

L'accreditamento dei laboratori medici: UNI EN ISO 15189: 2007

*AGGIORNAMENTO PER LABORATORI
ACCREDITATI SINAL*

AGGIORNAMENTO PER GLI ISPETTORI SINAL

8-9 ottobre 2009 (Centro Frentani, Via dei Frentani, 4 Roma)

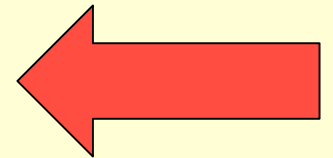
22-23 ottobre 2009 (AtaHotels Executive,
Via Don Luigi Sturzo 45 –Milano)

ore 15:30-17:30

*Marco Pradella
(Asolo TV)*

Laboratori settore clinico

- il settore clinico nell'accreditamento dei laboratori
- la validazione dei metodi nel laboratorio medico
- le caratteristiche di ripetibilità dei metodi
- differenze tra scale di misura dei risultati



domanda

**i laboratori del settore
clinico sono sottoposti ad
accreditamento?**

Schema normativo per la valutazione della conformità

UNI CEI EN ISO/IEC 17000
 Requisiti generali per gli organismi di accreditamento e per la valutazione della conformità

Organismi di Certificazione di		
Personale	Sistemi	Prodotti
ISO/IEC 17024	ISO/IEC 17021	EN 45011

ISO 19011, EN 473 (PND), EN 287 (saldatori)

Certificazione del Personale
 Norme/documenti per il personale

Certificazione Sistemi Qualità/ Gestione Amb.
 ISO 9001
 ISO 14000

Certificazione di Prodotto
 Norme/documenti di prodotto

Segnaletti piastrelli biologici OGM, componenti elettrici

Costruttore / Fornitore

Dichiarazione di Conformità
ISO/IEC 17050-1, ISO/IEC 17050-2

Laboratori
ISO/IEC 17025
ISO 15189

Prove e Tarature
 Norme/metodi di Prova e taratura

Valutazione della conformità

Organismi di accreditamento

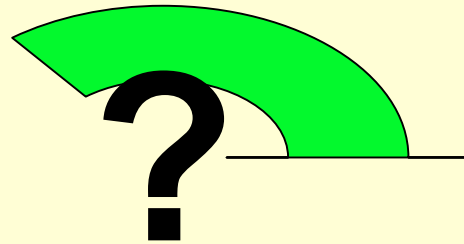
Organismi di certificazione

Organismi di prova e taratura

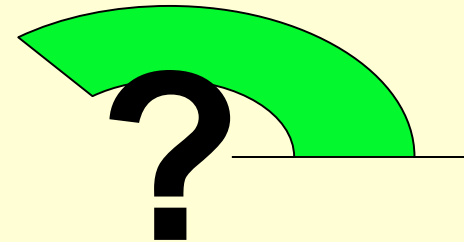
Costruttore / Fornitore

Audit di parte terza nei laboratori medici

**ISO
9001**



**ISO
17025**



**ISO
15189**

Joint IAF-ILAC-ISO Communiqué

on the

Management Systems Requirements of ISO/IEC 17025:2005,

General requirements for the competence of testing and calibration laboratories



*Joint IAF-ILAC-ISO Communiqué
on the*

*Management Systems Requirements of ISO/IEC 17025:2005,
General requirements for the competence of testing and calibration*

A laboratory's fulfilment
laboratory meets both the
system requirements that
valid test results and cali-
ISO/IEC 17025:2005 (Se
operations and meet the
Systems — Requirement

IAF Chair

January 2009

A laboratory's fulfilment of the requirements of **ISO/IEC 17025:2005** means the laboratory meets both the technical competence requirements and management system requirements that are necessary for it to consistently deliver technically valid test results and calibrations. The management system requirements in ISO/IEC **17025:2005** (Section 4) are written in language relevant to laboratory operations and meet the principles of ISO **9001:2008** Quality Management Systems — Requirements and are aligned with its pertinent requirements.

**EA Policy For
Conformity Assessment
Schemes
(Sector schemes)**

PURPOSE

EA recognises that the market sometimes requires accreditation of Conformity Assessment Bodies (CABs) to conform to special requirements set out in sector schemes: this is the policy for EA to develop and maintain co-operation with such sector schemes and mutual confidence.

EA (gen 2006)
*schemes can be
considered as
“covered by the
MLA”*

Notes: the following are the activities covered by the EA MLA at the time of approval of this document:

Accreditation according to ISO/IEC 17025

Accreditation according to ISO/IEC 15189

Accreditation according to ISO/IEC 17020

Accreditation according to ISO/IEC 17024

Accreditation according to EN 45011

Accreditation according to EN 45012 for the certification of ISO 9001 Quality Management Systems

Accreditation according to ISO/IEC Guide 66 for the certification of ISO 14001

Environmental Management Systems

Scope of accreditation...

The Scope of Accreditation
and Consideration of
Methods and Criteria for
the Assessment of the
Scope in Testing

PURPOSE

This document has been developed by a joint EA-EUROLAB- EURACHEM Group in close cooperation with ILAC to provide information on how to define the scope of accreditation and to identify some criteria and ways of assessing the scope in order to provide practical guidance for an effective and harmonised application of the relevant European Standards.

EA Requirements
for the Accreditation
of Flexible Scopes

PURPOSE

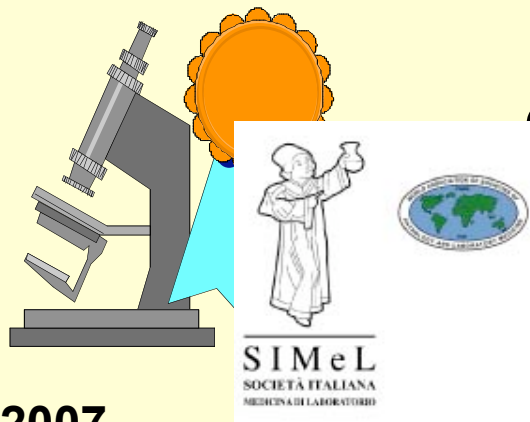
The purpose of this document is to establish overall requirements within EA to enable an accredited CAB to assume responsibility for the management of all or part of its scope of accreditation without the necessity of a preliminary evaluation by the AB for each new activity.

EA may supplement these requirements with specific requirements relevant to the particular sector being considered. Where additional requirements are considered necessary, these will be published as separate supplements to this document.

Società Italiana di Medicina di Laboratorio (SIMeL)



www.simel.it



Fiducia nei laboratori: realizzare la qualità attraverso l'accreditamento.

La Commissione SIMeL Qualità Accreditemento 2006-2008

2007

- componenti commqua
- liste riscontro
- cittadinanzattiva
- sibioc cqi
- accreditamento istituzionale
- L1 griglia sistema qualità
- L2 codifica documenti
- Q! principi cqi
- L3 consenso
- F1 errori
- T-R-1 cittadinanzattiva

2008

- L3 silenzio consenso e consenso telematico
- L3 UML processo
- L3 modulo telematico
- U-R-7 Cappelletti ISO 17025 15189
- Q2 17025-15189 controllo processo
- Q3-R1 17025-15189 informatica
- EA 4-17 dicembre 08 flexible
- progetto quali
- Q5-O1 guida quali

Commissione SIMeL Qualità Accreditamento 2007



Osservazioni su dc SimeL Simg FOCUS ANALISI Giugno 2007

pagina 4: attività di in- prevenzione e diagno.

Scompaiono dai rappo
pensato un modello di scheda

pagina 5 riga 3: accessi
qui si intende accesso :
prescrizione medica, accezion

pagina 5 riga 11: presid
non abbiamo piani per
Mestre-Treviso). Non è utiliz
medico di famiglia.

pagina 5 paragrafo 6: te
più che i tempi di attes

pagina 8 paragrafo 3: vi
dovremmo diffondere

pagina 9 paragrafo 2: ri
meglio ripetizione di c
3% non è poco, ma moltissim
Necessario lavorare molto sull

Pagina 9 paragrafo 4 e l
i pazienti hanno il dirit
pubblicazioni ed i progetti deg

pagina 10 paragrafo 8: j
il prelievo veloce è in r
pratiche di pre-accettazione (b

pagina 11 paragrafo 4: :
è una leggenda metrop
discipline con un numero di p
benissimo. E' necessaria una r
accredimento negli anni 90,

Via Ospedale, 18 31033 - Castelf
Telefono/Fax 0423/722201 - 02/

Osservazioni

LINEE GUIDA QUALITÀ INTI SIBioC: "Linee

PRESENTAZIONE
ma è altrettanto cert
in Italia come in alt
teorica" ossia lo stat

PAGINA 2
la segnalazione di "
resa disponibile in u
mettere di attiv
sotto controllo prim
campioni analizzati

Come riferimento p
possono essere utili:
programmi di valut
oppure si può fare r:
biologica (4,5).

I materiali di contro
chimico-fisiche il pi
pazienti (commutab

Fanno eccezione m
controllo di emato/c
osservazione deve e
È quindi necessario
imprecisione tipica

Via Ospedale, 18 3103
Telefono/Fax 0423/72

Accreditamen riferimenti a M. Pradella (Cus

Indice

Premessa...

Requisiti m

Veneto: Lc
E ACCREI
SOCIALI..

Delibera n.
di " Autori:
adozione di

Veneto: Inc
MANUAL:
CONTENE
STRUTTU

PROCE
STRUT

Requisiti s

Appendice.
Allegato n.

Bibliografi

Premessa

L'accredimento
strumento di gara
scientifiche ed as
confronto. alla ve
ad una loro ampi
in molti altri paes

Oggi sono presen
esperienze sperin
divenuto una pro
implicazioni dive
promozione del r

I programmi di ai
sanitarie e dei pr

Società Italiana di Medicina di Labor
Commissione Nazionale Qualità ed Ac
Marco Pradella, Coordinatore

Società Italiana di Medicina di Labor
Commissione Nazionale Qualità ed Ac
Marco Pradella, Coordinatore

L1-Griglia del sistem modello da: CLSI-NCCLS. A Quc —Second Edition. NCCLS docum Suite 1400, Wayne, Pennsylvania

Path of Workflow
Preexamination
Examination ordering
Sample collection
Sample transport
Sample receipt/process

Examination
Examination
Results review and foll
Interpretation

Postexamination
Results reporting and a
Sample management

Quality System Essentials
Documents & Records
Organization
Personnel
Equipment
Purchasing & Inventory
Process Control
Information Managem
Occurrence Managem
Assessment
Process Improvement
Service & Satisfaction
Facilities & Safety

Codifica dei docum

CLSI HS1 consiglia di individua
Partendo dalla griglia del sistem
<http://www.simel.it/files/download>

Pre-esame

Esame

Post-esame

Eler

Documenti e Registri
Organizzazione
Personale
Strumentazione
Acquisti e gestione scorte
Controllo del processo
Gestione delle informazioni
Gestione degli inconvenienti
Verifiche
Miglioramento del processo
Servizio e Soddisfazione
Impianti e sicurezza

Le lettere dell'alfabeto inglese J
In questo modo, ad esempio, un
un codice tipo Hx (H1, H2, etc.,)
Si possono anche costruire sigle
il precedente (Approccio al Siste
Le diverse versioni dello stesso c
x è il numero della versione.
Il documento può essere in due s
che corrisponde allo stato del do

Registri

Raccolta e certificazione del consenso sui documenti della Commissione Qualità e Accredimento

modello da: ISO electronic balloting commenting template/version 2001-10

"...Circulated to P-members of the committee for voting on publication of the draft.
P-members of the technical committee or subcommittee concerned have an obligation to vote..."
"...Cover Page: Enclosed with the ballot are the disposition of comment from the NWIP ballot
If/for when comments are made, please review the comments. The document up for ballot this time is a revised document. To
make comments on the revised document a blank comment form has been provided. Please use the blank form provided.
Thank you for your assistance."
"...We agree to the publication of the draft with comments (editorial or other) appended
We do not agree to the publication of the draft. The reasons for our disagreement are the following (use a separate page as
an annex, if necessary). Please place all comments on form 13 the comment form..."
"Template for comments and secretariat observations: MB¹ Clause No./ Subclause No./ Annex (e.g. 3.1)
Paragraph/ Figura/Table/ Note (e.g. Table 1) Type of comment² Comment (justification for
change) by the MB Proposed change by the MB Secretariat observations on each comment submitted For
reponses see attached Annex..."
"Note: 1 MB = Member body (enter the ISO 3166 two-letter country code, e.g. CN for China; comments from the ISO/ICS
editing unit are identified by **); 2 Type of comment: ge = general te = technical ed = editorial
NOTE Columns 1, 2, 4, 5 are compulsory."

I documenti della Commissione verranno considerati validati dopo una inchiesta pubblica della durata di
2 settimane, di norma. L'inchiesta avviene nelle seguenti fasi:

1. distribuzione della proposta di documento
2. distribuzione del modulo per commenti
3. raccolta dei moduli per commenti
4. distribuzione del modulo per consenso
5. raccolta dei moduli per consenso

Il modulo di risposta contiene i riferimenti del documento, la data di conclusione dell'inchiesta, i campi
per indicare il proprio consenso / non consenso.

Il modulo per commenti contiene sette campi:

1. ID del componente	2. Paragrafo	3. sotto-paragrafo / figura / tabella / nota
4. Tipo di commento	5. Commento	6. proposta alternativa
7. risposta al commento		

In calce al modulo per commenti si trovano le seguenti note:

1. nome cognome del componente
2. tipo commento: generale / tecnico / editoriale
3. se lo spazio non è sufficiente, allegare un documento
4. le caselle da 1 a 5 sono obbligatorie

Commissione SIMeL Qualità Accredитamento 2007

Società Italiana di Medicina di Laboratorio SIMeL
Commissione Nazionale Qualità ed Accredитamento
Marco Pradella, Coordinatore

proposta - documento Q1 - pagina 1 di 6
gennaio 2007

Società Italiana di Medicina di Laboratorio SIMeL
Commissione Nazionale Qualità ed Accredитamento
Marco Pradella, Coordinatore

Società Italiana di Medicina di Laboratorio SIMeL
Commissione Nazionale Qualità ed Accredитamento
Marco Pradella, Coordinatore

Società Italiana di Medicina di Laboratorio SIMeL
Commissione Nazionale Qualità ed Accredитamento
Marco Pradella, Coordinatore



documento N-R-1
pagina 1 / 10
gennaio 2008

Controllo del p Q1 Cont

Q1.00

Le procedure del contr di misura e segnalare a gli scopi medici previs

Nota: la concezione at C24-A3 2006. Rispetto in contrapposizione al l'obiettivo di segnalare interpretazione; l'amb alle caratteristiche me misure ambientali, anc Il controllo di qualità i francesismo da contro interessata. La VEQ m per provare (check) la

Q1.10 docu

Il programma di contr Comprende le politiche ben organizzati in un s (direttore del laborator

Nota: la registrazione sufficiente come docum elettronici, ma accessi proceda speditamente adottati, i materiali sc controllo deve essere c software dedicato. Le i laboratorio.

Q1.20 pianit

Un programma scritto

Via Ospedale, 18 31033 -
Telefono/Fax 0423/7222

Revisione e flusso dei risul

F1 Verifiche e correz

F1.00 il risultato dell'esam

Il risultato delle misure di laboratorio vien un messaggio che rispetta alcuni requisiti r Il risultato è sempre sottoposto a verifica. Il risultato è sottoposto a validazione nei ca Il risultato viene corretto qualora si riscont

Nota: nel laboratorio medico si effettuano I termini verifica e validazione non sono in Da CLSI C24-A3 2006: validation - confi requirements for a specific intended use or confirmation through the provision of obje been fulfilled (ISO 9000). [ISO. Quality M. 9000. Geneva: International Organization Nel laboratorio medico la validazione vien per il sistema informatico o per le procedu sono disponibili gli elementi per "lo specifi La verifica invece viene applicata su tutti i dei requisiti del risultato stesso.

Riferimenti: CAP GEN.41067, CAP GEN. GEN.41308, GEN.41310, GEN.41312, GE

RIF. Q1.150 flusso dei risultati e misure Il flusso dei risultati dei pazienti verso gli i valutazione dei risultati dei campioni di co l'applicazione delle regole è semplificata e degli esami è informato che il flusso viene CHM.14900) e che i risultati alterati in m dopo ripetizione (C24 8.7, in particolare 8 Nota: la tradizionale sequenza in cui la ve intesa come complicazione formale di stan la verifica deve essere automatica, meglio momento successivo ad un cambio di reag manutenzione preventiva, è particolarmen Quando il flusso dei risultati è continuo, è controllo di qualità". Tra un campione di Il controllo non accettabile comporta la re

Osservazioni alla scheda di valutazion Cittadinanzattiva – Tribunale per i dirit

Castelfranco Veneto 1 gennaio 2008

Indice

Sommario.....	1
Questo documento.....	1
Verifiche-audit nei sistemi qualità.....	2
Verifiche e requisiti nel servizio sanitario nazionale.....	2
Contenuto della scheda di valutazione.....	3
Compilazione della scheda.....	4
Utilizzazione della scheda.....	8
Singoli requisiti della scheda.....	9
Altre osservazioni.....	9

Sommario

Cittadinanzattiva propone una forma di audit di seconda parte qualità obbligatorio per legge. I contenuti dovrebbero essere l'utente e requisiti tecnici e professionali. L'audit degli utenti quelli dei sistemi qualità (ISO 9001 e ISO 15189).

Questo documento

Nel sistema dei documenti della Commissione, questo viene i procedure di verifica secondo L2-codifica dei documenti. Si i tratta di un registro-rapporto.

Verifiche-audit nei sistemi qualità

ISO 9000 riconosce diversi tipi di audit (3.9.1 verifica ispetti indipendente e documentato per ottenere evidenze della verif obiettività, al fine di stabilire in quale misura i criteri della v soddisfatti): "...Le verifiche ispettive interne, a volte denomin sono effettuate, per fini interni, dall'organizzazione (3.3.1) st base per una autodichiarazione di conformità (3.6.1) da parte esterne comprendono quelle che sono generalmente denomin di "terza parte". Le verifiche ispettive di seconda parte sono nell'organizzazione, quali i clienti, o da altre persone per con parte sono effettuate da organismi esterni indipendenti. Tali conformità a requisiti quali quelli della ISO 9001 e della ISO

Osservazioni sugli standard per la direzione proposti per il 2009 dalla Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations

Castelfranco Veneto 6 gennaio 2008

Indice

Sommario.....	1
Questo documento.....	1
2009 Leadership Chapter	1
LD sezione 1: cosè la dirigenza?.....	2
LD sezione 2: come si comporta la dirigenza con gli altri soggetti?.....	3
LD sezione 3: come funziona la direzione della struttura?.....	3
LD sezione 4: come si dirigono in pratica le attività?.....	4
Come fare con le prestazioni acquistate?.....	8
Il laboratorio nel tempo: miglioramenti ed innovazioni.....	9
Conclusioni.....	9

Sommario

JCAHO propone una lista precisa dei compiti da cui i dirigenti non possono sottrarsi. Individua la dirigenza stessa e ne disegna i comportamenti in relazione agli altri soggetti. Disegna la struttura che la dirigenza deve conoscere. Distribuisce in sedici capitoli l'agenda del dirigente, per far sì che nessuno di essi venga trascurato. I capitoli comprendono attività istituzionali, di supervisione, di responsabilità per i pazienti. Comprende il principio della doppia direzione, una amministrativa ed una clinica. Particolare rilevanza è data alla gestione dei servizi esterni (outsourcing). Ora si tratta di applicare lo standard.

Questo documento

Nel sistema dei documenti della Commissione, questo viene classificato nella lettera N, riservata al Personale nell'ambito degli Elementi fondamentali del sistema qualità secondo L2-codifica dei documenti. Si aggiunge la lettera R per indicare che si tratta di un registro-rapporto, non di uno standard o di una linea guida.

2009 Leadership Chapter

Requisiti, standard e linee guida per la gestione dei documenti, delle procedure e dei controlli sono più o meno familiari ai laboratori ed alle altre strutture sanitarie. I sistemi qualità, tuttavia, sono in generale concepiti per garantire chi riceve le prestazioni rispetto alla responsabilità di chi dirige la struttura. Ciò è chiaro nei documenti che si riferiscono all'impianto ISO, ma non sempre viene adeguatamente messo in risalto. JCAHO possiede un intero capitolo di requisiti dedicati alla dirigenza. La nuova versione di questi entrerà in vigore nel gennaio 2009. Nel frattempo, può essere studiata e discussa.

La sensazione che si ricava analizzando il capitolo sulla dirigenza è quella che i redattori sentissero il

Commissione SIMeL Qualità Accreditamento 2008

Società Italiana di Medicina di Laboratorio SIMeL
Commissione Nazionale Qualità ed Accreditemento
Marco Pradella, Coordinatore



documento L3
versione 2

Società Italiana di Medicina di Laboratorio SIMeL
Commissione Nazionale Qualità ed Accreditemento
Marco Pradella, Coordinatore

Società Italiana di Medicina di Laboratorio SIMeL
Commissione Nazionale Qualità ed Accreditemento
Marco Pradella, Coordinatore

Raccolta e certificazione di Commissione Qualità e Ac

Modifiche introdotte in questa versione:

1. l'introduzione con i riferimenti ISO
2. suddivisione nei paragrafi "proces
3. "validati" è sostituito da "approve
4. unione delle fasi per comment e p
5. inserimento del principio di "silenc
6. riduzione allegati ai moduli di com

Il processo di raccolta del con

I documenti della Commissione verranno c
di 2 settimane, salvo eccezioni. L'inchiesta

1. distribuzione della proposta di docc
2. distribuzione del modulo per comm
3. raccolta dei commenti e dei consen

I componenti della Commissione che non
considerati come altrettante espressioni di

I moduli per commenti e conse

Il modulo di risposta contiene i riferimenti
per indicare il proprio consenso / non cons

Il modulo per commenti contiene sette can

- | | |
|-------------------------|----|
| 1. ID del componente | 2. |
| 4. Tipo di commento | 5. |
| 7. risposta al commento | |

In calce al modulo per commenti si trovan

1. nome cognome del componente
2. tipo commento: generale / tecnico /
3. se lo spazio non è sufficiente, alleg
4. le caselle da 1 a 5 sono obbligatorie

Controllo del processo [Q]

Q2 Requisiti per l'accreditamento 17025:2005 e 15189:2007

Nota:

all'indirizzo <http://snipurl.com/commqua> si trova il modulo tel
documenti

Introduzione

EA, European Co-operation for Accreditation, è una associazi
novembre 1997 e registrata in Olanda nel giugno 2000 ([www](http://www.ea.europa.eu)
EA risulta dalla fusione di EAC, European Accreditation of C
operation for Accreditation of Laboratories ed è la rete europe
riconosciuti a livello nazionale con sede nella zona geografica
EA multilateral agreement (MLA) fornisce un mezzo per cons
nazionali in Europa e nel resto del mondo.

Con MLA una prova o una relazione di controllo o un certifi
in un paese è riconosciuto come equivalente ad una relazione
accreditato in uno qualsiasi dei paesi firmatari del MLA EA. C
di operare in un modo equivalente e che rilasciano equivalenti
di competenza e di fiducia.

MLA trasforma l'accreditamento in un "passaporto" che facilit
internazionali mediante la cooperazione con ILAC (Internation
and IAF (International Accreditation Forum). Si veda anche il d
http://www.european-accreditation.org/content/communication/EA_Brochures/Broc
operation_approved.pdf

Un rapporto sull'estensione degli accordi internazionali che so
all'indirizzo <http://www.european-accreditation.org/in/12/doc/EA>
Tra gli scopi di MLA si trova l'accreditamento dei laboratori e
Si può vedere anche http://www.european-accreditation.org/Docs/0001_General/0002_Procedural%20a
02/01300_EA-2-11_rev01.pdf

Nell'ambito del Laboratory Committee di EA, LC WG sta terr
scopes for medical laboratories". The WG produced also a list
intranet.

In questo contesto possiamo prevedere un probabile e vicino s
Da una parte organizzazioni cresciute e consolidate nell'attiv
calibrazione con ISO 17025 si troveranno ad accreditare labor
Dall'altra parte laboratori clinici maturati nell'esperienza con l

Società Italiana di Medicina di Laboratorio SIMeL
Commissione Nazionale Qualità ed Accreditemento
Marco Pradella, Coordinatore

<http://www.simel.it/it/gruppiris/thread.php/101366>

29/01/2009

Castelfranco Veneto 17/12/08

pagina 1 di 17

BOZZA v. 2

GUIDA A INCERTEZZA, CALCOLO DELLA RIPETIBILITÀ ED VERIFICA NEL TEMPO PER UN METODO DI PROVA CON RISULTATI QUALITATIVI

Marco Pradella.

Indice

Selezione delle definizioni (estratto da DG0007).....	1
Scale di misura.....	2
Incertezza della misura.....	3
Incertezza, ripetibilità, riproducibilità e scale di misura.....	6
Variabilità dei risultati qualitativi.....	8
CLSI-EP12 - Evaluation of Qualitative Test Performance.....	8
Eurachem MEQUALAN.....	10
Casi d'uso.....	12
Caso A. metodo per la rilevazione di popolazioni miste di eritrociti. [27].....	12
Caso B. analisi chirale delle amfetamine [29] [30].....	12
Caso C. Identificazione di eritropoietina e darpoietina alfa [30].....	13
Caso D. determinazione immunoenzimatica della teofillina.....	14
Conclusioni.....	15
Bibliografia.....	16

Selezione delle definizioni (estratto da DG0007)

- 3.1.4. **Prova:** Operazione tecnica che consiste nella determinazione di una o più caratteristiche di un determinato prodotto, processo o altro servizio secondo procedure specificate.
- 3.1.6. **Tecnica di prova:** Tecnica che individua il principio su cui si fonda il metodo di prova.
- 3.1.7. **Metodo di prova:** Procedura tecnica specificata per eseguire una prova.
- 3.1.18 **Riferibilità:** Proprietà del risultato di una misurazione consistente nel poterlo riferire a campioni appropriati, generalmente nazionali od internazionali, attraverso una catena ininterrotta di confronti tutti corredata dalle relative incertezze. (VIM, 6.10)
- 3.1.23 **Accuratezza:** Grado di accordo fra il risultato di una prova e il valore di riferimento accettato (UNI ISO 5725-1).
- 3.1.24 **Scostamento sistematico (bias):** Differenza fra la speranza matematica dei risultati di prova e il valore di riferimento accettato (UNI ISO 5725-1:2004).
- 3.1.25 **Precisione:** Grado di concordanza fra risultati di prova indipendenti ottenuti con un procedimento di analisi in condizioni stabilite (UNI ISO 5725-1 e ISO 3534-1).
- 3.1.26 **Ripetibilità:** Precisione in condizioni di ripetibilità (UNI ISO 5725-1 e ISO 3534-1).
- 3.1.27 **Condizioni di ripetibilità:** Condizioni secondo cui i risultati di prova indipendenti sono ottenuti con lo stesso metodo, su un identico materiale, nello stesso laboratorio, dallo stesso operatore, usando la stessa apparecchiatura e in intervalli di tempo brevi (UNI ISO 5725-1).
- 3.1.28 **Riproducibilità:** Precisione in condizioni di riproducibilità (UNI ISO 5725-1 e ISO 3534-1).
- 3.1.29 **Condizioni di riproducibilità:** Condizioni nelle quali i risultati di prova vengono ottenuti con lo stesso metodo, su entità di prova identiche, in laboratori differenti, con diversi operatori e

**EA Position Paper
on the
description of scopes
of accreditation
of medical laboratories**

PURPOSE

The aim of this paper, which results from a comprehensive discussion within the EA WG Healthcare - Laboratory Medicine, is to give a description of the accreditation scopes of medical laboratories. It sets out some principles for the definition of such flexible or fixed scopes.



**EA Laboratory
Committee
working group on
Healthcare –
Laboratory Medicine**

Date of Approval: 9 November 2008

Date of Implementation: 9 November 2008

FORUM Commissione Qualità

<http://www.simel.it/it/gruppiris/forum.php/g54>



SIMeL

Società Italiana
Medicina di
Laboratorio



accreditamento con riconoscimento multilaterale (MLA)

Autore: Marco Pradella

Data: 24/01/2009 12:26:35

EA EA-4/17- Position Paper sulla descrizione degli scopi di accreditamento dei laboratori medici

Lo scopo di questo documento, che risulta da un ampio dibattito in seno al EA WG Healthcare - Medicina di Laboratorio, è di dare una descrizione degli scopi di accreditamento dei laboratori medici. Fissa alcuni principi per la definizione di scopi flessibili o fissi.

* EA EA-4/17- Position Paper sulla descrizione degli scopi di accreditamento dei laboratori medici, Documento PDF

SCARICABILE DAI DOCUMENTI DOWLOAD DELLA COMMISSIONE

FORUM Commissione Qualità

<http://www.simel.it/it/gruppiris/forum.php/g54>



SIMeL

Società Italiana
Medicina di
Laboratorio



Sommario della direttiva EA-4/17 sui laboratori medici:

- 1. "scopo" si può intendere come "campo di applicazione"**
- 2. il campo di applicazione deve coprire la maggior parte del servizio**
- 3. l'accreditamento può iniziare da una porzione limitata, poiché ha anche finalità educative**
- 4. il laboratorio ha una lista dei singoli esami accreditati**
- 5. in ogni settore di cui fornisce esami, il servizio del laboratorio comprende anche le fasi pre-esame e post-esame**
- 6. come **primo** livello l'accreditamento viene riferito ad una disciplina (chimica clinica, ematologia, immunologia, microbiologia...), come **secondo** livello ai tipi di esami o aree tecnologiche**
- 7. primo e secondo livello, i materiali o i prodotti loro associati (ossia i campioni), sono obbligatori**
- 8. i singoli esami sono facoltativi nell'accreditamento con campo flessibile, sono obbligatori in quello con campo fisso**

Flexible scope (campo di applicazione flessibile)

- Fixed

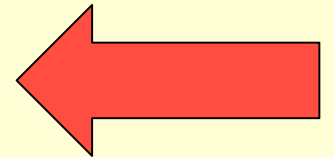
-[*]
-[*]
-[*]
-[*]
-[*]
-[*]
-[*]

- Flexible

- ...
 ..[*]
- ...
 .
- ...
 .
- ...
 .
- ...
 ..[*]
- ...
 .
- ...
 .
- ...
 ..[*]
- ...
 ..[*]
- ...
 .

UNI EN ISO 15189: 2007

- il settore clinico nell'accreditamento dei laboratori
- la validazione dei metodi nel laboratorio medico
- le caratteristiche di ripetibilità dei metodi
- differenze tra scale di misura dei risultati



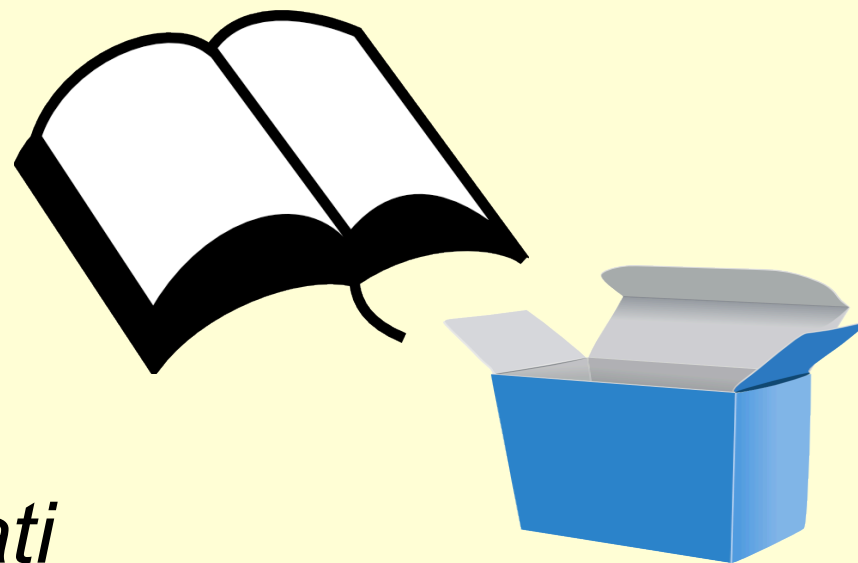
domanda

**il laboratorio medico deve
dimostrare la validazione
dei metodi?**

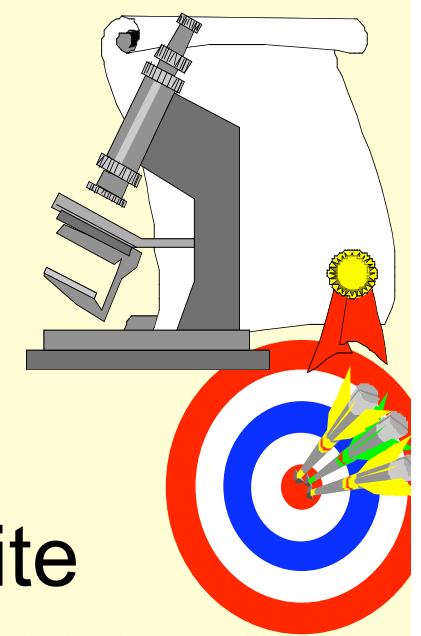
Metodi normalizzati, non normalizzati, interni . . .

UNI CEI EN ISO/IEC 17025:2005

- metodi normalizzati,
- metodi non normalizzati
- metodi sviluppati dal laboratorio



Metodi normalizzati, non normalizzati, interni . . .



UNI CEI EN ISO/IEC 17025:2005

1.1 . . . copre le prove e le tarature eseguite utilizzando metodi normalizzati, metodi non normalizzati e metodi sviluppati dal laboratorio.

5.4.5.2 Il laboratorio deve validare i metodi non normalizzati, i metodi sviluppati/progettati dal laboratorio, i metodi normalizzati utilizzati al di fuori del proprio scopo e campo di applicazione prefissato, così come estensioni e modifiche di metodi normalizzati, per confermare che i metodi siano adatti all'utilizzazione prevista.

Validazione metodi - 1

17025

5.4 Test and calibration methods and method validation

5.4.1 General. The laboratory shall use appropriate methods and procedures for all tests and/or calibrations within its scope. These include sampling, handling, transport, storage and preparation of items to be tested and/or calibrated, and, where appropriate, an estimation of the measurement uncertainty as well as statistical techniques for analysis of test and/or calibration data.

The laboratory shall have instructions on the use and operation of all relevant equipment, and on the handling and preparation of items for testing and/or calibration, or both, where the absence of such instructions could jeopardize the results of tests and/or calibrations.

All instructions, standards, manuals and reference data relevant to the work of the laboratory shall be kept up to date and shall be made readily available to personnel (see 4.3). Deviation from test and calibration methods shall occur only if the deviation has been documented, technically justified, authorized, and accepted by the customer.

15189

5.5 Examination procedures

...

5.5.3 All procedures shall be documented and be available at the workstation for relevant staff.

The procedure shall be based on the **instructions for use (e.g. package insert) written by the manufacturer**, provided that they are in accordance with 5.5.1 and 5.5.2 and that they describe the procedure, as it is performed in the laboratory, and are written in the language commonly understood by the staff of the laboratory....

Any **deviation** shall be reviewed and documented. Each **new version** of examination kits with major changes in reagents or procedure shall be **checked for performance and suitability for intended use**. Any procedural changes shall be dated and authorized as for other procedures. ..

In addition to document control identifiers, documentation should include, when applicable, the following: ... **c) performance specifications (e.g. linearity, precision, accuracy expressed as uncertainty of measurement, detection limit, measuring interval, trueness of measurement, analytical sensitivity and**

Validazione metodi - 1

17025

5.4 validazione metodi

5.4.1 ... per tutte le prove, metodi appropriati e stima dell'incertezza

5.4.2 ... selezione metodi ... in funzione delle necessità dei clienti ...

... ultima edizione delle norme...

... pubblicati in norme internazionali, nazionali o regionali, testi scientifici o riviste o specificati dal fabbricante dello strumento

15189

5.5 procedure di esame

...

5.5.4 caratteristiche delle prestazioni per ogni metodo... in relazione all'uso previsto...

5.5.1 metodi di esame (prelievo compreso) in funzione delle necessità degli utenti ...

... pubblicate in libri di testo autorevoli, riviste con revisione di esperti (peer...) o linee guida internazionali, nazionali o regionali...

... metodi fatti in casa ... validati ... completamente documentati ...

Validazione metodi - 1bis

17025

5.4 validazione metodi

**5.4.1 istruzioni per
l'operatore...**

.... aggiornate

... a disposizione del personale

**... modifiche documentate,
giustificate tecnicamente,
autorizzate, accettate dal cliente**

15189

5.5 procedure di esame

...

**5.5.3 documentazione
disponibile alla stazione di
lavoro**

**...(almeno in parte) scritta
dal produttore ...**

**... modifiche documentate
... datate e autorizzate...**

**... nuove versioni del kit
controllate per prestazioni
e funzionalità per l'uso
previsto**

Validazione metodi - 2

17025

5.4.5 validazione dei metodi

**5.4.5.1 conferma con evidenze
oggettive che i requisiti per uno
specifico uso sono soddisfatti**

**5.4.5.2 ...validare metodi non normati,
metodi fatti in casa, metodi normati
fuori dal campo di applicazione,
amplificati o modificati**

... approfondita quanto necessario ...

**... registrazione procedura e risultati e
conclusioni ...**

... compresi prelievo e trasporto

15189

**5.5.2 per validare usare
solo procedure validate**

**...approfondite quanto
necessario ...**

**... registrazioni procedura e
risultati**

**... valutazione metodi prima
dell'uso diagnostico ...**

... revisione annuale ...

... revisione documentata ...

Validazione metodi - 3

17025

5.4.5.2 ... tecniche per determinare prestazioni dei metodi:
- calibrazione con materiali di riferimento; - confronto altri metodi;
- confronto altri laboratori; - verifiche sistematiche fattori; - verifiche incertezza risultati

...

5.4.5.3 ... accuratezza dei risultati ...
cioè incertezza, limite di rilevabilità, selettività, linearità, limite di ripetibilità e/o riproducibilità, resistenza alle interferenze...

Componenti: requisiti, determinazione caratteristiche, controllo soddisfazione requisiti.

15189

5.5.3 contenuto della documentazione...
caratteristiche prestazionali

... linearità, precisione, incertezza di misura, limite rilevabilità, sensibilità analitica, specificità analitica

17025

5.4.6 stima dell'incertezza di misura

...

5.4.6.2 ... avere ed applicare procedure per stimare l'incertezza di misura ...

... anche se non si possono applicare metodi rigorosi, validi metrologicamente e statisticamente...

... almeno identificare le componenti e fare stima ragionevole ...

... non dare false impressioni nei risultati ...

... stima ragionevole basata su conoscenza dei metodo e dati di validazione ...

... in funzione di requisiti del metodo, del cliente, limiti decisionali ...



Validazione incertezza

15189

5.6.2 ... deve determinare l'incertezza dei risultati ...

... quando rilevante e possibile ...

... considerare componenti rilevanti ... prelievo, trattamento, aliquotazione, calibratori, materiale di riferimento, grandenze ingresso, strumento, ambiente, condizioni del campione e cambio di operatore

domanda

**Cosa deve fare il
laboratorio medico per
dimostrare la validazione
dei metodi?**



International
Organization for
Standardization

UNI EN ISO 9000 - Sistemi di gestione per la qualità otto principi

a) Orientamento al cliente

b) Leadership

c) Coinvolgimento del personale

d) Approccio per processi

e) Approccio sistemico alla gestione

h) Miglioramento progressivo

**g) Decisioni basate
su dati di fatto**

h) Rapporti di reciproco beneficio con i
fornitori



Check list per la visita



	Mod.FG - 0002/001	Sigla..... Sede	Pag..... di
	rev.0 Pag. 1 di 56		

<input type="checkbox"/> Accreditamento n.	<input type="checkbox"/> Estensione n.	Codice
<input type="checkbox"/> Sorveglianza	<input type="checkbox"/> Suppletiva n.	Sigla Sede....

LISTA DI RISCOントRO PER L'ESECUZIONE DEGLI AUDIT AI LABORATORI DI PROVA

A) CHECK LIST ISPETTORE SISTEMA

0.0	INDICE DEI CONTENUTI	pag. 1 di 33
1.0	ISTRUZIONI PER LA COMPILAZIONE	pag. 3 di 33
1.1	INFORMAZIONI GENERALI	pag. 5 di 33
1.2	PIANO DELLA VERIFICA	pag. 6 di 33
2.0	RIUNIONI	
2.1	RIUNIONE APERTURA VISITA	pag. 7 di 33
2.2	RIUNIONE CHIUSURA VISITA	pag. 8 di 33
3.0	VERIFICHE PRELIMINARI	pag. 9 di 33
4.0	REQUISITI GESTIONALI	pag. 10 di 33

4.1. Gestione e organizzazione
4.2. Sistema qualità
4.3. Gestione documentazione
4.4. Sistema del controllo
4.5. Subappalto
4.6. Approvvigionamento di servizi
4.7. Servizi al cliente
4.8. Reclami
4.9. Controllo attività non conformi
4.10. Miglioramento
4.11. Azioni correttive
4.12. Azioni preventive
4.13. Controllo delle registrazioni
4.14. Audit interni
4.15. Revisioni da parte della direzione

5.0	REQUISITI TECNICI	pag. 20 di 33
-----	-------------------	---------------

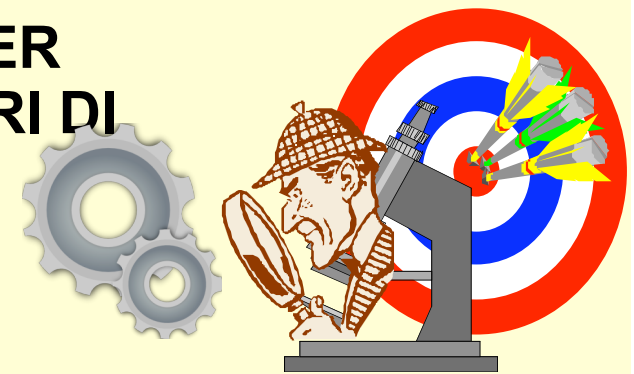
5.1. Personale
5.2. Luoghi di lavoro
5.3. Metodi di prova
5.4. Apparecchiature
5.5. Affidabilità della misura
5.6. Campionamento
5.7. Manipolazione dei campioni
5.8. Assicurazione qualità risultati
5.9. Report di prova

6.0	ULTERIORI REQUISITI SINAL	pag. 32 di 33
-----	---------------------------	---------------

6. Ulteriori requisiti SINAL

NOTE	pag. 33 di 33
------	---------------

Mod.PG – 0002/06 LISTA DI RISCONTRO PER
L'ESECUZIONE DEGLI AUDIT AI LABORATORI DI
PROVA – **ispettore di sistema**
(ISO 17025)



5.4.5 Validazione dei metodi

5.4.5.2 Il laboratorio ha validato i metodi sviluppati internamente, i metodi dei quali l'Organizzazione emittente non si assume la responsabilità della validazione ed i metodi normati qualora applicati al di fuori del campo di applicazione previsto?

5.4.5.2 E' disponibile la dichiarazione di validazione per ogni metodo interno ?

5.4.5.2 Sono state definite responsabilità e regole per la raccolta ed archiviazione dei dati di validazione?

5.4.5.2 Le specifiche del metodo sono formalizzate in un documento di progettazione?

5.4.5.2 Le tecniche utilizzate per la validazione dei metodi sono idonee? Verifica delle registrazioni.

5.4.5.3 Sono stati determinati (ove applicabile) il campo di applicazione e l'accuratezza dei valori ottenibili dai metodi validati (es. sono stati esaminati più livelli)?

5.4.5.3 Esistono criteri documentati per la pianificazione ed esecuzione dei riesami della validazione?

5.4.5.3 Sono stati definiti i criteri per la ri-validazione dei metodi (es. introduzione di nuove apparecchiature, modifica della preparazione di campioni, ecc.)?

Mod.PG – 0002/06 LISTA DI RISCONTRO PER
L'ESECUZIONE DEGLI AUDIT AI LABORATORI DI
PROVA – **ispettore di sistema**
(ISO 15189 - **proposta in approvazione**)



5.4.5 Validazione dei metodi

5.4.5.2 Il laboratorio ha validato i
metodi sviluppati internamente
e **con i rispettivi fornitori i
metodi non normati?**

5.4.5.2 E' disponibile la
dichiarazione di validazione
per ogni metodo interno **o non
normato?**

5.4.5.2 Sono state definite responsabilità e regole
per la raccolta ed archiviazione dei dati di
validazione?

5.4.5.2 Le specifiche del metodo sono formalizzate in un
documento di progettazione?

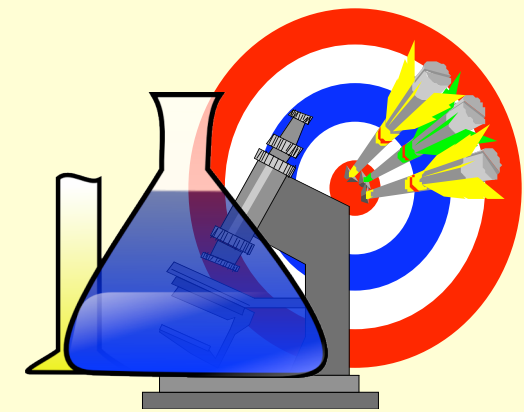
5.4.5.2 Le tecniche utilizzate per la validazione
dei metodi sono idonee? Verifica delle
registrazioni.

5.4.5.3 Sono stati determinati (ove applicabile) il campo di
applicazione e l'accuratezza dei valori ottenibili dai
metodi validati (es. sono stati esaminati più livelli)?

5.4.5.3 Esistono criteri documentati per la
pianificazione ed esecuzione dei riesami
della validazione?

5.4.5.3 Sono stati definiti i criteri per la ri-
validazione dei metodi (es. introduzione di
nuove apparecchiature, modifica della
preparazione di campioni, ecc.)?

**Mod.PG – 0002/06 LISTA DI RISCONTRO PER
L'ESECUZIONE DEGLI AUDIT AI
LABORATORI DI PROVA – *ispettore tecnico*
(ISO 17025)**



7.4 Metodi interni

5.4.5 Il metodo è stato validato in accordo a linee guida nazionali/internazionali? Verificare le registrazioni relative alla validazione.

5.4.4 Reagenti e materiali impiegati per l'esecuzione della prova corrispondono a quanto indicato nel metodo?

5.4.4 I campioni da analizzare sono conservati correttamente?

5.4.4 Sono riportate le modalità di calcolo dei risultati e della loro espressione sui rapporti di prova?

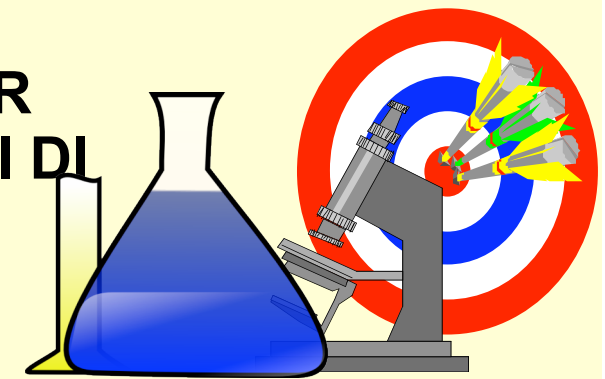
5.4.4 Gli eventuali SW sono protetti dalla modifica accidentale ed esistono copie di sicurezza?

5.4.4 E' stata calcolata la ripetibilità del metodo?

+ verifica nel tempo . . .

5.4.6.2 E' stata calcolata/stimata l'incertezza da associare al risultato? Verificare che lo sia a livelli significativi per il cliente (es. limite di legge o di specifica ove applicabile).

Mod.PG – 0002/06 LISTA DI RISCONTRO PER
L'ESECUZIONE DEGLI AUDIT AI LABORATORI DI
PROVA – **ispettore tecnico**
(**ISO 15189 - proposta in approvazione**)



7.4 Metodi (interni e non normati)

5.5.1 Il metodo è stato validato
in accordo a linee guida
nazionali / internazionali?

Verificare le registrazioni
relative alla validazione.

5.5.2 Reagenti e materiali impiegati per
l'esecuzione della prova corrispondono a
quanto indicato nel metodo?

5.5.2 I campioni da analizzare sono conservati
correttamente?

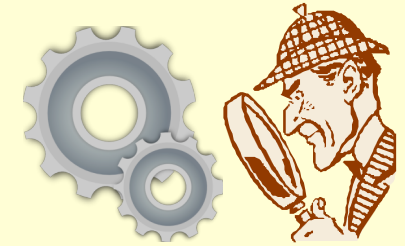
5.8 Sono riportate le modalità di calcolo dei
risultati e della loro espressione sui rapporti
di prova?

5.3.11 Gli eventuali SW sono protetti dalla
modifica accidentale ed esistono copie di
sicurezza?

5.5.3 E' stata calcolata la
ripetibilità del metodo?

← + verifica nel tempo . . .

5.6.2 E' stata calcolata/stimata
l'incertezza da associare al
risultato?



5.4.6 Incertezza di misura

5.4.6.1 Esistono procedure per la determinazione dell'incertezza di misura?

La guida SINAL DT-0002 e i relativi allegati sono utilizzati, e in quale misura?

5.4.6.1 Sono stati effettuati corsi di formazione sulla determinazione dell'incertezza? Sono stati tenuti da personale qualificato, e ne è stata verificata l'efficacia?

5.4.6.1 È stata determinata l'incertezza, ove applicabile, per tutte le prove oggetto di accreditamento, per tutto il campo di misura, ovvero in prossimità dei limiti di legge o capitolato?

5.4.6.2 Vengono individuati i principali contributi all'incertezza? Sono considerate le principali grandezze di influenza? In alternativa, viene utilizzata la riproducibilità dei metodi normati, dopo aver verificato che il laboratorio rientri nei criteri di ripetibilità?



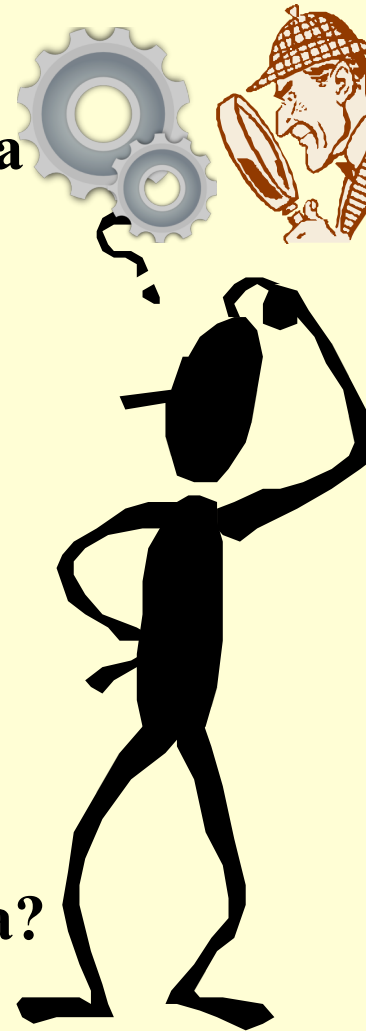
5.6.2 Incertezza di misura

5.6.2 Esistono procedure per la determinazione dell'incertezza di misura? **Se no, sono documentate impossibilità e/o irrilevanza?** La guida SINAL DT-0002 e i relativi allegati sono utilizzati, e in quale misura?

5.6.2 Sono stati effettuati corsi di formazione sulla determinazione dell'incertezza? Sono stati tenuti da personale qualificato, e ne è stata verificata l'efficacia?

5.6.2 È stata determinata l'incertezza, ove applicabile, per tutte le prove oggetto di accreditamento, per tutto il campo di misura, ovvero in prossimità dei limiti di legge o capitolato?

5.6.2 Vengono individuati i principali contributi all'incertezza? Sono considerate le principali grandezze di influenza? In alternativa, viene utilizzata la riproducibilità **dichiarata dal fornitore dei metodi non normati**, dopo aver verificato che il





SISTEMA NAZIONALE
PER L'ACCREDITAMENTO DI LABORATORI

campionamento prove



- Le prove campionate devono essere rappresentative delle differenti tecniche di prova utilizzate dal laboratorio.
- Gli ispettori devono inoltre verificare la competenza, nell'esecuzione delle prove, del maggior numero di personale tecnico possibile.
- Nel corso del periodo di accreditamento, il campionamento nelle sorveglianze dovrebbe coprire tutte le prove accreditate.

Mod.PG – 0002/06 LISTA DI RISCONTRO PER L'ESECUZIONE DEGLI AUDIT AI LABORATORI DI PROVA

7. VERIFICA DELLE PROVE CAMPIONATE

7.1 Identificazione della prova

7.2 Personale addetto alla prova

7.3 Metodi di prova normati, ufficiali, di legge

7.4 Metodi interni

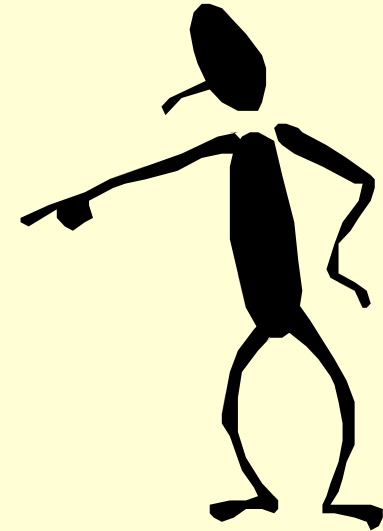
7.5 Esecuzione della prova

7.6 Apparecchiature di prova

5.5.6 Manutenzione

5.5.8 Taratura

5.10 Rapporti di prova



Mod.PG – 0002/06 LISTA DI RISCONTRO PER L'ESECUZIONE DEGLI AUDIT AI LABORATORI DI PROVA

7.5 Esecuzione della prova

5.8.1 Il campione da sottoporre a prova è stato adeguatamente conservato dopo essere stato accettato dal laboratorio? Memo: ove possibile, chiedere di ripetere una prova su campioni già provati, per verificare la ripetibilità del laboratorio.

5.7.1 In caso di campioni...

5.7.3 Sono effettuati...

Eventuali cond...

5.8.2 Il campione è...

5.8.4 I parametri a...

incertezza di n...

5.3.2 Per aree sogg...

elettrica, vibra...

5.3.2 Esiste un prog...

dalle registraz...

5.5.1 Le apparecch...

5.5.3 Sono disponibili...

5.5.6 Sono state previste particolari istruzioni per le prove in categoria III (trasporto apparecchiature, verifiche apparecchiature prima dell'utilizzo, ecc.)

5.6.3.2 I reagenti e materiali ausiliari utilizzati garantiscono la corretta esecuzione del metodo?

**5.8.1 ...Memo: ove possibile,
chiedere di ripetere una
prova su campioni già provati,
per verificare la ripetibilità
del laboratorio.**



Mod.PG – 0002/06 LISTA DI RISCONTRO PER L'ESECUZIONE DEGLI AUDIT AI LABORATORI DI PROVA



7.5 Esecuzione della prova

5. . . .

5.5.4.2 La differenza dei valori risultanti dall'esecuzione di una *prova "in doppio"* rientra nel limite di ripetibilità riportato dal metodo, o calcolato dal laboratorio?

5.

. . . .

5.

. . . .

5.4.2 Nel caso di esecuzione in *doppio, o ripetizione di prova già eseguita*, riportare i due valori ed il giudizio relativo alla ripetibilità del laboratorio.

5.

In caso di analisi di tracce, riportare il giudizio sul *recupero*.

5.

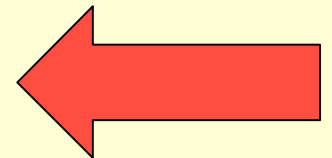
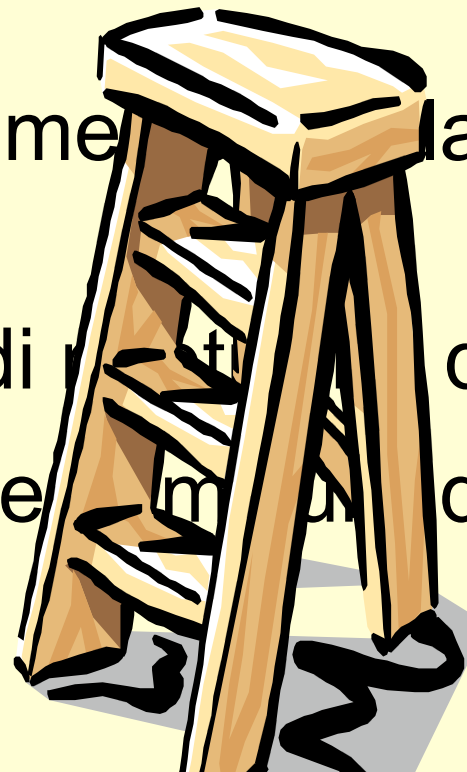
In caso di analisi di tracce, riportare il giudizio sul recupero.

5.9 Esistono registrazioni di assicurazione della qualità per questa prova (circuiti interlaboratorio, prove su materiali di riferimento, carte di controllo, ecc)?

UNI EN ISO 15189: 2007

laboratori medici

- il settore clinico nell'accreditamento dei laboratori
- la validazione dei metodi di laboratorio medico
- le caratteristiche di validazione dei metodi
- differenze tra scale metriche dei risultati



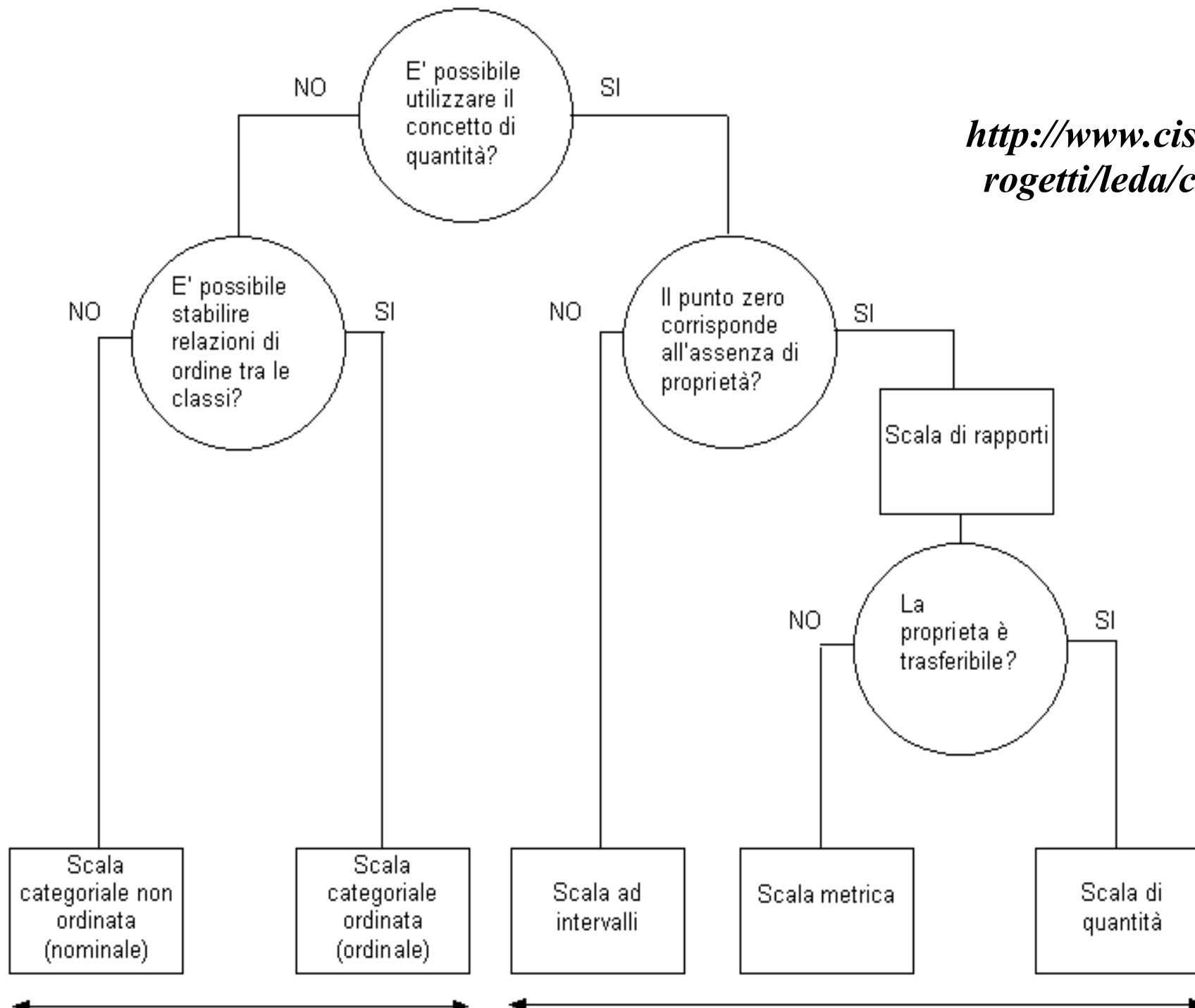
S. S. Stevens. the Theory of Scales of Measurement

- scala nominale
 - insieme di categorie ciascuna delle quali è associata ad un nome, un sostantivo, un avverbio o un aggettivo.
- scala ordinale
 - insieme ordinato di categorie.
- scala ad intervalli
 - insieme ordinato di categorie dove ogni categoria corrisponde ad un intervallo e dove tutti gli intervalli sono della stessa grandezza.
- scala di rapporti
 - lo zero è assoluto e ciò consente la moltiplicazione e la divisione sui diversi valori della variabile.

Scale di misura e stimatori statistici

scala relazioni	nominale = ≠	ordinale = ≠ > <	intervallo = ≠ > < ratio intervalli	rapporto = ≠ > < ratio intervalli ratio valori <i>MIU</i>
<i>esempio</i>	<i>positivo</i> <i>negativo</i>	- 1+ 2+ 3+	°C	<i>MIU</i>
frequenza	•	•	•	•
moda	•	•	•	•
coefficiente di contingenza	•	•	•	•
percentile		•	•	•
mediana		•	•	•
r di Sperman		•	•	•
t di Kendall		•	•	•
media			•	•
deviazione standard			•	•
r di Pearson			•	•
correlazione multipla			•	•
media geometrica				•
coefficiente variazione				•

<http://www.cisi.unito.it/progetti/leda/cap3a.htm>



Q5-01 – validazione dei metodi e incertezza dei risultati qualitativi

Codifica di questo documento:

Flusso Operativo

Pre-esame Richiesta di esame A
Raccolta del campione B
Trasporto del campione C
Ricezione e trattamento del campione D
Esame Analisi E
Revisione e flusso dei risultati F
Interpretazione di laboratorio G
Post-esame Trasmissione e archiviazione del risultato H
Conservazione e smaltimento del campione I

Elementi fondamentali del sistema qualità

Documenti e Registri L
Organizzazione M
Personale N
Strumentazione O X
Acquisti e gestione società P
Controllo del processo Q X
Gestione delle informazioni R
Gestione degli inconvenienti S
Verifiche T
Miglioramento del processo U
Servizio e Soddisfazione V
Impianti e sicurezza Z

Riferimenti

ISO 17025	ISO 16189
5.4 Test and calibration methods and method validation	5.5 Examination procedures
5.4.5 Validation of methods	5.5.1 ...examination procedures, ...appropriate for the examinations.
5.4.6 Estimation of uncertainty of measurement	5.5.2 ...validations
	5.6.2 ...uncertainty of results

GUIDA A INCERTEZZA, CALCOLO DELLA RIPETIBILITÀ ED VERIFICA NEL TEMPO PER UN METODO DI PROVA CON RISULTATI QUALITATIVI

Nota:

all'indirizzo <http://snipurl.com/commqua> si trova il modulo telematico per la raccolta del consenso sui documenti

CommQua SIMeL



Q5-01 – validazione dei metodi e incertezza dei risultati qualitativi

GUIDA A INCERTEZZA, CALCOLO DELLA RIPETIBILITÀ ED VERIFICA NEL TEMPO PER UN METODO DI PROVA CON RISULTATI QUALITATIVI

Marco Pradella.

Indice

Selezione delle definizioni (estratto da DG0007).....	1
Scale di misura.....	2
Incertezza della misura.....	3
Incertezza, ripetibilità, riproducibilità e scale di misura.....	6
Variabilità dei risultati qualitativi.....	8
CLSI-EP12 - Evaluation of Qualitative Test Performance.....	8
Eurachem MEQUALAN.....	10
Casi d'uso.....	12
Caso A. metodo per la rilevazione di popolazioni miste di eritrociti. [27].....	12
Caso B. analisi chirale delle amfetamine [29] [30].....	12
Caso C. Identificazione di eritropoietina e darpoetina alfa [30].....	13
Caso D. determinazione immunoenzimatica della teofilina.....	14
Conclusioni.....	15
Bibliografia.....	16

Selezione delle definizioni (estratto da DG0007)

- 3.1.4. **Prova:** Operazione tecnica che consiste nella determinazione di una o più caratteristiche di un determinato prodotto, processo o altro servizio secondo procedure specificate.
- 3.1.6. **Tecnica di prova:** Tecnica che individua il principio su cui si fonda il metodo di prova.
- 3.1.7. **Metodo di prova:** Procedura tecnica specificata per eseguire una prova.
- 3.1.18 **Riferibilità:** Proprietà del risultato di una misurazione consistente nel poterlo riferire a campioni appropriati, generalmente nazionali od internazionali, attraverso una catena ininterrotta di confronti tutti corredati dalle relative incertezze. (VIM, 6.10)
- 3.1.23 **Accuratezza:** Grado di accordo fra il risultato di una prova e il valore di riferimento accettato (UNI ISO 5725-1).
- 3.1.24 **Scostamento sistematico (bias):** Differenza fra la speranza matematica dei risultati di prova e il valore di riferimento accettato (UNI ISO 5725-1:2004).
- 3.1.25 **Precisione:** Grado di concordanza fra risultati di prova indipendenti ottenuti con un procedimento di analisi in condizioni stabilite (UNI ISO 5725-1 e ISO 3534-1).
- 3.1.26 **Ripetibilità:** Precisione in condizioni di ripetibilità (UNI ISO 5725-1 e ISO 3534-1).
- 3.1.27 **Condizioni di ripetibilità:** Condizioni secondo cui i risultati di prova indipendenti sono ottenuti con lo stesso metodo, su un identico materiale, nello stesso laboratorio, dallo stesso operatore, usando la stessa apparecchiatura e in intervalli di tempo brevi (UNI ISO 5725-1).
- 3.1.28 **Riproducibilità:** Precisione in condizioni di riproducibilità (UNI ISO 5725-1 e ISO 3534-1).
- 3.1.29 **Condizioni di riproducibilità:** Condizioni nelle quali i risultati di prova vengono ottenuti con lo stesso metodo, su entità di prova identiche, in laboratori differenti, con diversi operatori e usando apparecchiature diverse.
- 3.1.30 **Incertezza di misura:** Parametro associato al risultato di una misurazione, che caratterizza la dispersione dei valori ragionevolmente attribuibili al misurando (UNI CEI ENV 13005).

GUIDA A INCERTEZZA, CALCOLO DELLA RIPETIBILITÀ ED VERIFICA NEL TEMPO PER UN METODO DI PROVA CON RISULTATI QUALITATIVI

Incertezza qualitativi

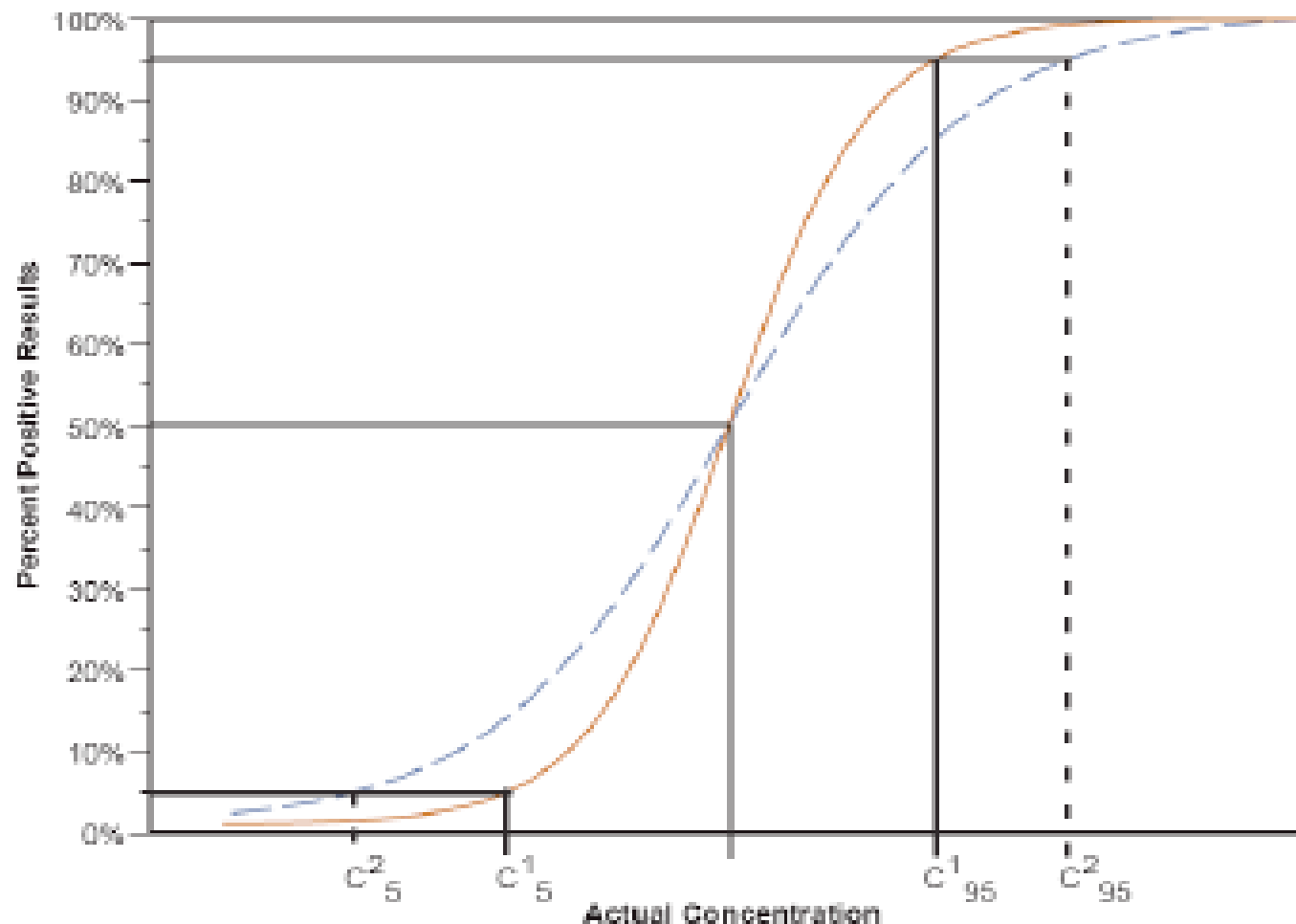
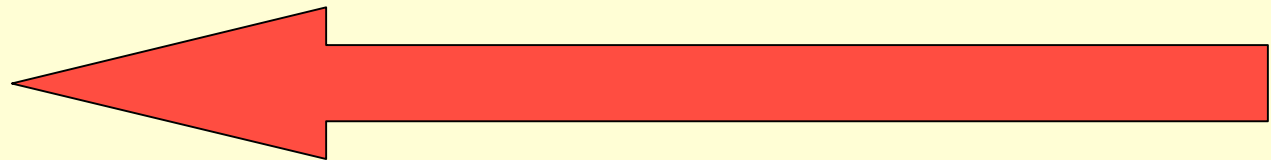


Figura 3. da CLSI-EP12

CLSI EP12/A2 descrive quindi un esperimento per la precisione di questi metodi. L'approccio deriva da quello originariamente proposto da ECCLS, che non fornisce in realtà l'intervallo C5-C95, ma stabilisce se un intervallo di concentrazioni pari a $\pm 20\%$ intorno a C50 è maggiore o minore di C5-C95. Da notare che l'intervallo $\pm 20\%$ è scelto a scopo squisitamente didattico e dimostrativo, un po' come l'intervallo $\pm 2s$ in altri campi. Nel singolo caso l'intervallo da valutare dovrà essere

UNI EN ISO 15189: 2007

- il settore clinico nell'accreditamento dei laboratori
- la validazione dei metodi nel laboratorio medico
- le caratteristiche di ripetibilità dei metodi
- differenze tra scale di misura dei risultati
- come fare



domanda

**Cosa succede nella visita
ispettiva?**

Casi d'uso

- Caso A. popolazioni miste di eritrociti.

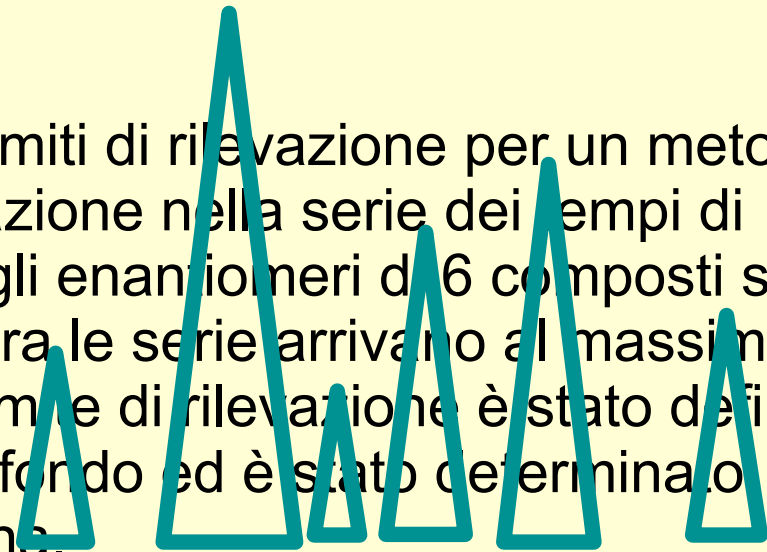
- Il software utilizza i segnali nel canale frontale (Forward channel) confrontati con quelli nei canali laterali (sideward channels) con una scala lineare (piuttosto che logaritmica) e parametri stabiliti. Si conteggiano 50.000 eventi per ciascun anticorpo e si utilizzano le letture di un controllo interno (col solo anticorpo secondario) per aggiustare il voltaggio del canale intorno al valore 1 di fluorescenza. Quindi si leggono i campioni.
- Per interpretare i risultati servono altri due controlli. Uno identifica la posizione di un secondo picco di eventi, mentre l'altro determina la posizione del picco intorno al valore 1.
- Ciascun istogramma viene classificato come **incerto, popolazione singola o popolazione doppia**. Un picco secondario valido deve avere più di 100 eventi con un rapporto segnale/fondo maggiore di 3. Il segnale è definito come “numero di eventi nella regione che definisce il picco minore”.
- In caso di dubbio, l'istogramma è interpretato come popolazione singola.
- L'interpretazione finale può essere: **campione negativo, sospetto o positivo**. Il sospetto ha solo un istogramma con doppia popolazione. Il positivo ha almeno due istogrammi con doppia popolazione.

Caso A. popolazioni miste di eritrociti = *risultato quantitativo con interpretazione*

- Ai fini della validazione del metodo, quindi della determinazione dell'incertezza di misura e del limite di ripetibilità, il risultato da considerare non può essere né l'interpretazione del campione (positivo/negativo/sospetto) né quella dell'istogramma (doppia/incerto/singola) bensì il valore quantitativo del “numero di eventi nel picco minore”, come indicato dall'autore del metodo originale

Caso B. analisi chirale delle amfetamine

- spettrometria di massa.
- Sono stati determinati ripetibilità e limiti di rilevazione per un metodo di questo tipo. Il coefficiente di variazione nella serie dei tempi di ritenzione e delle aree del picco degli enantiomeri di 6 composti sono risultati inferiori a 0.58% e 7.83%. Tra le serie arrivano al massimo a 1.58% e 9.97% rispettivamente. Il limite di rilevazione è stato definito come segnale 3-4 volte il livello del fondo ed è stato determinato come 0.01 µg/mL per metamfetamina.
- Le curve di calibrazione sono state dimostrate lineari tra 0.05 e 10 µg/mL.
- I laboratori antidoping cercano la metamfetamina e usano come campo di misura i valori superiori a 25 ng/mL. Dall'esame si ricavano valori quantitativi, espressi come concentrazione o come quoziente con lo standard interno, interpretati ai fini legali come **presente/assente**.



Caso B. analisi chirale delle amfetamine

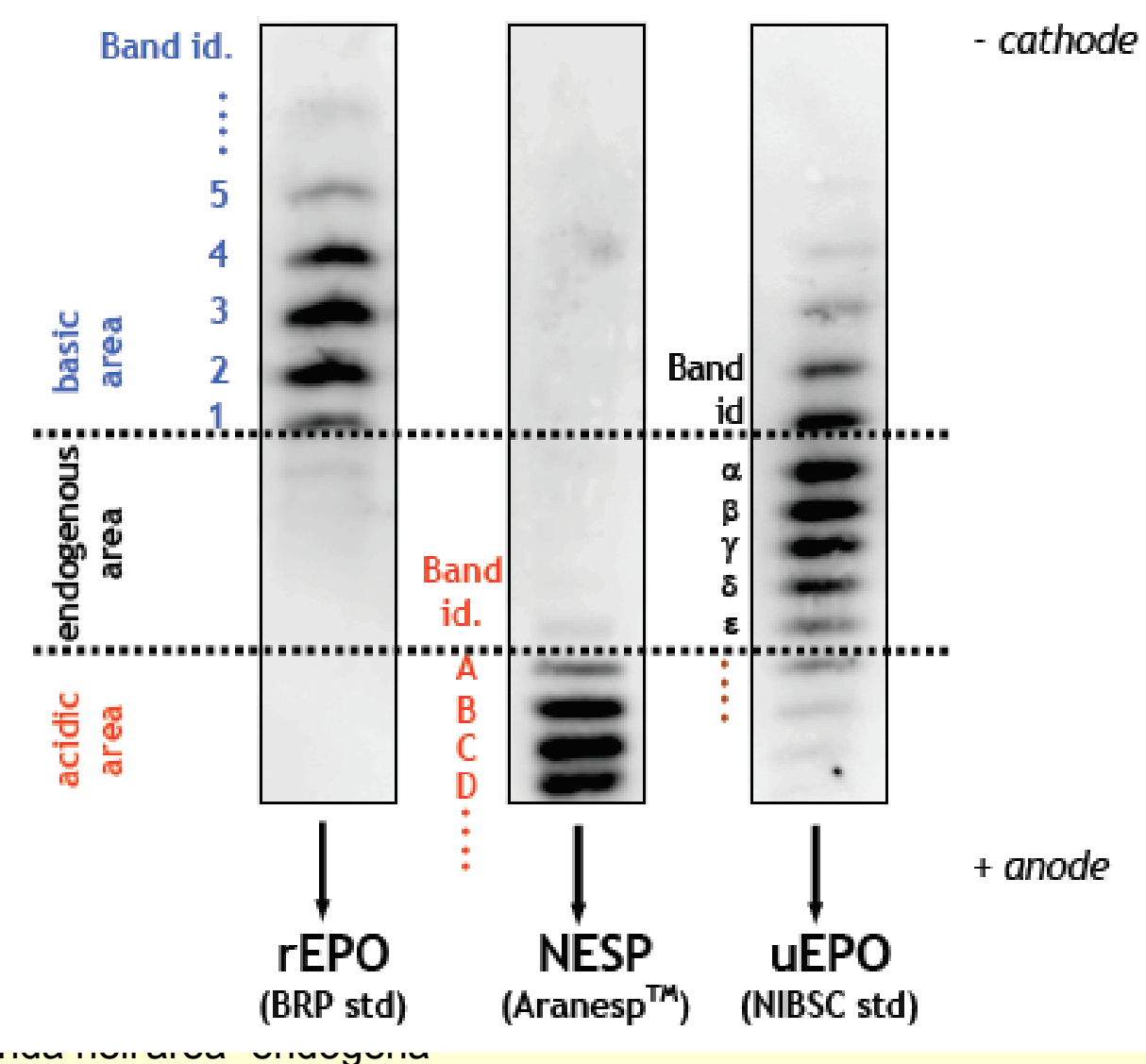
- *Ai fini della validazione del metodo, quindi della determinazione dell'incertezza di misura e del limite di ripetibilità, il risultato da considerare non può essere l'interpretazione del campione (presente/assente) bensì il valore **quantitativo** della concentrazione in ng/mL o come rapporto con lo standard interno.*

Caso C. Identificazione di eritropoietina e darpoetina alfa

Isoelectric Focusing (IEF) in un intervallo di pH compatibile col punto isoelettrico delle diverse sostanze ()

Dopo la separazione sono trasferite le bande di rEPO, NESP e uEPO su una membrana di nitrocellulosa e proiettate su una membrana di nitrocellulosa. La membrana è poi incubata con un anticorpo monoclonale anti-EPO (mAb) e un substrato cromogeno. La posizione del corpo secondario fluorescente (mAb) è indicata da una banda scura (mAb).

rEP
nell'area basic
le due bande p
ciascuna delle
qualsiasi b
NESP
nell'area acida
le banda più in
la banda più in
qualsiasi banda non area endogena



t, le proteine nel gel
e (mAb)
l'interazione tra EPO
La posizione del
corpo secondario
ninescente)
eri:

100 volte più intensa di
10 volte più intensa di

Caso C. Identificazione di eritropoietina e darpoetina alfa

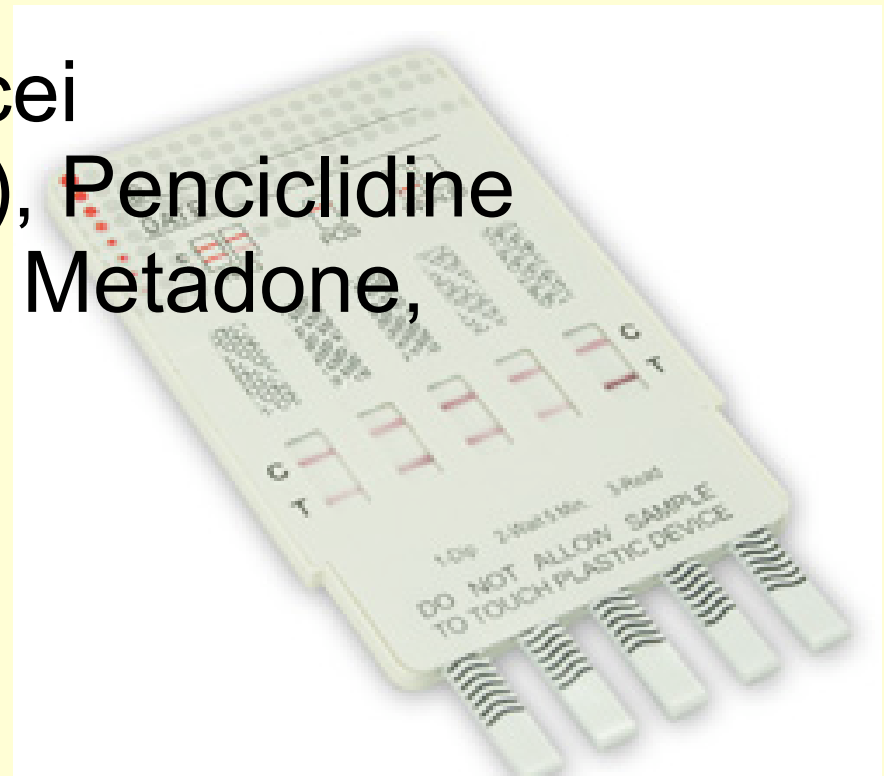
- Incertezza: applicare protocollo CLSI EP12
- Ripetibilità: prova ripetuta con materiale a livello positivo vicino al cut-off, Pfn circa 5%

Caso C. Identificazione di eritropoietina e darpoetina alfa

- *Ai fini della validazione del metodo, quindi della determinazione dell'incertezza di misura e del limite di ripetibilità, il risultato da considerare può essere l'interpretazione qualitativa del campione (presente/assente) con i criteri stabiliti, anche se il valore **quantitativo** della densitometria è in pratica disponibile.*

Caso D. metodo rapido multiplo per droghe

- rileva tramite campione di urine la presenza delle seguenti droghe: Cocaina e metaboliti, Anfetamine Meth-Anfetamine (Ecstasy MDMA), Marijuana (Cannabinoidi THC), Oppiacei (Morfina, Eroina e metaboliti), Pencilidina Benzodiazepine, Barbiturici, Metadone, Antidepressivi Triciclici



Caso D. metodo rapido multiplo per droghe

- Incertezza: applicare protocollo CLSI EP12
- Ripetibilità: prova ripetuta con materiale a livello positivo vicino al cut-off, Pfn circa 5%

Esempi simili: ASO latex, PCR latex, VDRL, D-dimero, Monotest, sangue urine, proteine urine, glucosio urine, Adenovirus feci, Rotavirus feci, Helicobacter Ag, Streptococco A, gravidanza, sangue occulto, Giardia ...

Caso E. Oxacillin Resistance Screening Agar per MRSA

5.5% NaCl 2 mg/L oxacillin 50 000 U/L polymyxin B
mannitol/aniline blue

Sensitivity (%) after incubation for 18–24 h - 42–48 h: 50.8 62.8

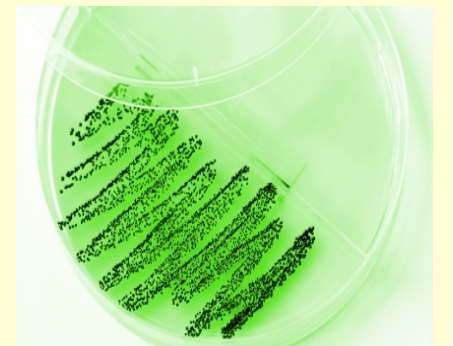
Specificity (%) after incubation for 18–24 h - 42–48 h: 95.6 94.5

*N.B.: studies with pure cultures are not a substitute for evaluations
with clinical specimens*

*The limit of detection for direct culture was 69,000 cfu/mL at 1/128
dilution with 84,000 cfu/mL at 1/2048 dilution following
enrichment.*

*Curry A., Walsh M., Cahill N., Collins E., Knowles S. Evaluation
of the increase rate of MRSA detection using enrichment.*

*Abstract number: 1732_71. 31/03/2007 European Society of
Clinical Microbiology and Infectious Diseases. ICC, Munich,
Germany*



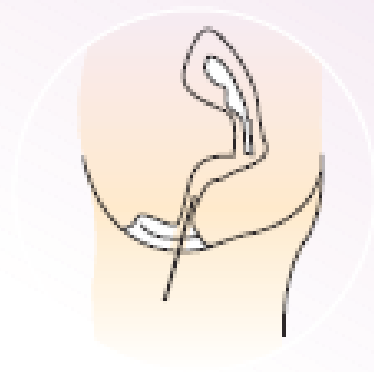
Caso E. Oxacillin Resistance Screening Agar per MRSA

- Incertezza: applicare protocollo CLSI EP12
- Ripetibilità: prova ripetuta con materiale a livello positivo vicino al cut-off, Pfn circa 5%

Caso F: Candida tampone vaginale...

One step procedure

Results within 10 minutes



Sampling



Mix in buffer



Visual detection



Positive



Negative

T= Test

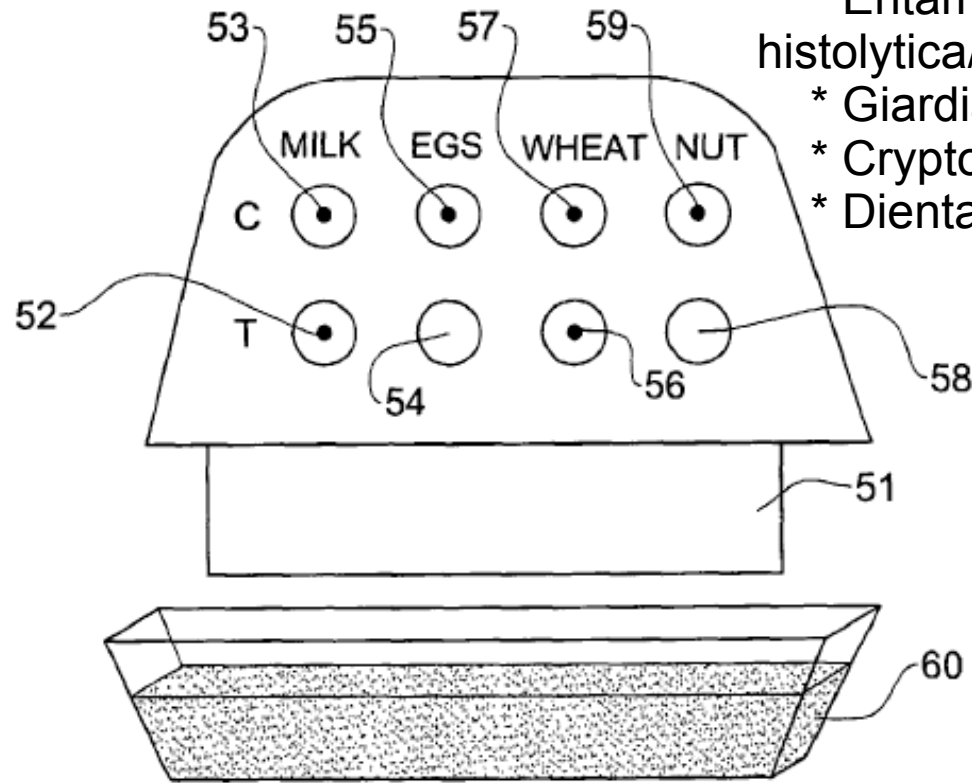
C=Control

Caso G: parassiti intestinali



WO 02/075313 A1

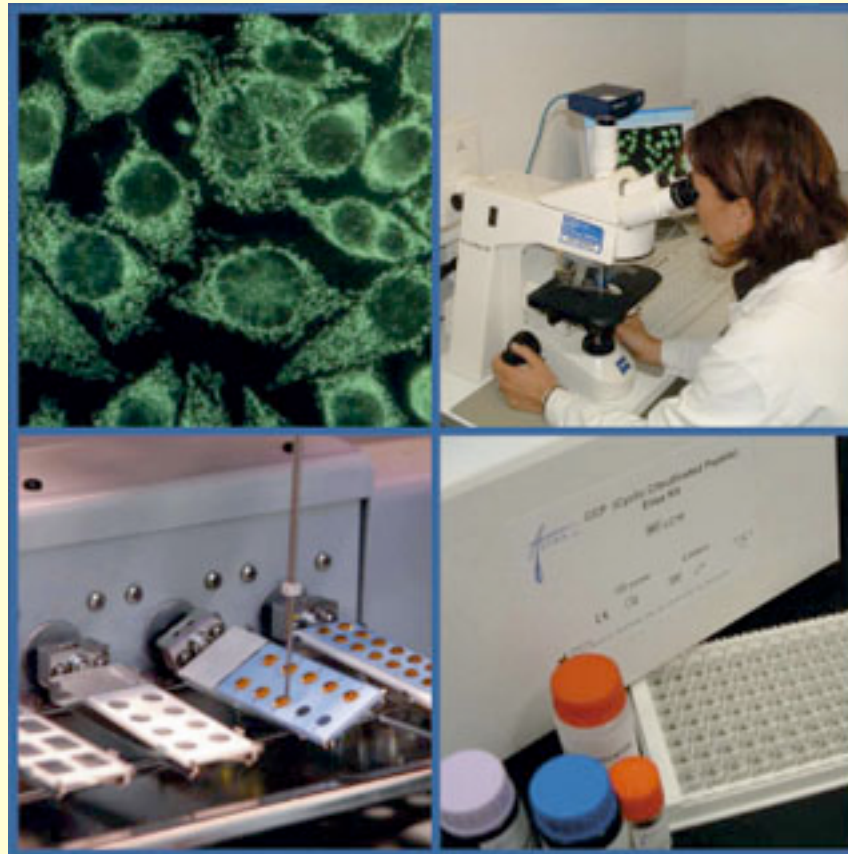
(54) Title: A KIT AND METHOD FOR DETECTING FECAL PARASITES



- * Blastocystis hominis
- * Entamoeba histolytica/dispar
- * Giardia lamblia
- * Cryptosporidium spp.
- * Dientamoeba fragilis

(57) Abstract: The invention concerns a home kit and a method for detection of the presence of a fecal parasite in a stool sample.

Esami di autoimmunologia...

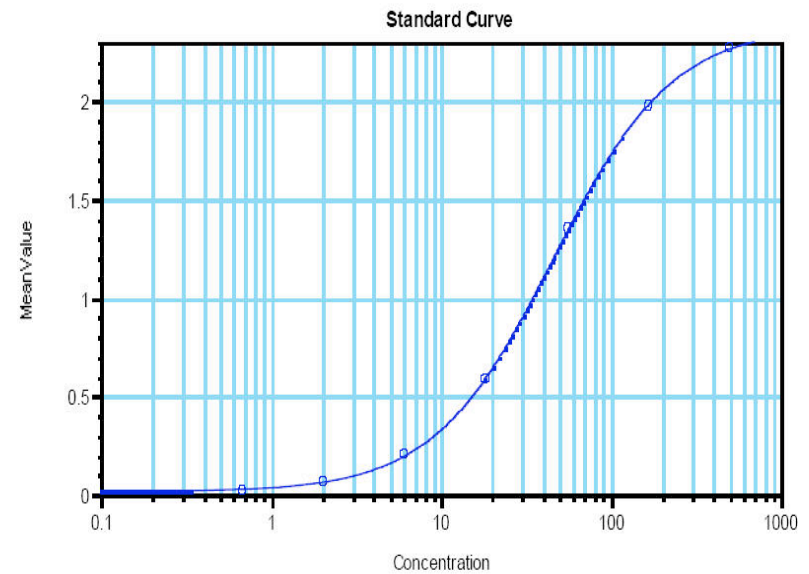


Caso H: ELISA

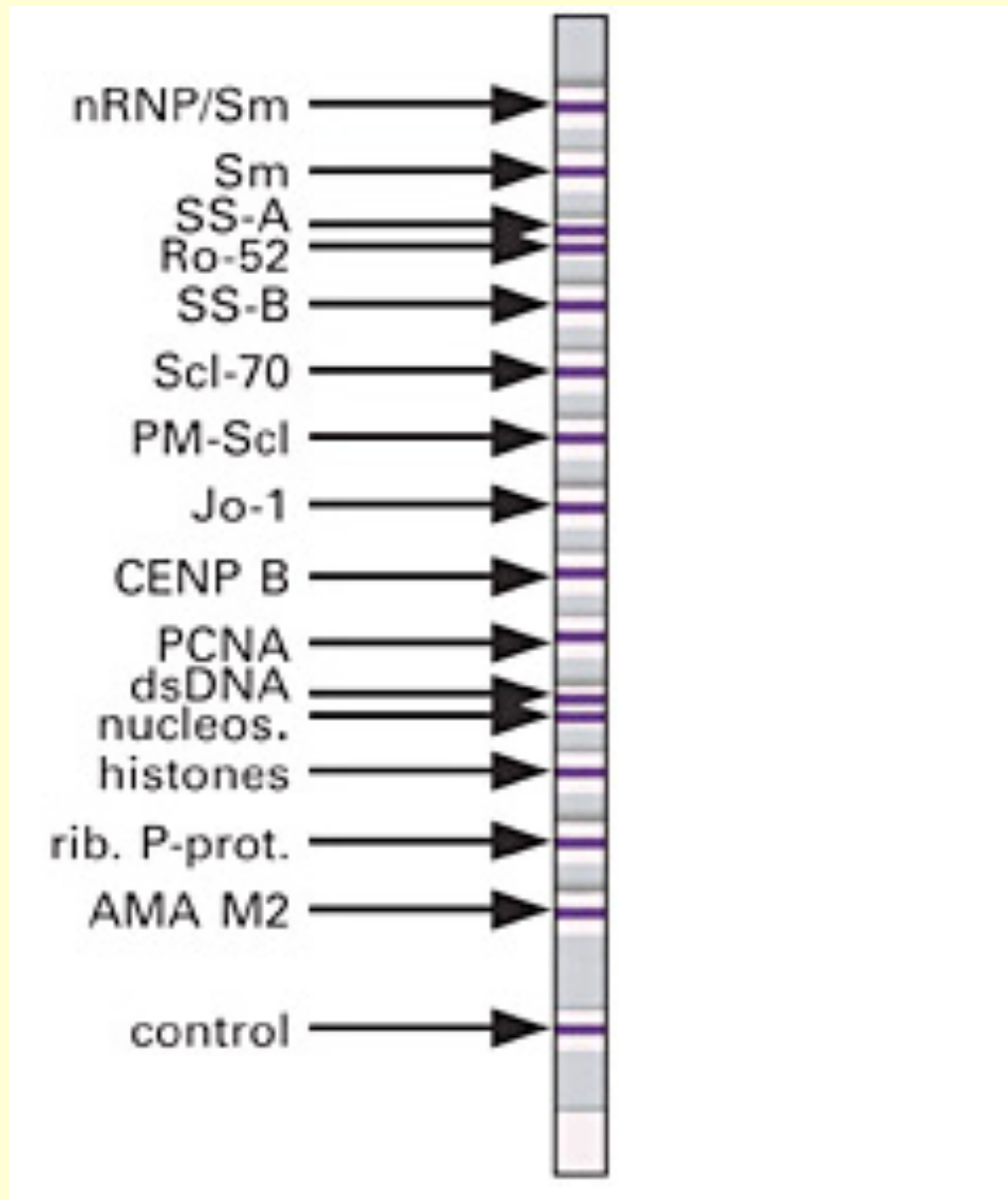
Standards (ng/ml)

Sample	Concentration	BackCalcConc	Wells	Values	MeanValue	Std.Dev.	CV%
St01	500	442.535	A1	2.364	2.386	0.031	1.3
		466.296	A2	2.372			
		711.384	A3	2.422			
St02	166.667	161.549	B1	2.088	2.092	0.011	0.5
		167.929	B2	2.104			
		160.022	B3	2.084			
St03	55.556	56.751	C1	1.473	1.468	0.012	0.8
		55.272	C2	1.454			
		56.989	C3	1.476			
St04	18.519	19.236	D1	0.737	0.706	0.028	3.9
		17.471	D2	0.685			
		17.806	D3	0.695			
St05	6.173	6.768	E1	0.336	0.323	0.015	4.8
		5.887	E2	0.306			
		6.504	E3	0.327			
St06	2.058	2.399	F1	0.192	0.183	0.01	5.2
		1.758	F2	0.173			
		2.167	F3	0.185			
St07	0.686	0.62	G1	0.143	0.141	0.002	1.2
		0.487	G2	0.14			
		0.487	G3	0.14			

Smallest standard value: 0.141
Largest standard value: 2.386

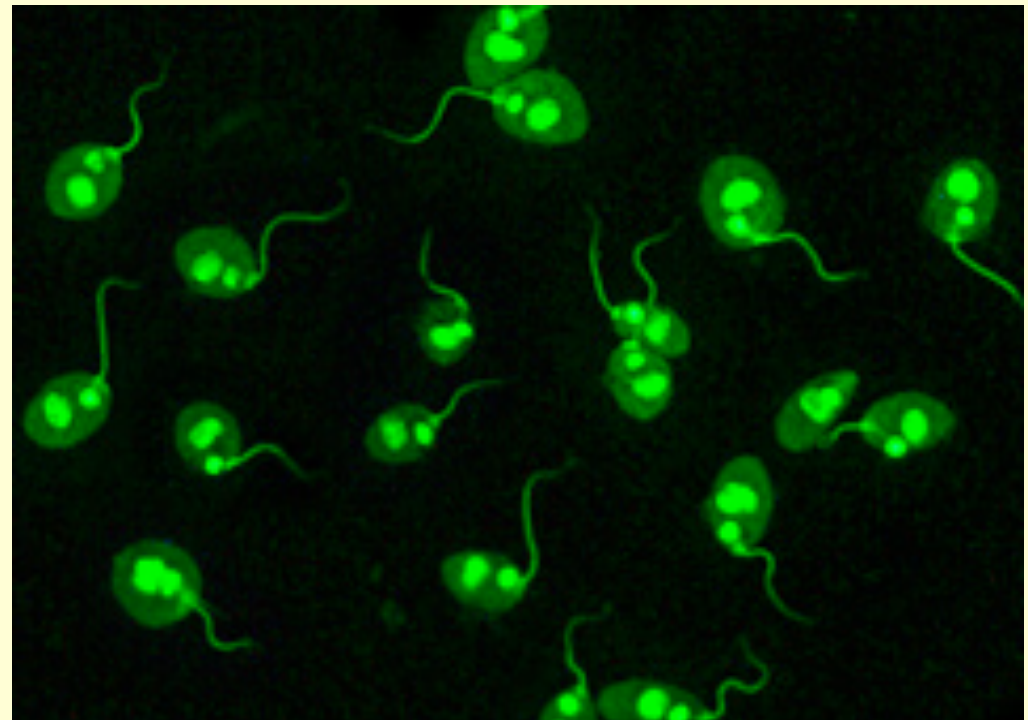
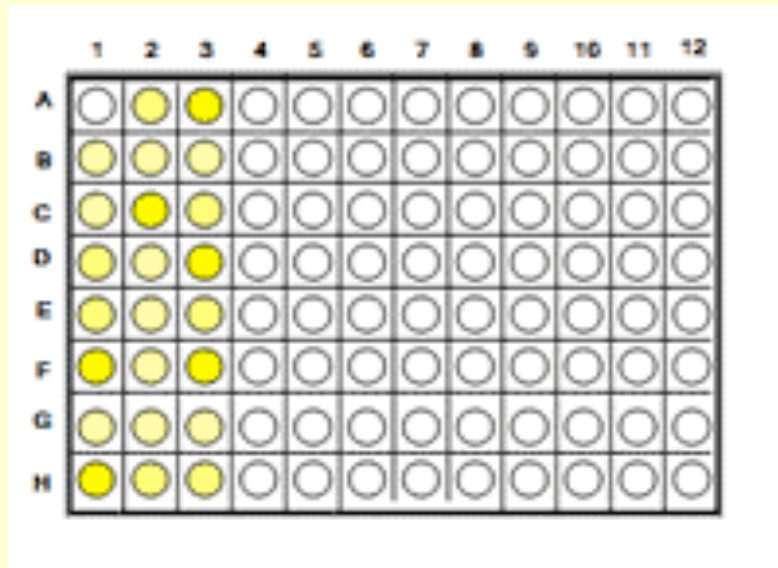


Caso I: ENA blot

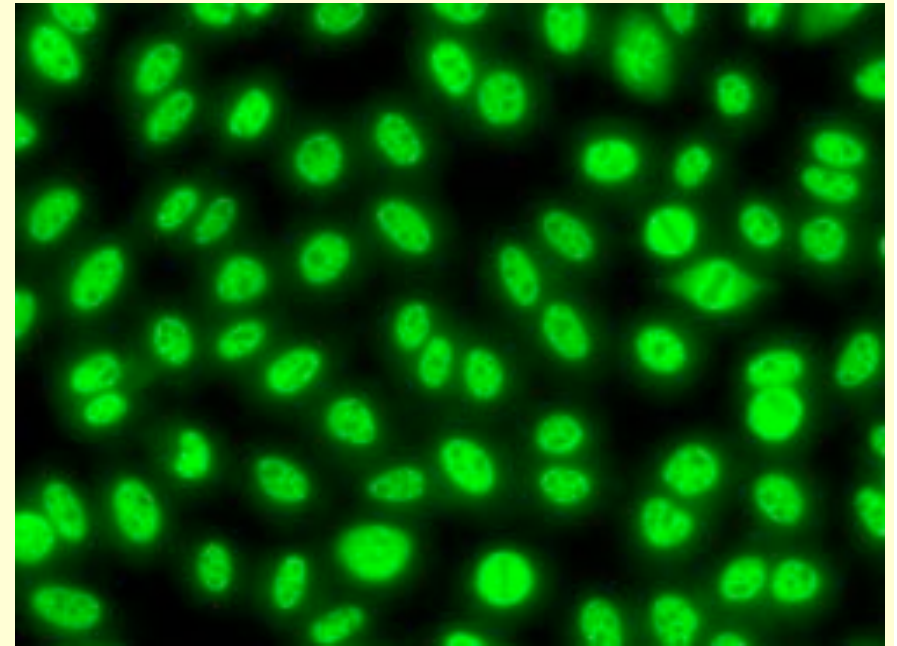
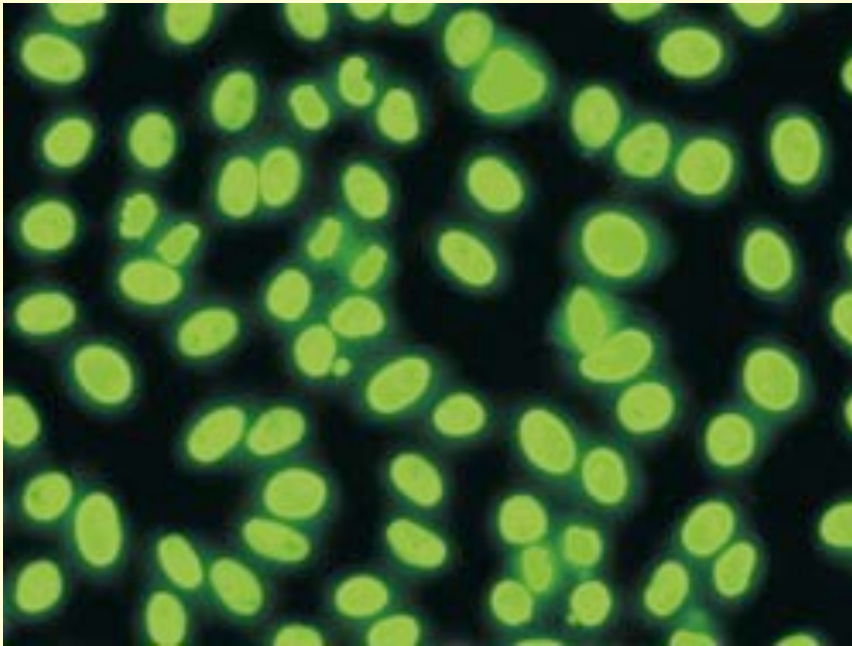


Caso J: ELISA

Caso K: IF anti-nDNA



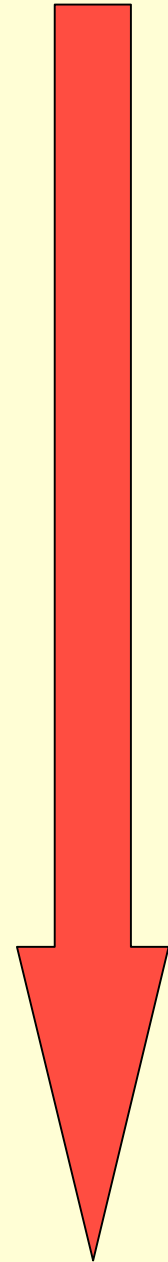
Caso L: ANA omogeneo o granulare con titolazione



1/40 – 1/80 – 1/160 – 1/320 – 1/640 – 1/1280 – 1/2560 – 1/5120 - 1/10240

UNI EN ISO 15189: 2007

- il settore clinico nell'accREDITAMENTO dei laboratori
- la validazione dei metodi nel laboratorio medico
- le caratteristiche di ripetibilità dei metodi
- differenze tra scale di misura dei risultati
- come fare



... approfondimenti ...

www.SIMeL.it

www.CISMEL.it

www.LABMEDICO.it

www.LABSTATISTICA.135.it