, в частности такие переменные, как калибровки, серии реагентов, измерительные системы, операторы и условия окружающей среды.

2 При оценке медицинских изделий для диагностики *in vitro* обычно избирают условия промежуточной прецизионности для того, чтобы представить условия реального применения медицинского изделия для диагностики *in vitro* на протяжении длительного периода времени.

3 Необходимые статистические термины приведены в ИСО 5725-3 [6].

4 Промежуточная прецизионность может быть выражена количественно в таких терминах характеристик дисперсии результатов, как стандартное отклонение, варианса и коэффициент вариации.

5 Адаптировано из ИСО/МЭК Руководство 99, определения 2.22 и 2.23 [28].

А.3.21 **линейность измерительной системы** (linearity of a measuring system, linearity): Способность выдать значения измеренной величины, которые прямо пропорциональны значению мезюранда в пробе.

Примечания

1 Для медицинских изделий в целях диагностики *in vitro* линейность относится к результатам измерения в пределах данного интервала измерения (3.46) после коррекции или линеаризации показаний измерения (А.3.28).

2 Линейность оценивают измерением проб, содержащих величины мезюранда, которые известны по определению или известны одна относительно другой (не обязательно известны абсолютно). Когда результаты измерения составляют кривую против абсолютных или относительных значений мезюранда, степень, с которой данная кривая соответствует прямой линии, является мерой линейности.

3 Адаптировано из [67] и [73].

А.3.22 **материальная мера** (material measure): Измерительный инструмент, воспроизводящий или поставляющий постоянным образом при его применении величины одного или нескольких данных видов, в каждом случае с приписанными значениями.

Пример — Сертифицированные референтные материалы, стандарты веса, меры объема (представляющие одно или несколько значений величин, с одной или несколькими шкалами значений величин).

Примечание — Показание материальной меры является ее приписанным значением.

[ИСО/МЭК Руководство 99, определение 3.6] [28]

А.3.23 **измеренное значение величины** (measured quantity value, measured value): Значение величины, представляющее собой результат измерения.

Примечания

1 Для измерений, в которых получают показания повторных измерений, каждое показание может быть использовано для получения измеренного значения величины. Такая совокупность измеренных значений величины может быть использована для расчета результирующего измеренного значения величины, такого как среднее значение или медиана, обычно со сниженной сопутствующей неопределенностью измерения.

2 В том случае, если ряд истинных значений величины слишком мал для представления мезюранда по сравнению с неопределенностью измерения, измеренное значение величины можно рассматривать как оценку по существу уникального истинного значения величины, которое часто является средним значением или медианой индивидуальных измеренных значений величины, полученных при повторных измерениях.

3 В том случае, если ряд истинных значений величины для представления мезюранда не слишком мал по сравнению с неопределенностью измерения, измеренное значение часто является оценкой среднего значения или медианы ряда истинных значений величины.

4 В GUM [82] для измеренного значения величины используют термины «результат измерения», «оценка значения мезюранда» или даже «оценка мезюранда»; в лабораторной медицине обычно применяют термины «результат измерения» и «результат».

[ИСО/МЭК Руководство 99, определение 2.10]

А.3.24 **точность измерения** (accuracy of measurement, accuracy): Близость соответствия между измеренным значением величины и истинным значением величины мезюранда.

Примечания

1 Понятие «точность измерения» не является величиной и численным значением величины. Измерение характеризуют как точное, когда оно дает наименьшую погрешность измерения.

2 Термин «точность измерения» не следует использовать для правильности измерения, а термин «прецизионность измерения» — для точности измерения, которое, однако, связано с этими понятиями.

3 Точность измерения иногда понимают как близость соответствия между измеренными значениями величины, которые принадлежат мезюранду.

[ИСО/МЭК Руководство 99, определение 2.13]

А.3.25 **смещение измерения** (bias of measurements, bias): Оценка систематической погрешности измерения.

Примечания

1 Смещение находится в обратных отношениях с правильностью.

2 Оценкой смещения является среднее значение ряда измерений минус референтное значение величины (А.3.50).

[ИСО/МЭК Руководство 99, определение 2.18].

А.3.26 **коррекция измерения** (measurement correction): Компенсация оцененного систематического эффекта.

Примечания

1 Объяснение систематического эффекта см. в ИСО/МЭК Руководство 98-3, 3.2.3 [27].

2 Компенсация может иметь различные формы, такие как добавление или как фактор или может быть выведено из таблицы.

[ИСО/МЭК Руководство 99, определение 2.53] [28].

А.3.27 **погрешность измерения** (error of measurement): Измеренное значение величины минус референтное значение величины.

Примечания

1 Понятие погрешность измерения может быть использовано двояко:

a) в том случае, когда имеется единственное референтное значение величины, на которое ссылаются, полученное при калибровке, выполненной стандартом измерения с измеренным значением величины при ничтожной неопределенности измерения, или если дано принятое значение величины, для которого погрешность измерения известна;

b) или если мезюранд предполагается представленным единственным истинным значением величины или рядом истинных значений величины с ничтожным интервалом, для которого погрешность измерения неизвестна.

2 Погрешность измерения не следует путать с погрешностью или ошибкой производства.

3 Знак разницы должен быть отмечен.

[ИСО/МЭК Руководство 99, определение 2.16]

А.3.28 **показание измерения** (measurement indication indication): Значение величины, выданное измерительным инструментом или измерительной системой.

Примечания

1 Показание измерения может быть представлено в визуальной или звуковой форме или может быть передано на другое изделие. Показание измерения часто может быть представлено положением на дисплее при аналоговом выходе, показано или напечатано числом на цифровом выходе, кодовым шаблоном на кодовом выходе либо приписанным значением величины на материальной мере.

2 Показание измерения и соответствующее значение величины, которая измерена, необязательно является значением величин того же рода.

3 Значение, читаемое на дисплее инструмента, называется прямым показанием, оно может быть умножено на константу инструмента, чтобы получить показание измерения.

4 Величина может быть мезюрандом, сигналом измерения или другой величиной, используемой при расчете результата измерения (3.45).

[ИСО/МЭК Руководство 99, определение 4.1] [28]

А.3.29 **прецизионность измерения** (measurement precision): Близость соответствия между показаниями измерения или измеренными значениями величины, полученными в повторных измерениях одного и того же или сходных объектов в заданных условиях.

Примечания

1 Прецизионность измерения обычно выражена в числовой форме в мерах непрецизионности, таких как стандартное отклонение, вариация и коэффициент вариации в заданных условиях измерения.

2 Заданными условиями могут быть, например, условия повторяемости измерения, условия промежуточной прецизионности измерения или условия воспроизводимости измерения (см. ИСО 5725-5 [78]).

3 Прецизионность измерения использована для определения повторяемости измерения, промежуточной прецизионности измерения и воспроизводимости измерения.

4 Повторные измерения означают измерения, которые получены способом, при котором на данный результат не влияет предшествующее измерение той же или подобной пробы.

[ИСО/МЭК Руководство 99, определение 2.15]

А.3.30 **повторяемость измерения** (measurement repeatability, repeatability): Прецизионность измерений при совокупности условий измерения, которые включают в себя одну и ту же методику измерения, одну и ту же измерительную систему, одних и тех же операторов, одни и те же условия выполнения операций, то же место и параллельные измерения одного и того же или сходного объекта за короткий период времени.

Примечания

1 В клинической химии для обозначения данного понятия иногда применяют термин прецизионность в рамках исследования или внутрисерийная прецизионность.

2 При оценке медицинского изделия для диагностики *in vitro* условия повторяемости обычно выбирают, чтобы представить существенно не измененные условия (называемые «условиями повторяемости»), приводящие к минимальной вариабельности результатов измерения. Повторяемость может быть использована при ситуациях, связанных с поиском неполадок.

3 Повторяемость может быть выражена количественно в терминах характеристик дисперсии результатов, таких как стандартное отклонение повторяемости, варианса повторяемости и коэффициент вариации повторяемости. Соответствующие статистические термины приведены в ИСО 5725-2 [77].

4 Адаптировано из ИСО/МЭК Руководство 99, определения 2.20 и 2.21 [28].

А.3.31 **воспроизводимость измерения** (measurement reproducibility, reproducibility): Прецизионность измерений при совокупности условий измерения, которые включают в себя различные место, операторов, измерительные системы и параллельные измерения одного и того же или сходного объектов.

Примечания

1 В клинической химии для обозначения данного понятия иногда применяют термин «прецизионность от лаборатории к лаборатории».

2 При оценке медицинского изделия для диагностики *in vitro* условия воспроизводимости обычно выбирают, чтобы представить максимально измененные условия (называемые «условиями воспроизводимости»), приводящие к вариабельности результатов измерения, которые должны учитывать при сравнении результатов независимых лабораторий, так как это происходит при программах межлабораторных сличений (например, профессиональное тестирование, внешняя оценка качества или испытания лабораторной стандартизации). Повторяемость может быть использована при ситуациях, связанных с поиском неполадок.

3 Воспроизводимость может быть выражена количественно в терминах характеристик дисперсии результатов, таких как стандартное отклонение воспроизводимости, варианса воспроизводимости и коэффициент вариации воспроизводимости. Соответствующие статистические термины приведены в ИСО 5725-2 [77].

4 Различные измерительные системы могут использовать различные методики измерения.

5 В спецификациях должны быть указаны условия измененные или неизмененные, исходя из наибольшей практичности.

6 Адаптировано из ИСО/МЭК Руководство 99, определения 2.24 и 2.25 [28].

А.3.32 **сигнал измерения** (measurement signal, signal): Величина, которая представляет мезюранд и которая функционально связана с ними.

Примечание — Сигнал измерения может быть показанием измерения (А.3.28).

См. ИСО Руководство 30 [25].

А.3.33 **стандарт измерения** (measurement standard): Реализация определения данной величины с установленным значением величины и сопутствующей неопределенностью измерения, используемая как референс (эталон).

Пример 1 — Стандарт измерения 1 кг массы с сопутствующей стандартной неопределенностью измерения 3 мкг.

Пример 2 — Референтный электрод водорода с приписанным значением величины 7,072 и сопутствующей стандартной неопределенностью измерения 0,006.

Пример 3 — Ряд референтных растворов кортизола в человеческой сыворотке, имеющих сертифицированное значение величины с неопределенностью измерения для каждого раствора.

Пример 4 — Референтный материал, представляющий значения величины с неопределенностями измерения для концентрации массы каждого из 10 различных белков.

Примечания

1 Стандарт измерения часто используют как эталон для установления измеренных значений величин и сопутствующих неопределенностей измерения для других величин того же рода и таким образом в установлении метрологической прослеживаемости через калибровку других стандартов измерения, инструментов измерения и измерительных систем.

2 Реализация определения данной величины может быть предоставлена измерительной системой, материальной мерой или референтным материалом.

3 Термин «реализация» представлен здесь в наиболее общем значении. Он обозначает три процедуры реализации. Первая процедура состоит в физической реализации единицы измерения из ее определения и реализуется в прямом смысле. Вторая процедура, называемая репродукция, не состоит в реализации единицы измерения из ее определения, а в создании высоко воспроизводимого стандарта измерения, основанного на физическом явлении. Третья процедура состоит в приспособлении материальной меры в качестве стандарта измерения, как в случае стандарта измерения 1 кг.

4 В английском языке иногда применяют слово embodiment вместо реализации.

5 Иерархия стандартов измерения включает в себя первичные стандарты измерения, чьи значения величин и неопределенности измерения установлены с применением первичной процедуры измерения, или созданы как артефакт, или избраны по соглашению; и вторичные стандарты измерения, чьи значения величин и неопределенности измерения приписаны с помощью калибровки относительно первичных стандартов измерения для величин

того же рода. Отношение может быть получено непосредственно между первичным стандартом измерения и вторичным стандартом измерения или с привлечением промежуточной методики измерения, откалиброванной по первичному стандарту измерения и приписыванием результата измерения вторичному стандарту измерения.

См. ИСО/МЭК Руководство 99, определения 5.4 и 5.5 [28]

Пример 5 — Первичный стандарт измерения концентрации количества вещества, подготовленный путем растворения известного количества вещества химического компонента в известном объеме растворителя.

6 Стандарт измерения, признанный подписанием соглашения и предназначенный для использования во всем мире, называется международным стандартом измерения, например «хорионический гонадотропин, Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ), 4-й международный стандарт 1999, 75/589, 650 международных единиц в ампуле». Стандарт измерения, признанный национальными властями для применения в стране, называется национальным стандартом измерения (см. ИСО/МЭК Руководство 99, определение 5.2 [28]).

7 Стандарт измерения, предназначенный для калибровки рабочих стандартов измерения для величин данного рода в данной организации или в данном месте, называется референтным стандартом измерения (см. ИСО/МЭК Руководство 99, определение 5.6 [28]). Стандарт измерения, который повседневно используют для калибровки или проверки инструментов измерения либо измерительных систем называется рабочим стандартом измерения (см. ИСО/МЭК Руководство 99, определение 5.7 [28]). Рабочий стандарт измерения обычно калибруют по референтному стандарту измерения.

8 Стандартная неопределенность измерения, сочетающаяся со стандартом измерения, всегда является компонентом комбинированной стандартной неопределенности измерения (см. ИСО/МЭК Руководство 98-3, 2.3.4 [27]) в результате измерения, полученном с использованием стандарта измерения. Часто этот компонент небольшой по сравнению с другими компонентами комбинированной стандартной неопределенности измерения.

9 Значение величины и неопределенность измерения должны быть определены в то же время, когда используется стандарт измерения.

[ИСО/МЭК Руководство 99, определение 5.1]

A.3.34 **правильность измерения** (trueness of measurement): Близость соответствия между средним значением бесконечного числа измеренных значений величины, полученным в параллельных измерениях, и референтным (опорным) значением величины.

Примечания

1 Правильность измерения не является величиной и поэтому не может быть выражена числами, однако меры для близости соответствия приведены в ИСО 5725-3.

2 Правильность измерения обратно связана с систематической погрешностью измерения (A.3.54) и не связана со случайной погрешностью измерения (A.3.48).

3 Термин «точность измерения» (A.3.24) не следует применять для правильности измерения и наоборот.

[ИСО/МЭК Руководство 99, определение 2.14]

A.3.35 **неопределенность измерения** (measurement uncertainty, uncertainty of measurement): Неотрицательный параметр, характеризующий дисперсию значений величины, которые приписаны мезюранду, и основанный на использованной информации.

Примечания

1 Неопределенность измерения включает в себя компоненты, проистекающие из систематических эффектов, таких как компоненты, сочетающиеся с коррекциями и приписанными значениями величины стандартов измерения, а таюке как (definitional) неопределенность. Иногда оцененные систематические эффекты не откорректированы, однако вместо этого сочетающиеся компоненты неопределенности измерения включаются.

2 Параметр не может быть отрицательным. Параметр может быть, например, стандартным отклонением, называемым «стандартной неопределенностью измерения» (или данным множимым из нее) или полушириной интервала, имеющего установленную вероятность покрытия.

3 Стандартная неопределенность измерения, которая может быть получена из результатов измерения величин на входе модели измерения, называется комбинированной стандартной неопределенностью измерения. Продукт комбинированной стандартной неопределенности измерения и фактора покрытия больше единицы называют расширенной неопределенностью измерения в ИСО/МЭК Руководство 99, определение 2.35 [28]; общей неопределенностью в BIMP Рабочей группы по формулированию неопределенности и простой неопределенностью в документах МЭК.

4 Минимальная неопределенность измерения, образующаяся в результате ограниченного количества деталей в определении мезюранда называется definitional uncertainty в ИСО/МЭК Руководство 99, определение 2.27 [28]. В GUM и МЭК 60359[83] данное понятие носит название «присущая (intrinsic) неопределенность».

5 Неопределенность измерения обычно охватывает много компонентов. Некоторые из них могут быть оценены путем оценки неопределенности измерения типа А, исходя из статистического распределения значений величин из ряда измерений и могут быть охарактеризованы стандартными отклонениями. Другие компоненты, которые могут быть оценены путем оценки неопределенности измерения типа В, могут также быть охарактеризованы

стандартными отклонениями, оцененными исходя из предположения вероятности плотности функций, основанного на опыте или другой информации (см. ИСО/МЭК Руководство 99, определение 2.26, примечание 3 [28]).

6 Заявление о неопределенности измерения, исходя из компонентов данной неопределенности измерения и из их расчета и комбинации, называется бюджетом неопределенности. Бюджет неопределенности типично включает в себя модель измерения, оценки и неопределенности измерения величин в модели измерения, ковариансы, тип примененной вероятности плотности функций, степень свободы, тип оценки неопределенности измерения и любой фактор покрытия (см. ИСО/МЭК Руководство 99, определение 2.33 [28]).

7 Обычно для данной совокупности информации понятно, что неопределенность измерения сочетается с установленным значением величины, приписанным мезюранду. Изменение этого значения приводит к изменению сопутствующей неопределенности.

[ИСО/МЭК Руководство 99, определение 2.26]

А.3.36 **единица измерения** (measurement unit, unit of measure): Реальная скалярная величина, определенная и принятая по соглашению, с которой любая другая величина того же рода может быть сравнена, чтобы выразить отношение двух величин как число.

Примечания

1 Единицы измерения обозначают согласованно принятыми наименованиями и символами (см. [23], [54]).

2 Для данной величины краткий термин единицы часто комбинируют с наименованием величины, например массовая единица или единица массы.

3 Единицы измерения размера единица являются числами. В некоторых случаях этим единицам измерений присваивают наименования, например радиан, стерадиан, децибелл, или выражают коэффициентом, таким как миллимоль на моль равен 10^{-3} и микрограмм на килограмм равен $10–^{9}$.

[ИСО/МЭК Руководство 99, определение 1.9]

А.3.37 **измерительная система** (measuring system): Совокупность одного или нескольких инструментов измерения и часто других изделий, включая реагент и принадлежность, собранные вместе и адаптированные для получения измеренных значений величины в рамках заданного интервала для величин заданного рода.

Примечание — Измерительная система может состоять из одного изделия, используемого для выполнения измерений, которое может быть измерительным инструментом с показаниями или материальной мерой и которое может применяться самостоятельно или в совокупности с дополнительными изделиями (см. ИСО/МЭК Руководство 99, определение 3.1 [28]).

[ИСО/МЭК Руководство 99, определение 3.2]

А.3.38 **метрологическая сравнимость результатов измерений** (metrological comparability of measurement results): Сравнимость результатов измерений для величин данного рода, которые метрологически прослеживаемы до одного и того же эталона.

Пример — Результаты измерений от двух коммерческих клинико-химических систем сравнимы в том случае, если они обе метрологически прослеживаемы до одного и того же первичного референтного стандарта, например сертифицированного референтного материала концентрации массы глюкозы.

Примечания

1 Для данного определения эталоном может быть единица измерения через ее практическую реализацию или методика измерения (3.44), включая единицу измерения для неординальной величины или стандарт измерения (А.3.33).

2 Метрологическая прослеживаемость результатов измерения не требует, чтобы сравниваемые измеренные значения величины и сопутствующие неопределенности были одного и того же порядка размера.

[ИСО/МЭК Руководство 99, определение 2.46] [28].

А.3.39 **метрологическая сопоставимость результатов измерений** (metrological compatibility of measurement results): Свойство ряда результатов измерения для заданного мезюранда такое, что абсолютное различие любой пары измеренных значений величины от двух различных результатов измерения меньше, чем некоторое избранное кратное стандартной неопределенности измерения этого различия.

Примечания

1 Метрологическая сопоставимость результатов измерений заменяет традиционное понятие положения в пределах погрешности и представляет собой критерий для решения вопроса о том, относятся ли два результата измерения к одному и тому же мезюранду или нет. Если в ряду измерений мезюранда, которые рассматривают как постоянные, результат измерения не сопоставим с другими, то или измерение было неправильным (например, его неопределенность измерения представляется слишком маленькой), или измеряемая величина изменилась между измерениями.

2 Корреляция между измерениями влияет на сопоставимость результатов измерений. Если измерения полностью не коррелированы, стандартная неопределенность измерения их различия равна корню среднего квадрата

суммы их стандартных неопределенностей измерения, поскольку она ниже их положительной ковариансы или выше их отрицательной ковариансы.

[ИСО/МЭК Руководство 99, определение 2.47]

А.3.40 **номинальное свойство** (nominal property): Свойство явления, тела или вещества, когда свойство не имеет размера.

Пример 1 — Цвет пятна теста в химии.

Пример 2 — Последовательность аминокислот в полипептиде.

Примечания

1 Номинальное свойство имеет значение, которое может быть выражено словами, буквенно-цифровыми кодами или другими способами.

2 Значение номинального свойства не следует путать с номинальным значением величины (А.3.41).

3 Исследования, которые идентифицируют номинальные свойства в лабораторной медицине, называют качественными исследованиями (А.3.43).

[ИСО/МЭК Руководство 99, определение 1.30].

А.3.41 **номинальное значение величины** (nominal quantity value, nominal value): Округленное или приблизительное значение величины, характеризующее величину инструмента или измерительной системы, которые представляют указания по их соответствующему применению.

Пример 1 — 0,1 моль/л как номинальное значение величины для концентрации количества вещества раствора хлорида водорода, HCl.

Пример 2 — 1000 мл как номинальное значение величины, отмеченное на волюметрической колбе, имеющей единственную метку.

Пример 3 — Минус 20 °С как максимальная температура при хранении.

Примечание — Номинальное значение величины и номинальное значение не следует путать со значением номинального свойства величины (А.3.40, примечание 1).

[ИСО/МЭК Руководство 99, определение 4.6].

А.3.42 **прогностическое значение** (predictive value): Вероятность того, что лицо, у которого имеется положительный результат исследования, находится в состоянии, которое изучается, и что лицо, у которого имеется отрицательный результат исследования, не находится в состоянии, которое изучается.

Примечания

1 При скрининговых исследованиях предсказательное значение определено диагностической чувствительностью (А.3.15) и диагностической специфичностью (А.3.16) методики исследования и преобладанием (распространенностью) состояния, для которого проводится исследование.

2 Преобладание (распространенность) означает частоту изучаемого состояния, выраженную как процент (числовая доля, умноженная на 100) от общего числа лиц (тех, кто имеет искомое состояние, плюс тех, у кого нет искомого состояния) в изучаемой популяции.

3 Предсказательное значение положительных результатов исследования [PV(+)] показывает, насколько эффективно исследование отделяет истинно положительные результаты от ложно положительных для данного целевого состояния (А.3.55) в данной популяции.

4 Предсказательное значение отрицательных результатов исследования [PV(–)] показывает, насколько эффективно исследование отделяет ИП результаты от ЛП для данного целевого состояния в данной популяции.

5 Адаптировано из [71].

А.3.43 **качественное исследование** (qualitative examination): Совокупность операций, в которых вещество идентифицируется или классифицируется на основе его физических или химических свойств.

Пример — Химическая реактивность, растворимость, молекулярный вес, точка плавления, радиоактивные свойства (эмиссия, абсорбция), спектры масс, полупериод распада ядра.

Примечание — Адаптировано из [56].

А.3.44 **предел количественного определения** (quantitation limit, limit of quantitation): Наименьшее значение мезюранда в пробе, которое может быть измерено с заданной неопределенностью измерения в установленных условиях измерения.

Примечания

1 При маркировке медицинских изделий для диагностики *in vitro* иногда используют термины «наименьший предел определения», «наименьший предел количественного определения», «наименьший предел измерения». См. А.2.8 для указаний.

2 Использование термина «функциональная чувствительность» для представления данного понятия не одобряется.

3 Адаптировано из [67], [73].

А.3.45 **количественное исследование** (quantitative examination): Совокупность операций, в которых количество или концентрация аналита измеряют и выражают в соответствующих единицах измерения.

Примечания

1 Качественное исследование могут проводить без количественного исследования, но количественное исследование требует идентификации аналита, для которого дано числовое значение.

2 Адаптировано из [56].

А.3.46 **величина** (quantity): Свойство явления, тела или вещества, когда свойство имеет размер, который может быть выражен как число или эталон.

Примечания

1 Общее понятие «величина» может быть подразделено на несколько уровней специфических понятий, как показано в следующей таблице. В левой колонке таблицы представлены такие специфические понятия как «величина». Общие понятия для индивидуальных величин представлены в правой колонке.

Пример 1

Пример величины в общем смысле	*Пример частной величины*
Концентрация количества вещества сущности B, C_B	***Концентрация количества вещества этанола в пробе вина I, $C_I(C_2H_5OH)$***
Числовая концентрация сущности B, C_B	***Числовая концентрация эритроцитов в пробе крови I, C (Erys, B_I)***

2 Эталон может быть единицей измерения, процедурой измерения, референтным материалом или их комбинацией.

3 Символы для величин в стандартах серий ИСО 80000 и МЭК 80000 «Величины и единицы» [23]. Символы для величин обозначают латинскими буквами. Данный символ может обозначать разные величины.

4 Предпочтительным форматом для обозначения величин в лабораторной медицине, по мнению Международного союза теоретической и прикладной химии и Международной федерации клинической химии и лабораторной медицины, является «система — компонент, величина».

Пример 2 — Плазма (кровь) — Ион натрия; концентрация количества вещества равна 141 ммоль/л у данного лица в данное время.

5 Понятие величины обычно подразделяют, например, на физические величины, химические величины, биологические величины или основные величины и производные величины.

6 Подразделение понятия величины соответственно роду величины в известной степени произвольно. В английском языке термин «величина» часто используют для рода величины (например, в отношении взаимно сравнимых величин) (см. ИСО/МЭК Руководство 99, определение 1.2 [28]).

[ИСО/МЭК Руководство 99, определение 1.1]

А.3.47 **значение величины** (quantity value, value): Число и референс, совместно выражающие размер величины.

Пример 1 — Масса данного тела: 0,152 кг или 152 г.

Пример 2 — Температура данной пробы по Цельсию: минус 5 °С.

Пример 3 — Массовая доля бета-глобулинов в данной пробе сыворотки крови: 0,100 г/г или 0,100.

Пример 4 — Молярность глюкозы в данной пробе крови: 5,50 моль/кг.

Пример 5 — Произвольная концентрация количества вещества лютеинизирующего гормона в данной пробе плазмы крови (Международный стандарт ВОЗ 80/552): 5 международных единиц/л.

Пример 6 — Время до свертывания крови в стандартизованной ВОЗ методике измерения, выраженное по отношению к средней нормальной популяции: МНО 2,2.

Примечания

1 Соответственно типу референса значение величины может представлять собой:

- продукт числа и единицы измерения (см. примеры 1, 2, 3 и 4); единицу измерения единица обычно не указывают для величин размерности единица (см. пример 3); или
- число и референтный материал (см. пример 5); или
- число и ссылка на методику измерения (см. пример 6).

2 Число может быть комплексным.

3 Значение величины может быть представлено более чем одним способом (несколькими способами).

[ИСО/МЭК Руководство 99, определение 1.19] [28]

А.3.48 **случайная погрешность измерения** (random measurement error): Компонент погрешности измерения, который в параллельных измерениях варьирует непредсказуемым образом.

Примечания

1 Значение величины референса для случайной погрешности измерения является средним, которое получается в результате бесконечного числа параллельных измерений одного и того же мезюранда.

2 Случайные погрешности измерений в ряде параллельных измерений образуют распределение, которое может быть суммировано в их ожидание, которое обычно предположительно равно нулю, и его варианс.

3 Случайная погрешность равна погрешности минус систематическая погрешность.

[ИСО/МЭК Руководство 99, определение 2.19]

А.3.49 **открытие** (recovery): Пропорция количества аналита, представленного в пробе или добавленного в нее, которая обнаружена при измерении.

Примечания

1 Обычно выражен как процент количества добавленного аналита.

2 Адаптировано из [72].

А.3.50 **референтное значение величины** (reference quantity value, reference value): Значение величины, используемое как основа для сравнения со значениями величины того же рода.

Примечания

1 Референтное значение величины может быть истинным значением величины мезюранда — в этом случае оно неизвестно, или принятым значением величины — в этом случае оно известно.

2 Референтное значение величины с сопутствующей неопределенностью измерения обычно предоставляют со ссылкой:

a) на материал, например сертифицированный референтный материал;

b) изделие, например стабилизированный лазер;

c) референтную методику измерения;

d) сравнение со стандартом измерения.

[ИСО/МЭК Руководство 99, определение 5.18]

А.3.51 **разрешение измерительной системы** (resolution of a measuring system): Наименьшее изменение величины, которая была измерена, которое вызвало различимое изменение в показании соответствующего измерения.

Примечание — Разрешение может зависеть, например, от шума (внутреннего или внешнего) или трения. Оно может также зависеть от значения величины, которая была измерена.

[ИСО/МЭК Руководство 99, определение 4.14]

А.3.52 **стандартное (среднеквадратичное) отклонение** (standard deviation): Положительный корень квадратный из вариансы.

Примечания

1 Может быть выражено как коэффициент вариации (*CV*), рассчитанный путем умножения 100 на стандартное отклонение, деленное на среднее значение и выраженное в процентах.

2 Ранее применявшийся термин «относительное стандартное отклонение» заменен термином «коэффициент вариации».

[ИСО 3534-1, определение 2.37] [3]

А.3.53 **стандартная неопределенность измерения** (standard measurement uncertainty): Неопределенность измерения, выраженная как стандартное отклонение.

[ИСО/МЭК Руководство 99, определение 2.30]

А.3.54 **систематическая погрешность измерения** (systematic measurement error, systematic error): Компонент погрешности измерения, который в параллельных измерениях остается постоянным или варьирует предсказуемым образом.

Примечания

1 Референтным значением величины для систематической погрешности измерения является истинное значение величины, или измеренное значение величины стандарта измерения с ничтожной неопределенностью измерения, или принятое значение величины.

2 Систематическая погрешность измерения и ее причины могут быть известны или неизвестны. Для компенсации известной систематической погрешности может быть применена коррекция.

3 Систематическая погрешность измерения равна погрешности измерения минус случайная погрешность измерения.

4 Для определения систематической погрешности инструмента измерения см. определение смещения измерения (bias) (А.3.25).

[ИСО/МЭК Руководство 99, определение 2.18] [28]

А.3.55 **целевое (изучаемое) состояние** (target condition, condition of interest): Болезнь, стадия болезни, состояние здоровья или другие различимые состояния, события или характеристики пациента, включая определение стадии уже известной болезни или состояния здоровья, которые должны побудить начать, изменить или закончить лечение или другие клинические действия.

Примечания

1 Отдельный мезюранд может служить целевым маркером, сочетающимся с целевым состоянием. Дальнейшее обсуждение данного понятия см. [75], [76].

2 Адаптировано из [75].

А.3.56 **целевая неопределенность измерения** (target measurement uncertainty): Неопределенность измерения, заданная как верхний предел и о которой принято решение на основе предполагаемого использования результатов измерения.

Примечания

1 Критерий точности функционирования системы в ИСО 15197 [13] и ИСО 17593 [17] основан на данном понятии.

2 В лабораторной медицине целевую неопределенность измерения называют общей допустимой аналитической погрешностью.

[ИСО/МЭК Руководство 99, определение 2.34].

А.3.57 **истинное значение величины** (true quantity value, true value): Значение величины, совпадающее с определением величины.

Примечания

1 При подходе погрешности истинное значение величины рассматривают как уникальное и практически непознаваемое. При подходе неопределенности признается, что вследствие изначального неполного количества деталей в определении величины нет единственного истинного значения величины, а имеется скорее ряд истинных значений величины, совпадающих с определением. Однако этот ряд значений в принципе и на практике непознаваем. Другие подходы полностью расходятся с концепцией истинного значения величины и полагаются на понятие метрологической совместимости результатов измерений при оценке их валидности.

2 В специальном случае фундаментальных констант признается наличие единственного истинного значения величины.

3 В том случае, если окончательная неопределенность мезюранда признается ничтожно малой по отношению к другим компонентам неопределенности измерения, мезюранд может быть признан обладателем, по существу, уникального истинного значения величины. Данный подход заимствован из GUM [82] и связанных с ним документов, где слово «истинный» рассматривают как излишнее.

4 В английских текстах с выражением истинное значение (true value) следует употреблять скорее неопределенный артикль «a», чем определенный артикль «the», поскольку имеется много значений, совпадающих с определением данной конкретной величины.

5 См. также принятое значение величины (А.3.11).

[ИСО/МЭК Руководство 99, определение 2.11] [28]

Приложение ДА
(справочное)

Сведения о соответствии ссылочных международных стандартов национальным и межгосударственным стандартам

Таблица ДА.1

Обозначение ссылочного международного стандарта	Степень соответствия	Обозначение и наименование соответствующего национального и межгосударственного стандарта
ИСО 1000	—	*
ИСО 13485:2003	IDT	ГОСТ ISO 13485—2011 «Изделия медицинские. Системы менеджмента качества. Системные требования для целей регулирования»
ИСО 14971:2007	IDT	ГОСТ ISO 14971—2011 «Изделия медицинские. Применение менеджмента риска к медицинским изделиям»
ИСО 15223-1:2012	IDT	ГОСТ Р ИСО 15223-1—2014 «Изделия медицинские. Символы, применяемые при маркировании на медицинских изделиях, этикетках и в сопроводительной документации. Часть 1. Основные требования»
МЭК 62366:2007	IDT	ГОСТ Р МЭК 62366—2013 «Изделия медицинские. Проектирование медицинских изделий с учетом эксплуатационной пригодности»
ЕН 980	—	*

* Соответствующий национальный или межгосударственный стандарт отсутствует. До его принятия рекомендуется использовать перевод на русский язык данного международного стандарта. Перевод данного международного стандарта находится в Федеральном информационном фонде технических регламентов и стандартов.

Примечание — В настоящей таблице использовано следующее условное обозначение степени соответствия стандартов:

- IDT — идентичные стандарты.

Библиография

[1] ISO 704:2000, Terminology work — Principles and methods

[2] ISO 1087-1:2000, Terminology work — Vocabulary — Part 1: Theory and application

[3] ISO 3534-1:2006, Statistics — Vocabulary and symbols — Part 1: General statistical terms and terms used in probability

[4] ISO 3534-2:2006, Statistics — Vocabulary and symbols — Part 2: Applied statistics

[5] ISO 5725-1:1994, Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results — Part 1: General principles and definitions

[6] ISO 5725-3:1994, Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results — Part 3: Intermediate measures of the precision of a standard measurement method

[7] ISO 8601, Data elements and interchange formats — Information interchange — Representation of dates and times

[8] ISO 10241, International terminology standards — Preparation and layout

[9] ISO 15189:2007, Medical laboratories — Particular requirements for quality and competence

[10] ISO 15190:2003, Medical laboratories — Requirements for safety

[11] ISO 15193:2002, In vitro diagnostic medical devices — Measurement of quantities in samples of biological origin — Requirements for content and presentation of reference measurement procedures

[12] ISO 15194, In vitro diagnostic medical devices — Measurement of quantities in samples of biological origin — Requirements for certified reference materials and the content of supporting documentation

[13] ISO 15197:2003, In vitro diagnostic test systems — Requirements for blood-glucose monitoring systems for self-testing in managing diabetes mellitus

[14] ISO 15198:2004, Clinical laboratory medicine — In vitro diagnostic medical devices — Validation of user quality control procedures by the manufacturer

[15] ISO/IEC 17025, General requirements for the competence of testing and calibration laboratories

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

[17] ISO 17593:2007, Clinical laboratory testing and in vitro medical devices — Requirements for in vitro monitoring systems for self-testing of oral anticoagulant therapy

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

[19] ISO 256801), Medical laboratories — Calculation and expression of measurement uncertainty 1) In preparation

[20] IEC 60050 (all parts), International Electro technical Vocabulary (IEV) An online version is available at: http://std.iec.ch/iec60050

[21] IEC 60601-1-6:2006, Medical electrical equipment — Part 1-6: General requirements for basic safety and essential performance — Collateral standard: Usability

[22] IEC 61010-2-101:2002, Safety requirements for electrical equipment for measurement, control and laboratory use — Part 2-101: Particular requirements for in vitro diagnostic (IVD) medical equipment

[23] ISO/IEC 80000 (all parts), Quantities and units

[24] ISO/IEC 80416-1:2001, Basic principles for graphical symbols for use on equipment — Part 1:Creation of symbol originals

[25] ISO Guide 30:1992, Terms and definitions used in connection with reference materials

[26] ISO/IEC Guide 51:1999, Safety aspects — Guidelines for their inclusion in standards

[27] ISO/IEC Guide 98-3:2008, Uncertainty of measurement — Guide to the expression of uncertainty in measurement (GUM:1995)

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

[29] EN 375:2001, Information supplied by the manufacturer with in vitro diagnostic reagents for professional use

[30] EN 376:2002, Information supplied by the manufacturer with in vitro diagnostic reagents for self testing

[31] EN 591:2001, Instructions for use for in vitro diagnostic instruments for professional use

[32] EN 592:2002, Instructions for use for in vitro diagnostic instruments for self testing

[33] EN 13612:2002, Performance evaluation of in vitro diagnostic medical devices

[34] EN 13640:2002, Stability testing of in vitro diagnostic reagents

[35] Global Harmonization Task Force (GHTF), Overview and Mission available at

gost.e-ecolog.ru

[36] Global Harmonization Task Force (GHTF), Labelling for Medical Devices, Final DocumentGHTF/SG1/N43:2005, 3 June 2005

[37] Global Harmonization Task Force (GHTF), Information Document Concerning the Definition of the Term «Medical Device», Final Document GHTF/SG1/N29R16:2005, 20 May 2005

[38] Directive 98/79/EC of the European Parliament and the Council of 27 October 1998 on in vitro diagnostic medical devices, Official Journal of the European Union L331, 7 December 1998

[39] GHTF conformity assessment — GHTF: SG1-N046: 2008, Principle of conformity assessment for in vitro diagnostic (IVD) medical devices

[40] U.S. Code of Federal Regulations (CFR), Title 21, Part 820 — Quality System Regulation

[41] Health Canada, Medical Devices Regulations, [SOR/98-282], 7 May 1998

[42] CLSI C28-A2. How to Define and Determine Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline — Second Edition, CLSI: Wayne, PA, 2000

[43] International Federation of Clinical Chemistry, International Committee for Standardization in Haematology. Approved recommendation (1986) on the theory of reference values. Part 1. The concept of reference values, Clin. Chim. Acta., 167, pp. 111–118, 1987

[44] International Federation of Clinical Chemistry, International Committee for Standardization in Haematology, Approved recommendations (1987) on the theory of reference values. Part 5. Statistical treatment of collected reference values. Determination of reference limits, J. Clin. Chem. Clin. Biochem., 25, pp. 645–656, 1987

[45] Poulsen, O.M., Holst, E. and Christensen, J.M., Calculation and application of coverage intervals for biological reference values (technical report) — A supplement to the approved IFCC recommendation (1987) on the theory of reference values, Pure Appl. Chem., 69 (7), pp. 1601–1611,1997

[46] U.S. Code of Federal Regulations (CFR), Title 21, Part 803 — Medical Device Reporting Regulation

[47] GHTF SG1 N045:2008, Principles of In Vitro Diagnostic (IVD) Medical Devices Classification

[48] FDA, Labelling Requirements — In Vitro Diagnostic Devices. Guidance on applicability of 21 CFR 809.10(b), Labelling Requirements for Inserts and Outer Packaging, available at http://gost.e-ecolog.ru , 21 July 2000

[49] U.S. Code of Federal Regulations (CFR), Title 29, Part 1910.1200 — Hazard Communication

[50] U.S. Food and Drug Administration, Guidance on Medical Device Patient Labelling; Final Guidance for Industry and FDA, 19 April 2001

[51] Global Harmonization Task Force (GHTF), Essential Principles of Safety and Performance of Medical Devices (including In Vitro Diagnostic Devices), Final Document GHTF/SG1/N041:2005

[52] EURACHEM/CITAC. Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement, 2nd edition; 2000. http://www.measurementuncertainty.org/mu/QUAM2000-1.pdf

[53] NIST/SEMATECH. e-handbook of statistical methods, 2004. gost.e-ecolog.ru (Last updated: 7/18/2006)

[54] Lehmann, H.P., Fuentes-Arderiu, X., Bertello, L.F., eds. IUPAC-IFCC Glossary Of Terms in Quantities and Units in Clinical Chemistry, Pure Appl. Chem., 68, pp 957–1000, 1996. A hypertext version is available at gost.e-ecolog.ru English/Documents/glossary.htm, January 1996

[55] Inczedy J., Lengyel T., and Ure A.M., eds. IUPAC, Compendium of Analytical Nomenclature, 3rd edition, 1998

[56] Mcnaught D. and Wilkinson A., eds., IUPAC Compendium of Chemical Terminology, 2nd edition, Blackwell Science, 1997

[57] IUPAC — Quantities, Units and Symbols in Physical Chemistry (2nd edition 1993)

[58] Harmonized Terminology Database for Laboratory Medicine, maintained by the Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) at gost.e-ecolog.ru

[59] CLSI EP9-A2, Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline, Second Edition

[60] CLSI X5-R, Metrological Traceability and Its Implementation; A Report

[61] CLSI EP12-A2, User Protocol for Evaluation of Qualitative Test Performance; Approved Guideline, Second Edition

[62] CLSI EP5-A2, Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline, Second Edition

[63] CLSI C51-P, Expression of Measurement Uncertainty in Laboratory Medicine

[64] CLSI EP7-A2, Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline, Second Edition

[65] Commission Decision of 7 May 2002 on common technical specifications for in vitro-diagnostic medical devices (notified under document number C(2002) 1344) (2002/364/EC)

[66] Spencer, C.A., Thyroid profiling for the 1990s: Free T4 estimate or sensitive TSH measurement, J. Clin. Immunoassay, 12, pp. 82–89, 1989

[67] CLSI EP17-A, Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline

[68] CLSI EP6-A, Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline

[69] CLSI GP10-A, Assessment of the Clinical Accuracy of Laboratory Tests Using Receiver Operating Characteristic (ROC) Plots; Approved Guideline, CLSI: Wayne, PA, 1995

[70] Valdes, J.R.R. and MILLER, J.J., Importance of using molar concentrations to express cross-reactivity in immunoassays, Clin. Chem., 41, pp. 332–333, 1995

[71] Galen, R.S., Gambino, S.R. Beyond Normality: The Predictive Value and Efficiency of Medical Diagnosis, A Wiley Biomedical Publication, 1975

[72] The Immunoassay Handbook, 3rd edition, WILD D (ed.). Elsevier, New York, 930 pp., May 2005 [73] World Health Organization (WHO). Glossary of Terms for Biological Substances Used for Texts of the Requirements, Expert Committee on Biological Standardization, WHO BS/95.1793, Geneva, 1995

[74] IUPAC/ISO/AOAC, International, EURACHEM harmonised guidelines for the use of recovery information in analytical measurements, Pure Appl. Chem., 71, pp 337–348, 1999

[75] Bossuyt, P.M, Reitsma, J.B, Bruns, D.E, et al., Towards complete and accurate reporting of studies of diagnostic accuracy: the STARD initiative, Clinical Chemistry, 49(1), pp. 1–6, 2003

[76] Bossuyt, P.M, Reitsma, J.B, Bruns, D.E, et al., The STARD statement for reporting studies of diagnostic accuracy: explanation and elaboration, Clinical Chemistry, 49(1), pp 7–18, 2003

[77] 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

[78] ISO 5725-5:1998, Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results — Part 5: Alternative methods for the determination of the precision of a standard measurement method

[79] ISO 9000:2005, Quality management systems — Fundamentals and vocabulary

[80] IEC 60050-300:2001, International Electrotechnical Vocabulary — Electrical and electronic measurements and measuring instruments — Part 311: General terms relating to measurements — Part 312: General terms relating to electrical measurements — Part 313: Types of electrical measuring instruments — Part 314: Specific terms according to the type of instrument)

[81] International Vocabulary of Basic and General Terms in Metrology, BIPM, IEC, IFCC, ISO, IUPAC, IUPAP, OIML, 19932)

[82] Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement, BIPM, IEC, IFCC, ISO, IUPAC, IUPAP, OIML,19933)

[83] IEC 60359, Electrical and electronic measurement equipment — Expression of performance

1) In preparation.

2) This edition has been cancelled and replaced by ISO/IEC Guide 99:2007. See Reference [28].

3) This edition was corrected and reprinted in 1995, but has since been cancelled and replaced by ISO/IEC Guide 98-3:2008 (see Reference [27]), which incorporates a few minor corrections.

УДК 61:006.354 ОКС 11.100.10 IDT

Ключевые слова: медицинские изделия для диагностики *in vitro*, информация, предоставляемая изготовителем, маркировка, термины, инструкция по применению

Редактор *К.В. Колесникова*
Технический редактор *В.Н. Прусакова*
Корректор *Г.В. Яковлева*
Компьютерная верстка *Ю.В. Поповой*

Сдано в набор 09.11.2015. Подписано в печать 25.02.2016. Формат 60 ×84 $^{1}/_{8}$ Гарнитура Ариал.
Усп. печ. л. 5,12. Уч.-изд. л. 4,70. Тираж 29 экз. Зак. 548.

Набрано в ИД «Юриспруденция», 115419, Москва, ул. Орджоникидзе, 11.
gost.e-ecolog.ru
Издано и отпечатано во
ФГУП «СТАНДАРТИНФОРМ», 123995 Москва, Гранатный пер., 4.
gost.e-ecolog.ru

gost.e-ecolog.ru