Seznámení s novým vydáním normy ISO 15197:2013

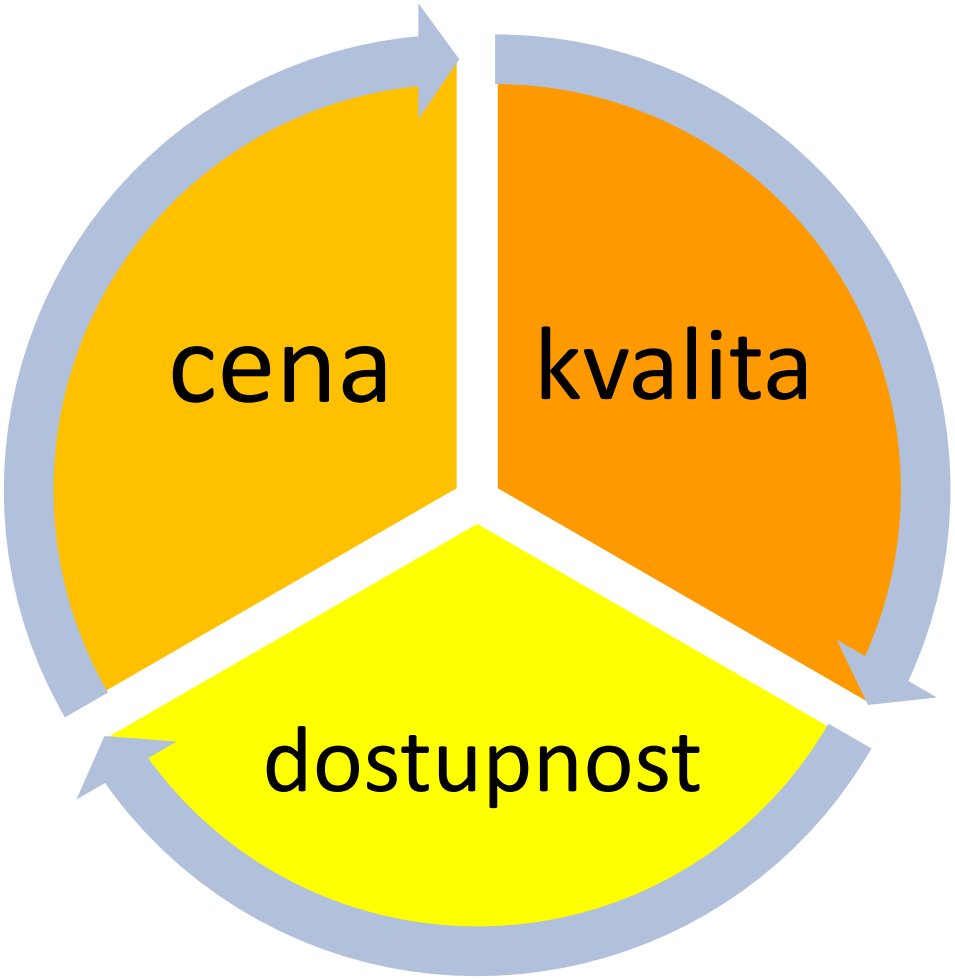
Drahomíra Springer

ÚLBLD VFN a 1.LF UK Praha

Glukometr

- POCT
- Selfmonitoring
- Malý, spolehlivý, správný…

Zdravotnictví a jeho zásadní otázka



Testování glukometrů

- Freckmann G. et al: System Accuracy Evaluation of 27 Blood Glucose Monitoring Systems According to DIN EN ISO 15197. Diabetes technology & therapeutics, 2010, 12:221-231.
- Freckmann G. et al: System accuracy evaluation of 43 blood glucose monitoring systems for self-monitoring of blood glucose according to DIN EN ISO 15197. J Diabetes Sci Technol 2012,1;6:1060-75.
- Hasslacher C. et al: Accuracy of Self Monitoring Blood Glucose Systems in a Clinical Setting: Application of New Planned ISO- Standards. Clin. Lab. 2013;59(7-8):727-33.

ISO 15197:2013

- In vitro diagnostic test systems — Requirements for blood-glucose monitoring systems for self-testing in managing diabetes mellitus

- Vychází z nových možností technologického pokroku
- testování glukometru podle normy před uvedením výrobku na trh
- Podmínka pro získání označení CE – výrobek prošel testováním dle normy ISO 15197.

INTERNATIONAL STANDARD

ISO 15197

Second edition
2013-05-15

In vitro diagnostic test systems — Requirements for blood-glucose monitoring systems for self-testing in managing diabetes mellitus

Systèmes d'essais de diagnostic in vitro — Exigences relatives aux systèmes d'autosurveillance de la glycémie destinés à la prise en charge du diabète sucré

Reference number
ISO 15197:2013(E)

© ISO 2013

Contents

Page

Foreword iv
Introduction v
1 Scope 1
2 Normative references 1
3 Terms and definitions 2
4 Design and development 8
4.1 General requirements 8
4.2 Metrological traceability 8
4.3 Safety and risk management 9
4.4 Ergonomics and human factors 10
4.5 User verification requirements 10
5 Safety and reliability testing 10
5.1 General requirements 10
5.2 Protection against electric shock 11
5.3 Protection against mechanical hazards 11
5.4 Electromagnetic compatibility 11
5.5 Resistance to heat 11
5.6 Resistance to moisture and liquids 11
5.7 Protection against liberated gases, explosion and implosion 12
5.8 Meter components 12
5.9 Performance test 12
5.10 Mechanical resistance to vibration and shock 12
5.11 Equipment temperature exposure limits for storage 13
5.12 Equipment humidity exposure limits for storage 13
6 Analytical performance evaluation 14
6.1 General requirements 14
6.2 Measurement precision 16
6.3 System accuracy 19
6.4 Influence quantities 25
6.5 Stability of reagents and materials 30
7 Information supplied by the manufacturer 30
7.1 General requirements 30
7.2 Performance characteristics 31
7.3 Options for supplying instructions for use 31
8 User performance evaluation 31
8.1 General requirements 31
8.2 Acceptance criteria and evaluation of results 32
8.3 Selection and preparation of subjects 32
8.4 Execution of study protocol 32
8.5 Glucose reference values 33
8.6 Human factors 33
8.7 Data analysis and presentation of results 33
8.8 Evaluation of instructions for use 34
Annex A (informative) **Possible interfering substances** 35
Annex B (informative) **Traceability chain** 36
Annex C (informative) **Rationale for the analytical performance requirements** 38
Bibliography 45

© ISO 2013 – All rights reserved

ISO 15197:2013

- Celá řada požadavků
  - bezpečnost výrobku
  - Stabilita v nejrůznějším prostředí
  - definice uživatelského hodnocení výrobku
  - Analytická evaluace
    - vliv interferujících látek
    - stabilita reagencií
    - požadavky na analytiku - definice vzorků pro testování, postupy a kritéria, kterým má přístroj vyhovět.

Opakovatelnost

- schopnosti naměřit stále stejnou hladinu v jednom vzorku v časově omezeném intervalu
- žilní krev odebraná do antikoagulantu
- 5 hladin glukózy na 10 glukometrech, 3 šarže proužků
- Každý vzorek se měří 10krát na každém glukometru a každou šarží
- **Celkem 1500 stanovení**
- Statistické vyhodnocení opakovatelnosti i mezilehlé preciznosti se provede zvlášť pro hladiny nižší a vyšší než 5,55 mmol/l.
- Statistické vyhodnocení opakovatelnosti se provede zvlášť pro hladiny nižší a vyšší než 5,55 mmol/l.

Opakovatelnost

skupina	mmol/l
1	1,7 - 2,8
2	2,9 - 6,1
3	6,2 - 8,3
4	8,4 - 13,9
5	14,0 - 22,2

Pro každou kombinaci šarže proužků a koncentrace glukózy se počítá průměr, SD (s 95% CI) a CV.

- Celkové statistické vyhodnocení opakovatelnosti se provede zvlášť pro hladiny nižší a vyšší než 5,55 mmol/l.Pro hladiny nižší se počítá SD (s 95% CI) a navíc CV pro hladiny vyšší

Mezilehlá preciznost

- testování shody výsledků získaných glukometrem během delšího časového období (minimálně 10 dní)
- 10 glukometrů, tři šarže testovacích proužků a 3 hladiny glukózy
- Používá se kontrolní materiál, aby byla zajištěna dlouhodobá stabilita hladin glukózy
- **Celkem minimálně 900 stanovení**

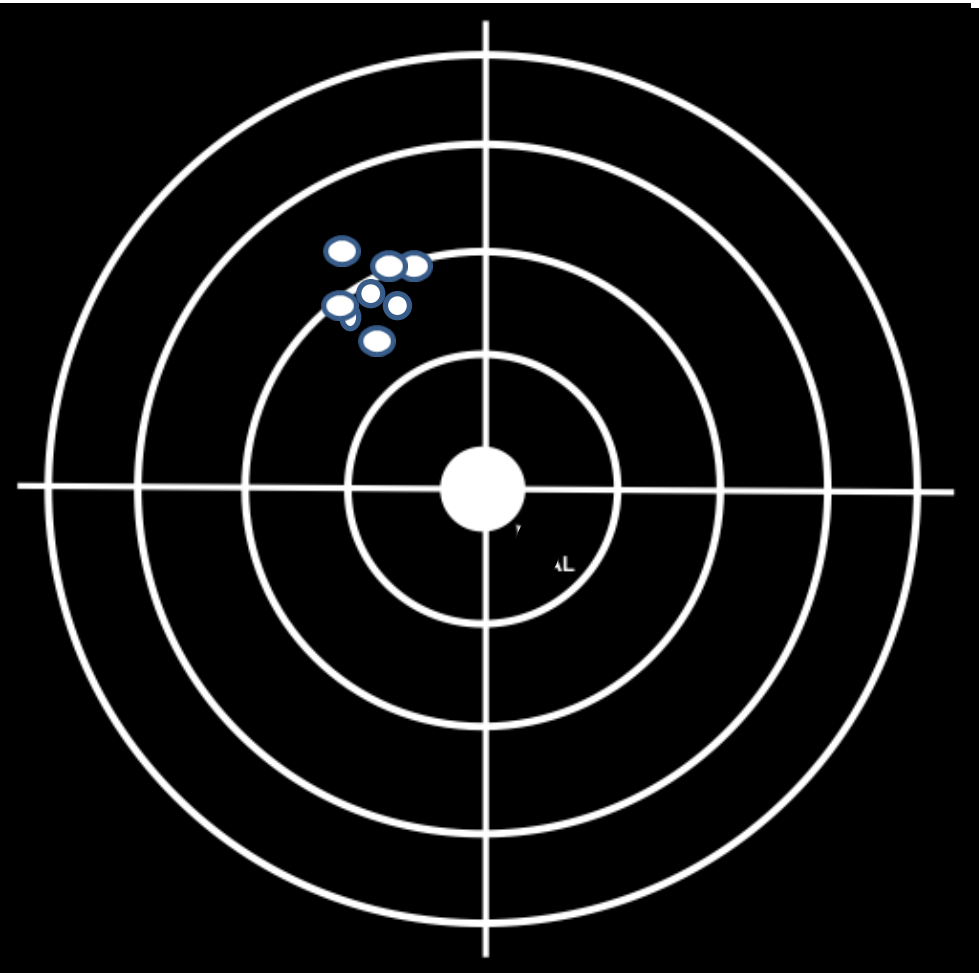
Mezilehlá preciznost

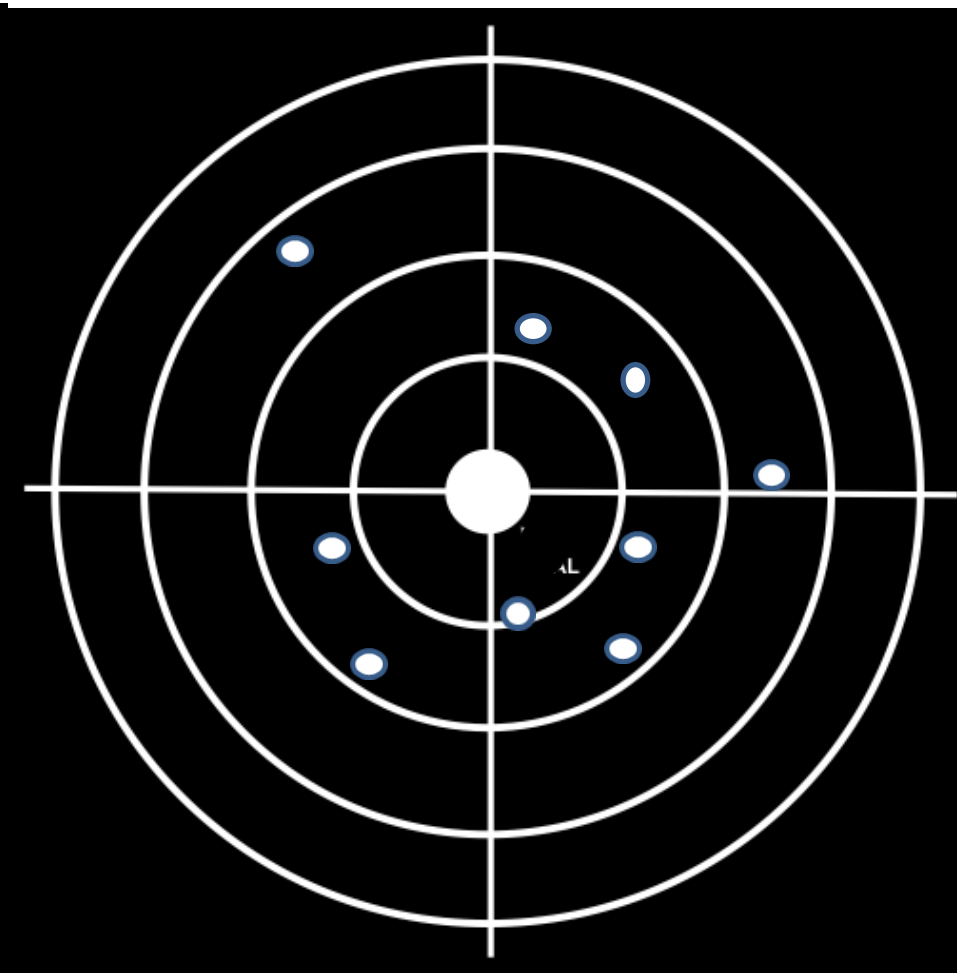
skupina	mmol/l
1	1,7 - 2,8
2	5,3 - 8,0
3	15,5 - 23,3

Pro každou kombinaci šarže proužků a koncentrace glukózy se počítá průměr, SD (s 95% CI) a CV.

- Statistické vyhodnocení mezilehlé preciznosti se provede zvlášť pro hladiny nižší a vyšší než 5,55 mmol/l.Pro hladiny nižší se počítá SD (s 95% CI) a navíc CV pro hladiny vyšší

Správnost a přesnost





Stanovení správnosti

- čerstvé krevní vzorky 100 dobrovolníků
- porovnání s referenční metodou
- Z jednoho vpichu je odebrána krev pro další testování referenční metodou, poté test na 2 glukometrech se 3 šaržemi testovacích proužků
- **Celkem minimálně 600 měření na glukometru**

- K získání odlehlých koncentrací se doporučuje nechat krevní vzorky „zestárnout“ a tím získat nízké hladiny, pro vyšší hladinu se doporučuje krev obohatit roztokem glukózy

Rozdělení počtu testovaných vzorků podle hladin glukózy

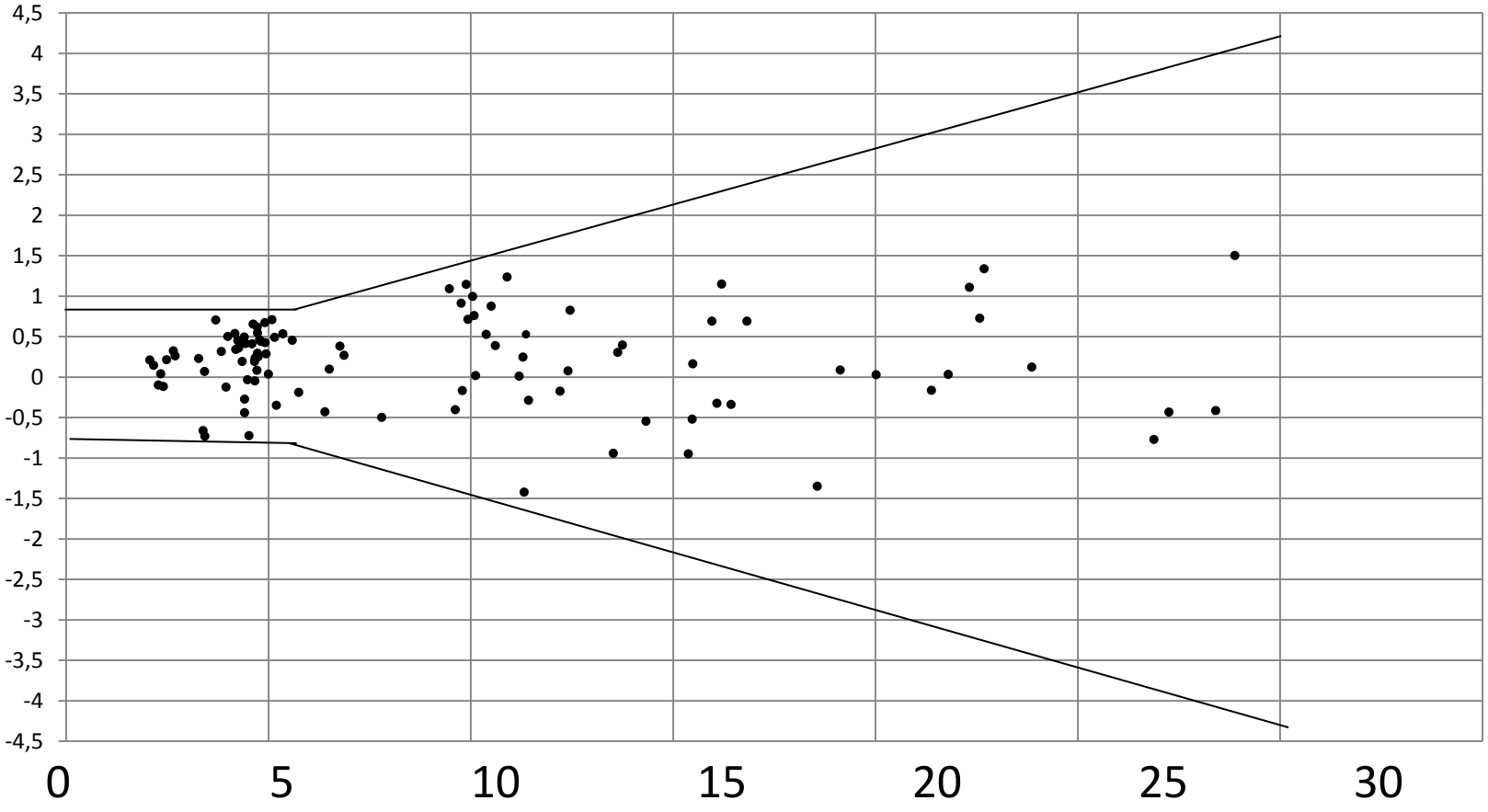
skupina	% vzorků	mmol/l
1	5	≤ 2,77
2	15	2,77 – 4,44
3	20	4,44 – 6,66
4	30	6,66 – 11,10
5	15	11,10 – 16,65
6	10	16,65 – 22,20

Ve skupině 2: minimálně 8 vzorků kapilární krve musí být nezměněno
Ve skupině 5: všechny vzorky kapilární krve musí být nezměněny
Ve skupině 6: minimálně 5 vzorků kapilární krve musí být nezměněno

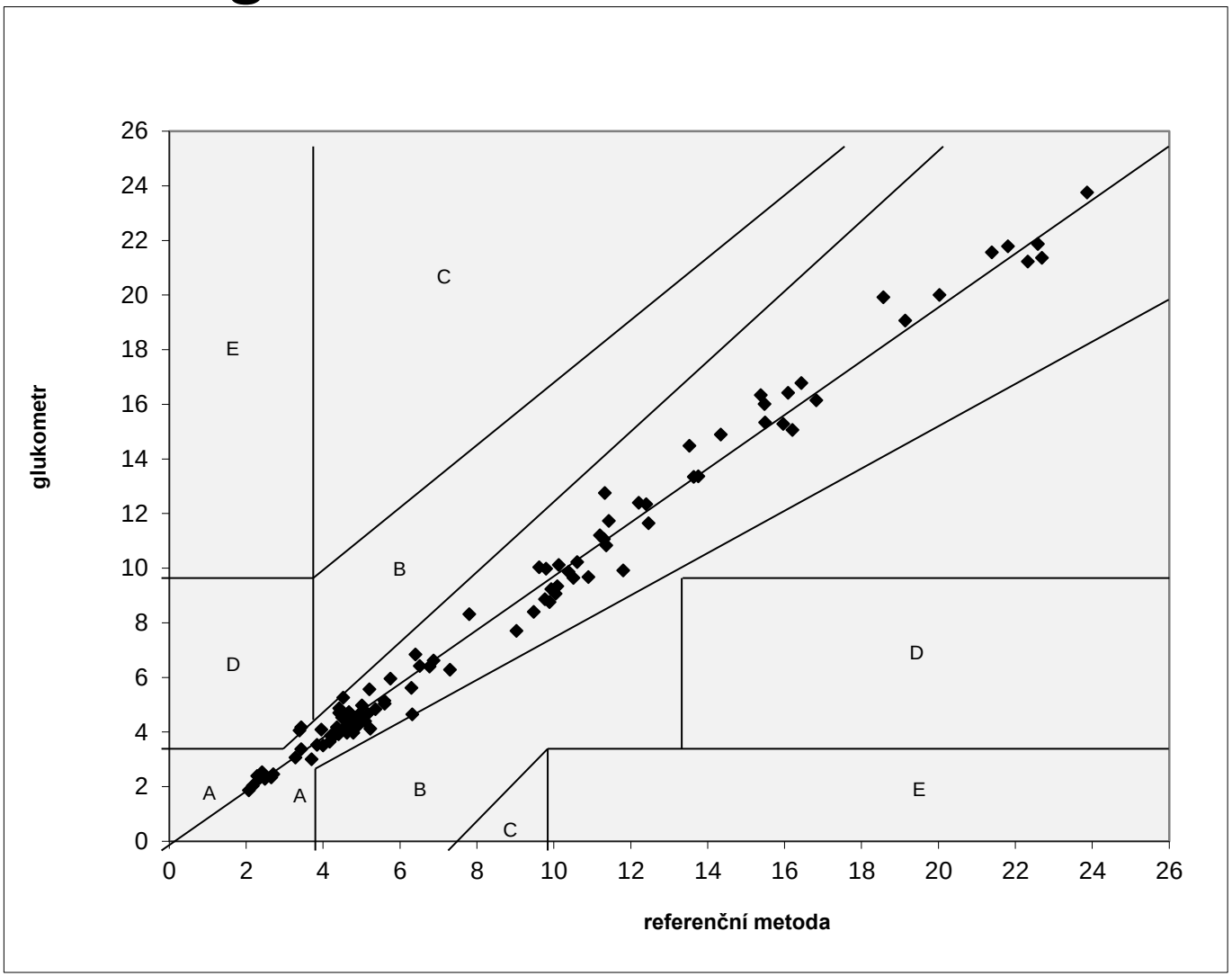
Stanovení správnosti

- Pro vyhodnocení se užívá dvojí kritérium, které musí být vždy splněno
  - Výsledky pod 5,55 mmol/l se nesmí lišit od referenční metody o více než +/- 0,83 mmol/l
  - výsledky vyšší než 5,55 mmol/l se nesmí lišit o více než +/- 15%
  - Zároveň musí být 99% výsledků jednotlivých měření v zónách A a B chybové mřížky

Odchylka výsledku získaného glukometrem od hodnoty naměřené hexokinázovou metodou s vyznačenými liniemi povolených odchylek



Příklad rozložení výsledků získaných měřením na glukometru v hodnotící síti



Hodnocení osobních glukometrů

- Závazná úspěšnost 95% výsledků +/- 0,8 mmol/l pro < 5,6 mmol/l
  +/- 15% pro >5,6 mmol/l

Další rozdělení naměřených výsledků:

Do ±0,3 mmol/L	**Do ± 0,55 mmol/L**	**Do ± 0,8 mmol/L**
58/150 (45,3 %)	105/150 (70,0 %)	143/150 (95,3 %)
Do ±5 %	**Do ± 10 %**	**Do ± 15 %**
221/450 (49,1 %)	383/450 (85,1 %)	439/450 (97,6 %)

Celkem:

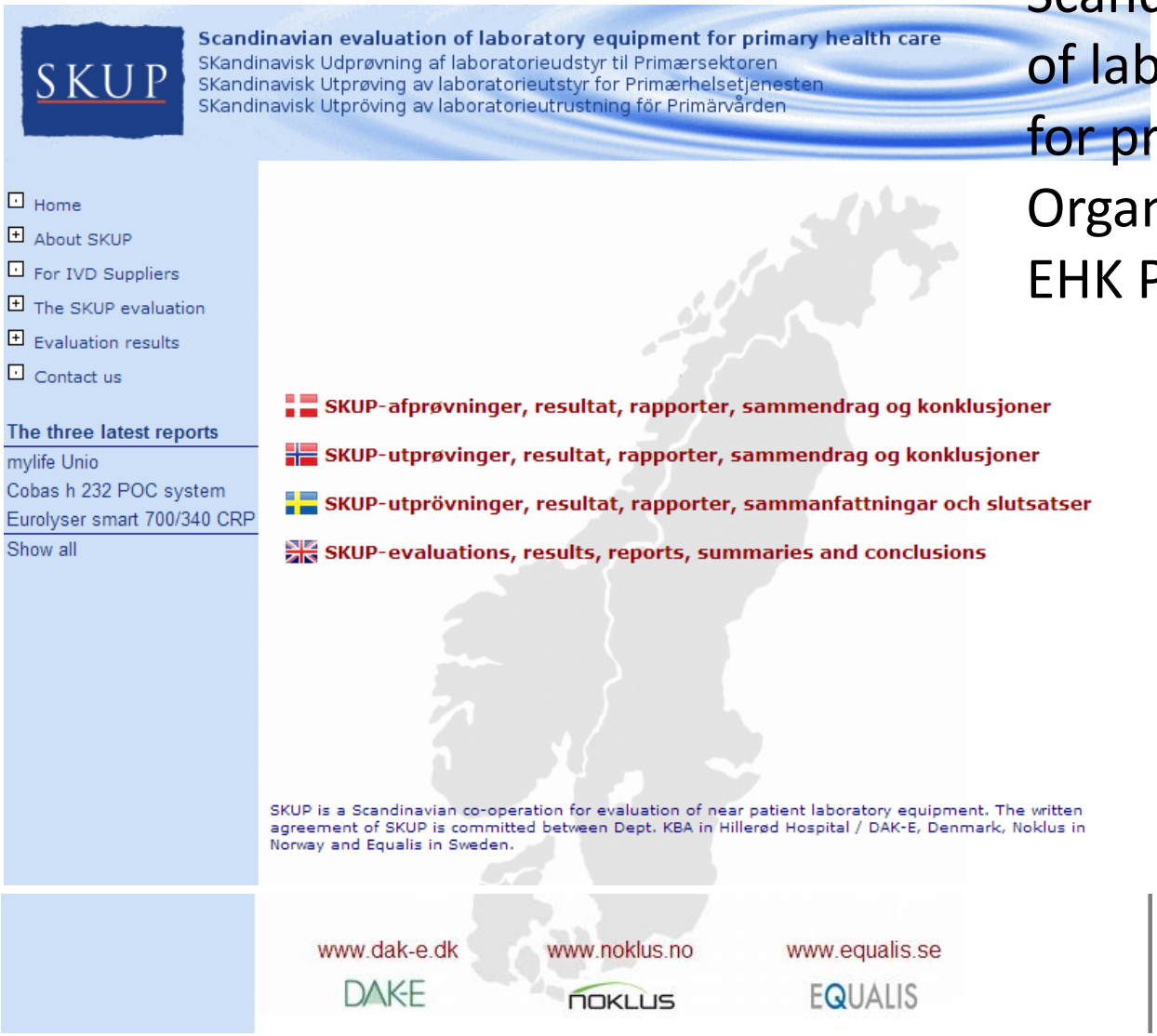
Do ± 0,8 mmol/L a ± 15 %
582/600 (97%)

Další kritéria

- Hodnocení interferencí – hematokrit, teplota
- Uživatelské hodnocení – 100 laiků s běžným poučením provede sebetestování , do 5 minut se srovná s referenční metodou
- Celkové zhodnocení kvality systému

www.skup.nu

Scandinavian evaluation of laboratory equipment for primary health care. Organizace při norském EHK POCT systémů NOKLUS



Referenční laboratoř pro klinickou biochemii při ÚLBLD VFN Praha

- Od r. 1987
- V současnosti akreditovaná dle normy ISO 17025
- č. 1250.3. u Českého institutu pro akreditaci o.p.s.
- Pro testování systému glukometr-proužek užívá akreditovaný postup, který využívá jako referenční metodu stanovení glukózy **hexokinázovou metodou**, která je rovněž akreditována.