

Anhang 1 zu:

Rabenau HF, Hofmann J, Schubert A, Hunfeld KP, Reischl U, Spitzenberger F, IVDR-Subgruppe der Ad-Hoc-Kommission IVD der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF). Die neue In-vitro-Diagnostika-Verordnung (IVDR): Hilfestellung bei der Validierung/Verifizierung von im diagnostischen Laboratorium eingesetzten bzw. entwickelten und angewendeten Methoden zum Nachweis von Infektionserregern. GMS Z Forder Qualitatssich Med Lab. 2022;13:Doc01. DOI: 10.3205/lab000044, URN: urn:nbn:de:0183-lab0000443

7. Muster-Validierungsplan u.a. zur Entwicklung eines LDT

Nachfolgend ist exemplarisch ein Validierungsplan bzw. ein entsprechendes Formblatt (siehe Pkt. 8.1) aufgeführt. Darin sind alle wesentlichen Aspekte des Validierungsprozesses vor Beginn der Validierung aufzuführen. Der Validierungsplan ist durch den Laborleiter sowie die technischen Mitarbeiter, die die Rohdaten generieren, abzuzeichnen.

Die Institutsleitung entscheidet über die Einführung von Methoden und wählt dabei ggf. auch die Möglichkeit der Herstellung von LDT-Verfahren aus.

Vor der Aufnahme der Validierungstätigkeit wird auf dem gängigen europäischen Markt nach einem kommerziellen CE-gekennzeichneten Produkt gesucht, das für den beabsichtigten Zweck und die verwendete Matrix geeignet ist.

Alle im Labor durchgeführten Verfahren sind in einer Tabelle aufgeführt, in der eine Kategorisierung der Verfahren erfolgt:

- **Kategorie I:** IVD (kommerziell verfügbar), genutzt entsprechend den Vorgaben des Herstellers
- **Kategorie II:** IVD (kommerziell verfügbar), genutzt mit Modifikationen¹ (daher „LDT-Light“)
- **Kategorie III:** Ein kommerziell verfügbares IVD wäre vorhanden, wird jedoch aufgrund fehlender LDT-Äquivalenz (z.B. Performance Charakteristika des Tests, „Turn-around-Zeit“, Art/Menge des Untersuchungsmaterials/-matrix) nicht eingesetzt.
- **Kategorie IV:** Kein kommerzielles (alternatives) IVD vorhanden

Sollte auf dem Markt kein kommerzielles CE-gekennzeichnetes Produkt für die vorgesehene Zweckbestimmung oder auf einem vergleichbaren Leistungsniveau angeboten werden, ist die Anwendung eines LDT-IVD-Produktes unter Einhaltung der IVDR-Vorgaben zulässig. Es erfolgt die Klassifizierung des Produktes gemäß den Regeln aus Kapitel V Abschnitt 1 (Art. 47) der IVDR.

Die unter den Punkten 8.2.1–8.3.2 dargestellten Musterformblätter enthalten jeweils nachfolgend aufgeführte Grundstruktur:

1. Allgemeines
2. Planung (mit verschiedenen „Unteraspekten“)
3. Messwerte
4. Zusammenfassung der Ergebnisse
5. Bewertung
6. Anlage(n)

¹ siehe hierzu auch im Artikel Abschnitt 2 „Begriffe/Abkürzungen/Definitionen“ – LDT-Light

8. Muster-Formblätter

8.1 Einführung eines neuen Untersuchungsverfahrens

Einführung eines neuen Untersuchungsverfahrens	
<input type="radio"/> LDT-Test	<input type="radio"/> CE-Test
Bezeichnung des Tests: (laut Hersteller bzw. Konformitätserklärung)	
Untersuchungsverfahren/Methodik:	
Risikoklasse (IVDR):	
Gerätebezeichnung:	
RiliBÄK & ISO-Normen & Interne Vorgaben	
Ergebnis im Befund:	<input type="radio"/> quantitativ <input type="radio"/> qualitativ <input type="radio"/> _____
Einstufung Messverfahren:	<input type="radio"/> quantitativ <input type="radio"/> qualitativ <input type="radio"/> _____
Validierung:	<input type="radio"/> quantitativ <input type="radio"/> qualitativ <input type="radio"/> _____
Methodenvergleich:	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> Nein
Untersuchungsmaterial: (laut Hersteller bzw. bzw. Konformitätserklärung)	
Zielkriterien Validierung/Verifizierung erreicht?	
Kategorisierung	<input type="radio"/> I <input type="radio"/> II <input type="radio"/> III <input type="radio"/> IV
Sensitivität & Spezifität:	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> Nein <input type="radio"/> entfällt
Intra- und Inter-Assay-Präzision:	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> Nein <input type="radio"/> entfällt
Linearität:	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> Nein <input type="radio"/> entfällt
Methodenvergleich:	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> Nein <input type="radio"/> entfällt
Freigabe für Routine:	
Anforderungen an Qualität:	<input type="radio"/> erfüllt <input type="radio"/> nicht erfüllt
Bemerkungen/Einschränkungen	
Datum & Unterschrift:	
QMS	
Interne Bezeichnung:	
Analytnummer (EDV):	
Bezeichnung SOP:	
Qualitätsbewertungsprogramm: (Planung Ringversuche/Laborvergleich etc.)	
RiliBÄK-pflichtiger Parameter:	<input type="radio"/> ja (<input type="radio"/> B1 <input type="radio"/> B2 <input type="radio"/> B3) <input type="radio"/> Nein
Aufnahme im Leistungsverzeichnis:	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> Nein

8.2.1 LDT-Test (Kategorie II, III, IV): Methodvalidierung – Qualitativ

Methodvalidierung – Qualitativ – LDT-Test

1 Allgemeines:

Bezeichnung des Tests: _____

(Bezeichnung in der Konformitätserklärung)

Interne Bezeichnung: _____

Analytnummer (EDV): _____

Gerätebezeichnung: _____

oder: Manuell

Untersuchungsmaterial (Matrix): _____

2 Planung:

Planung durch: _____ am: _____ Unterschrift: _____

Umsetzung bis: _____ Durch: _____ Unterschrift: _____

2.1 Bemerkungen zur Planung (Fragestellung/Zielsetzung) und Angaben zu Publikationen, Referenzlaboren, Vorergebnisse, Besonderheiten, Verweise sowie Begründung bei verkürztem Protokoll (z.B.: CE-Verfahren mit Matrixerweiterung, Nutzung von RUO-Testen)

Angaben zum Skalenniveau des Messverfahrens

Quantitativ (Bestimmung Intra-/ Inter-Assay-Präzision):

Kardinalskala (OD-Werte, (rt-)qPCR, IU-Werte etc.)

Qualitativ (Robustheit, Richtigkeit):

Ordinalskala (Titer, +/++ , etc.)

Nominalskala (Immunoblot, positiv/negativ, nachweisbar, etc.)

2.2 Definition der Wertebereiche (ggf. Angabe/Zuordnung im Befund):

Ggf. Angabe im Befund					
stark positiv : _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
positiv : _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
schwach positiv : _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
grenzwertig : _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
negativ : _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Ggf. weitere Angaben zum Wertebereich:

(Wertebereiche können sein: Titer, Messbereiche (z.B. 500 – 1000 IE), Bandenstärke, Anzahl der Banden (WB), etc.)

2.3. Referenz-/klinische Entscheidungswerte:

2.4 Potentiell kreuzreaktive Parameter/Proben

Auflistung potenzieller, kreuzreaktiver Parameter (mind. 3) und der zu analysierenden/berücksichtigenden Wertebereiche. Eine Auflistung muss nur erfolgen, wenn die entsprechenden Proben auch (extern/intern) verfügbar sind.

Bezeichnung	Wertebereiche	Bezeichnung	Wertebereiche	Bezeichnung	Wertebereiche

2.5 Sensitivität/Spezifität mittels:

externer Proben*

*Ringversuchsproben, Qualitätskontrollen (anderer Hersteller), Referenz-Institut etc., externes Labor

Vergleichsmessung mit den Erwartungswerten:

- # _____ stark positiv / # _____ positiv (i.d.R mind. 10)
- # _____ schwach positiv / grenzwertig (i.d.R. mind. 10)
- # _____ negativ (i.d.R. mind. 20)
- # _____ negativ (Kreuzreaktion) (i.d.R. mind. 3)

interner Proben* (ergänzend oder alternativ)

*Frühere Proben, Qualitätskontrollen

Vergleichsmessung mit den Erwartungswerten:

- # _____ stark positiv / # _____ positiv (i.d.R mind. 10)
- # _____ schwach positiv / grenzwertig (i.d.R. mind. 10)
- # _____ negativ (i.d.R. mind. 20)
- # _____ negativ (Kreuzreaktion) (i.d.R. mind. 3)

Bemerkungen bzw. Vorgaben zur Probenauswahl:

2.6 Intra- /Inter-Assay-Präzision bzw. Robustheit/Richtigkeit (Wiederholgenauigkeit):

I.d.R. ein Probenset mit 3 Proben in verschiedenen (klinisch relevanten) Wertebereichen. Zunächst in Dreifachbestimmung (Messreihe 1) und nachfolgend in Einfachbestimmung in 2 unabhängigen Messreihen.

- Probe 1: (stark) positiv ggf. Wertebereich*: _____
- Probe 2: schwach positiv ggf. Wertebereich*: _____
- Probe 3: negativ ggf. Wertebereich*: _____

* Angabe im Relgelfall nur bei quantitativen Werten

2.7 Linearität*

(*i.d.R. bei molekularbiologische Verfahren (NAT) mit qualitativer Angabe im Befund)

Entfällt

Sofern erforderlich:

Probenbezeichnung 1: _____ ggf. Bestellnummer: _____

Konzentration Ausgangsprobe: _____ Einheit: _____

Verdünnungsstufen: # _____ (mind. 4) Verdünnungsfaktor: _____ (i.d.R.: 1:10 oder 1:5)

Probenbezeichnung 2: _____ ggf. Bestellnummer: _____

Konzentration Ausgangsprobe: _____ Einheit: _____

Verdünnungsstufen: # _____ (mind. 4) Verdünnungsfaktor: _____ (i.d.R.: 1:10 oder 1:5)

3 Messwerte:

- a.) Sensitivität und Spezifität siehe 6.1 (Blatt 1 bis _____) siehe Anlage
 b.) Intra- und Inter-Assay-Präzision siehe 4.2
 c.) Linearität siehe 4.3

3.1 Bemerkungen zur Messung (Änderungen, Probleme, Software, etc.):

4. Zusammenfassung der Ergebnisse:

4.1 Sensitivität und Spezifität

siehe Tabelle 1 siehe Anlage(n)

Tabelle 1: Zusammenfassung der Messungen zur Sensitivität und Spezifität

	SOLL		
	(Stark) positiv # _____	Schwach positiv # _____	Negativ # _____
IST	(Stark) positiv		
	Schwach positiv		
	Negativ		

= Anzahl der Untersuchten Proben.

4.2 Intra- und Inter-Assay-Präzision

siehe Tabelle 2 siehe Anlage

Tabelle 2: Zusammenfassung der Ergebnisse der Intra- und Inter-Assay-Präzision

Probenbezeichnung	Messung 1 (3x)			Messung 2	Messung 3
1:					
2:					
3:					

4.3 Linearität

O siehe Tabelle 3 O siehe Anlage

Tabelle 3: Bestimmung der Linearität

Probenbez.:								
Messreihe	V1	V2	V3	V4	_____	_____	_____	_____
Tag 1-1								
Tag 1-2								
Tag 2-1								
Tag 2-2								
Probenbez.:								
Messreihe	V1	V2	V3	V4	_____	_____	_____	_____
Tag 1-1								
Tag 1-2								
Tag 2-1								
Tag 2-2								

5. Bewertung:

5.1 Sensitivität und Spezifität:

Tabelle 4: Bewertung der Sensitivität und Spezifität:

	Neues Verfahren (in Prozent)	Zielsetzung* (in Prozent)	Bewertung
Sensitivität		(>95)	
Spezifität		(>98)	

* Angaben in Klammern geben die laborinternen Vorgaben wieder. Es sind ggf. RiliBÄK Vorgaben und Herstellerangaben zu berücksichtigen. Angabe erfolgt hier vor der Klammer.

5.2 Intra- und Inter-Assay-Präzision bzw. Richtigkeit/Robustheit

Tabelle 5: Bewertung Intra- und Inter-Assay-Präzision:

Proben- bezeichnung	Intra-Assay (in Prozent)	Zielsetzung* (in Prozent)	Inter-Assay (in Prozent)	Zielsetzung (in Prozent)	Bewertung
1:		(<15)		(<25)	
2:		(<15)		(<25)	
3:		(<15)		(<25)	

* Angaben in Klammern geben die laborinternen Vorgaben für quantitative Messverfahren wieder. Es sind ggf. RiliBÄK Vorgaben und Herstellerangaben zu berücksichtigen. Angabe erfolgt hier vor der Klammer. Bei rein qualitativen Messverfahren (IB, Titer) werden die Ergebnisse in Bezug auf Wiederholgenauigkeit (#IST/#Soll *100) in Prozent angegeben. Die laborinternen Vorgaben sind hier 100% – wobei Abweichungen von ± einer Titerstufe akzeptiert/als Zielwert erreicht eingestuft werden.

5.3 Linearität

Tabelle 5: Bestimmung der Linearität

ggf. Grafische Darstellung – O siehe Anlage

Probenbezeichnung	Regressionsgerade r-Wert	Zielwert	Linearer Bereich	Zielwert	Bewertung
		>0,95		>3 Verd. Stufen	
		>0,95		>3 Verd. Stufen	

5.4 Bemerkungen zur Bewertung:

Freigabe kann zugestimmt werden: Ja Nein (ggf. Folgemaßnahmen unter 5.4)

Datum: _____

Unterschrift: _____

6. Anlage(n) zur Validierung von Test: _____

6.1 Sensitivität und Spezifität (exemplarisch):

Messzeitraum: _____

Durchgeführt von: _____

Ggf. Chargenbezeichnung: _____

Blatt ____ von ____

Lfd.- Nr.:	Proben- bezeichnung	Gemessen	Erwartungswert*	Lfd.- Nr.:	Proben- bezeichnung	Gemessen	Erwartungswert*
1				12			
2				13			
3				14			
4				15			
5				16			
6				17			
7				—			
8				—			
9				—			
10				—			
11				—			

*Erwartungswert erst nach erfolgter Messung eingetragen.

8.2.2 LDT-Test (Kategorie II, III, IV): Methodvalidierung – Quantitativ

Methodvalidierung – Quantitativ

1. Allgemeines:

Bezeichnung des Tests: _____

(Bezeichnung in der Konformitätserklärung)

Interne Bezeichnung: _____

Analytnummer (EDV): _____

Gerätebezeichnung: _____

oder: Manuell

Untersuchungsmaterial (Matrix): _____

2. Planung:

Planung durch: _____ am: _____ Unterschrift: _____

Umsetzung bis: _____ Durch: _____ Unterschrift: _____

2.1 Bemerkungen zur Planung (Fragestellung/Zielsetzung) und Angaben zu Publikationen, Referenzlaboren, Vorergebnisse, Besonderheiten, Verweise sowie Begründung bei verkürztem Protokoll (z.B.: CE-Verfahren mit Matrixerweiterung, Nutzung von RUO-Testen)

2.2 Definition der Wertebereiche

a) Interne Vorgaben (Zweckbestimmung/Zielsetzung) oder Herstellerangaben (Modifikation):

Einheit: _____ Nachweisgrenze (LOD): _____

Untere und obere Bestimmungsgrenze (LOQ): < _____ > _____

Linearer Messbereich: von: _____ bis: _____

negativ nicht detektierbar unter Nachweisgrenze (ungr) _____

b) Intern festgelegte Wertebereiche

stark positiv: _____ positiv: _____ schwach positiv / grenzwertig: _____

ggf. fraglich positiv: _____ ggf. negativ / nicht detektierbar: _____

Ggf. weitere Angaben zum Wertebereich:

2.3 Referenz-/klinische Entscheidungswerte:

2.4 Potentiell kreuzreaktive Parameter/Proben

Auflistung potenzieller, kreuzreaktiver Parameter (mind. 3) und der zu analysierenden/berücksichtigenden Wertebereiche. Eine Auflistung muss nur erfolgen, wenn die entsprechenden Proben auch (extern/intern) verfügbar sind.

Bezeichnung	Wertebereiche	Bezeichnung	Wertebereiche	Bezeichnung	Wertebereiche

2.5 Sensitivität/Spezifität mittels:

externer Proben*

*Ringversuchsproben, Qualitätskontrollen (anderer Hersteller), Referenz-Institut etc., externes Labor

Vergleichsmessung mit den Erwartungswerten:

_____ stark positiv / # _____ positiv (i.d.R mind. 10)
 # _____ schwach positiv / grenzwertig (i.d.R. mind. 10)
 # _____ negativ (i.d.R. mind. 20)
 # _____ negativ (Kreuzreaktion) (i.d.R. mind. 3)

interner Proben* (ergänzend oder alternativ)

*Frühere Proben, Qualitätskontrollen

Vergleichsmessung mit den Erwartungswerten:

_____ stark positiv / # _____ positiv (i.d.R mind. 10)
 # _____ schwach positiv / grenzwertig (i.d.R. mind. 10)
 # _____ negativ (i.d.R. mind. 20)
 # _____ negativ (Kreuzreaktion) (i.d.R. mind. 3)

Bemerkungen bzw. Vorgaben zur Probenauswahl:

2.6 Intra-/Inter-Assay-Präzision bzw. Robustheit/Richtigkeit:

I.d.R. 3 Probensets mit 4 Proben in verschiedenen Wertebereichen. Zunächst in Dreifachbestimmung (Messreihe 1) und nachfolgend in Einfachbestimmung in 2 unabhängigen Messreihen-/tagen.

Probe 1: Oberer linearer Messbereich ggf. Wertebereich: _____
 Probe 2: Mittlerer linearer Messbereich ggf. Wertebereich: _____
 Probe 3: Unterer linearer Messbereich ggf. Wertebereich: _____
 Probe 4: unter Nachweisgrenze/negativ ggf. Wertebereich*: _____

* Angabe im Relgelfall nur bei quantiativen Werten (z.B.: qPCR)

2.7 Linearität

Probenbezeichnung 1: _____ ggf. Bestellnummer: _____

Konzentration Ausgangsprobe: _____ Einheit: _____

Verdünnungsstufen: # _____ (mind. 4) Verdünnungsfaktor: _____ (i.d.R.: 1:10 oder 1:5)

Probenbezeichnung 2: _____ ggf. Bestellnummer: _____

Konzentration Ausgangsprobe: _____ Einheit: _____

Verdünnungsstufen: # _____ (mind. 4) Verdünnungsfaktor: _____ (i.d.R.: 1:10 oder 1:5)

3. Messwerte:

- a.) Sensitivität und Spezifität O siehe 6.1 (Blatt 1 bis _____) O siehe Anlage
 b.) Intra- und Inter-Assay-Präzision O siehe 4.2
 c.) Linearität O siehe 4.3

3.1 Bemerkungen zur Messung (Änderungen, Probleme, Software, etc.):

4. Zusammenfassung der Ergebnisse:

4.1 Sensitivität und Spezifität

O siehe Tabelle 1 O siehe Anlage

Tabelle 1: Zusammenfassung der Messungen zur Sensitivität und Spezifität.

IST	SOLL			
		(Stark) positiv # _____	Schwach positiv # _____	Negativ # _____
	(Stark) positiv			
	Schwach positiv			
	Negativ			

= Anzahl der Untersuchten Proben.

4.2 Intra- und Inter-Assay-Präzision

O siehe Tabelle 2 O siehe Anlage

Tabelle 2: Zusammenfassung der Ergebnisse der Intra- und Inter-Assay-Präzision

1. Probenset	Messung 1 (3x)			Messung 2	Messung 3
1:					
2:					
3:					
4:					
2. Probenset	Messung 1 (3x)			Messung 2	Messung 3
1:					
2:					
3:					
4:					
3. Probenset	Messung 1 (3x)			Messung 2	Messung 3
1:					
2:					
3:					
4:					

4.3 Linearität

O siehe Tabelle 3

O siehe Anlage

Tabelle 3: Bestimmung der Linearität

Probenbez.:								
Messreihe	V1	V2	V3	V4	V5	V6	V7	V8
Tag 1-1								
Tag 1-2								
Tag 2-1								
Tag 2-2								
Probenbez.:								
Messreihe	V1	V2	V3	V4	V5	V6	V7	V8
Tag 1-1								
Tag 1-2								
Tag 2-1								
Tag 2-2								

5. Bewertung:

5.1 Sensitivität und Spezifität:

Tabelle 4: Bewertung der Sensitivität und Spezifität:

	Neues Verfahren	Zielsetzung*	Bewertung
Sensitivität		()	
Spezifität		()	

* Laborinterne Zielvorgaben für quantitative Messverfahren (siehe VA-Methodenvalidierung). Ggf.: Herstellerangaben in der Klammer angeben (z.B. bei Testmodifikationen, RUO)

5.2 Intra- und Inter-Assay-Präzision

Tabelle 5: Bewertung Intra- und Inter-Assay-Präzision:

Probenbezeichnung	Intra-Assay	Zielsetzung*	Inter-Assay	Zielsetzung*	Bewertung
1:		()		()	
2:		()		()	
3:		()		()	
4**:		()		()	

* Angaben zu RiliBÄK-Zielvorgaben bzw. wenn nicht vorhanden, laborinternen Zielkriterien für quantitative Messverfahren (siehe VA-Methodenvalidierung). Ggf.: Herstellerangaben in der Klammer angeben (z.B. bei Testmodifikationen, RUO). ** Wenn bei negativen Proben keine Werte vorliegen (z.B. (rt-)qPCR), werden die Ergebnisse in Bezug auf Wiederholgenauigkeit (#IST/#Soll *100) in Prozent angegeben. Die laborinternen Vorgaben sind hier i.d.R. 100%

5.3 Linearität

Tabelle 5: Bestimmung der Linearität

Grafische Darstellung – siehe Anlage

Probenbezeichnung	Regressionsgerade r-Wert	Zielwert	Linearer Bereich	Zielwert	Bewertung
		>0,95		>4 Verd. Stufen	
		>0,95		>4 Verd. Stufen	

5.4 Bemerkungen zur Bewertung:

Freigabe kann zugestimmt werden: Ja Nein (ggf. Folgemaßnahmen unter 5.3)

Datum: _____ Unterschrift: _____

6. Anlage(n) zur Validierung von Test: _____

6.1 Sensitivität und Spezifität (exemplarisch):

Messzeitraum: _____

Durchgeführt von: _____

Ggf. Chargenbezeichnung: _____ Blatt ____ von ____

Lfd.- Nr.:	Proben- bezeichnung	Gemessen	Erwartungswert*	Lfd.- Nr.:	Proben- bezeichnung	Gemessen	Erwartungswert*
1				12			
2				13			
3				14			
4				15			
5				16			
6				—			
7				—			
8				—			
9				—			
10				—			
11				—			

*Erwartungswert erst nach erfolgter Messung eingetragen.

8.3.1 CE-Test (Kategorie I): Methodenverifizierung – Qualitativ

Methodenverifizierung – Qualitativ – CE-Test

1 Allgemeines:

Bezeichnung des Tests: _____

(Bezeichnung in der Konformitätserklärung)

Interne Bezeichnung: _____

Analytnummer (EDV): _____

Gerätebezeichnung: _____

oder: Manuell

Untersuchungsmaterial (Matrix): _____

2 Planung:

Planung durch: _____ am: _____ Unterschrift: _____

Umsetzung bis: _____ Durch: _____ Unterschrift: _____

2.1 Bemerkungen zur Planung (Fragestellung/Zielsetzung) und Angaben zu Publikationen, Referenzlaboren, Vorergebnisse, Besonderheiten, Verweise sowie Begründung bei verkürztem Protokoll

Angaben zum Skalenniveau des Messverfahrens

Quantitativ (Bestimmung Intra-/Inter-Assay-Präzision):

Kardinalskala (OD-Werte, (rt-)qPCR, IU-Werte etc.)

Qualitativ (Robustheit, Richtigkeit):

Ordinalskala (Titer, +/++, etc.)

Nominalskala (Immunoblot, positiv/negativ, nachweisbar, etc.)

2.2 Definition der Wertebereiche (ggf. Angabe/Zuordnung im Befund):

Ggf. Angabe im Befund					
-----------------------	--	--	--	--	--

stark positiv	: _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
positiv	: _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
schwach positiv	: _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
grenzwertig	: _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
negativ	: _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Ggf. weitere Angaben zum Wertebereich:

Wertebereiche können sein: Titer, Messbereiche (500 – 1000 IE), Bandenstärke, Anzahl der Banden (WB), etc.

2.3 Referenz-/klinische Entscheidungswerte:

2.4 Intra-/Inter-Assay-Präzision bzw. Robustheit/Richtigkeit (Wiederholgenauigkeit):

I.d.R. Ein Probenst mit 3 Proben in verschiedenen (klinisch relevanten) Wertebereichen. Zunächst in Dreifachbestimmung (Messreihe 1) und nachfolgend in Einfachbestimmung in 2 unabhängigen Messreihen.

- O Probe 1: (stark) positiv ggf. Wertebereich*: _____
- O Probe 2: schwach positiv ggf. Wertebereich*: _____
- O Probe 3: negativ ggf. Wertebereich*: _____

* Angabe im Relgefll nur bei quantitativen Werten

3. Messwerte:

Intra- und Inter-Assay-Präzision siehe 4.1 siehe Anlage

3.1 Bemerkungen zur Messung (Änderungen, Probleme, Software, etc.):

4. Zusammenfassung der Ergebnisse:

4.1 Intra- und Inter-Assay-Präzision

O siehe Tabelle 2 siehe Anlage

Tabelle 2: Zusammenfassung der Ergebnisse der Intra- und Inter-Assay-Präzision

Probenbezeichnung	Messung 1 (3x)			Messung 2	Messung 3
1:					
2:					
2:					

5. Bewertung:

5.1 Intra- und Inter-Assay-Präzision bzw. Richtigkeit/Robustheit

Tabelle 5: Bewertung Intra- und Inter-Assay-Präzision:

Proben-bezeichnung	Intra-Assay (in Prozent)	Zielsetzung* (in Prozent)	Inter-Assay (in Prozent)	Zielsetzung (in Prozent)	Bewertung
1:		(<15)		(<25)	
2:		(<15)		(<25)	
3:		(<15)		(<25)	

* Angaben in Klammern geben die laborinternen Vorgaben für quantitative Messverfahren wieder. Es sind ggf. RiliBAK Vorgaben und Herstellerangaben zu berücksichtigen. Angabe erfolgt hier vor der Klammer. Bei rein qualitativen Messverfahren (IB, Titer) werden die Ergebnisse in Bezug auf Wiederholgenauigkeit (#IST/#Soll *100) in Prozent angegeben. Die laborinternen Vorgaben sind hier 100% – wobei Abweichungen von ± einer Titerstufe akzeptiert/als Zielwert erreicht eingestuft werden.

5.2 Bemerkungen zur Bewertung:
 Freigabe kann zugestimmt werden: Ja Nein (ggf. Folgemaßnahmen unter 5.2)

Datum: _____ Unterschrift: _____

Ggf. zusätzlich

6. Anlage(n) zur Verifizierung von Test: _____

6.1 Sensitivität und Spezifität (exemplarisch):

8.3.2 CE-Test (Kategorie I): Methodenverifizierung – Quantitativ

Methodenverifizierung – Quantitativ – CE-Test

1 Allgemeines:

Bezeichnung des Tests: _____

(Bezeichnung in der Konformitätserklärung)

Interne Bezeichnung: _____

Analytnummer (EDV): _____

Gerätebezeichnung: _____

oder: Manuell

Untersuchungsmaterial (Matrix): _____

2 Planung:

Planung durch: _____ am: _____ Unterschrift: _____

Umsetzung bis: _____ Durch: _____ Unterschrift: _____

2.1 Bemerkungen zur Planung (Fragestellung/Zielsetzung) und Angaben zu Publikationen, Referenzlaboren, Vorergebnisse, Besonderheiten, Verweise sowie Begründung bei verkürztem Protokoll

2.2 Definition der Wertebereiche

a) Interne Vorgaben (Zweckbestimmung/Zielsetzung) oder Herstellerangaben:

Einheit: _____ Nachweisgrenze (LOD): _____

Untere und obere Bestimmungsgrenze (LOQ): < _____ > _____

Linearer Messbereich: von: _____ bis: _____

negativ nicht detektierbar unter Nachweisgrenze (ungr) _____

b) Intern festgelegte Wertebereiche

stark positiv: _____ positiv: _____ schwach positiv/grenzwertig: _____

ggf. fraglich positiv: _____ ggf. negativ/nicht detektierbar: _____

Ggf. weitere Angaben zum Wertebereich:

2.3. Referenz-/klinische Entscheidungswerte:

2.4 Intra-/ Inter-Assay-Präzision bzw. Robustheit/ Richtigkeit:

I.d.R. 3 Probensets mit 3 Proben in verschiedenen Wertebereichen. Zunächst in Dreifachbestimmung (Messreihe 1) und nachfolgend in Einfachbestimmung in 2 unabhängigen Messreihen-/tagen.

- O Probe 1: Oberer linearer Messbereich ggf. Wertebereich: _____
 O Probe 3: Unterer linearer Messbereich ggf. Wertebereich: _____
 O Probe 3: negativ ggf. Wertebereich*: _____

* Angabe im Regelfall nur bei quantitativen Werten (z.B.: qPCR)

2.7 Linearität*

(I.d.R. nur bei molekularbiologischen (NAT) Verfahren)

O Entfällt

Probenbezeichnung: _____ ggf. Bestellnummer: _____

Konzentration Ausgangsprobe: _____ Einheit: _____

Verdünnungsstufen: # _____ (mind. 3) Verdünnungsfaktor: _____ (i.d.R.: 1:10 oder 1:5)

3. Messwerte:

- a.) Intra- und Inter-Assay-Präzision O siehe 4.1
 b.) Linearität O siehe 4.2

3.1 Bemerkungen zur Messung (Änderungen, Probleme, Software, etc.):**4. Zusammenfassung der Ergebnisse:****4.1 Intra- und Inter-Assay-Präzision**

O siehe Tabelle 2 O siehe Anlage

Tabelle 2: Zusammenfassung der Ergebnisse der Intra- und Inter-Assay-Präzision

1. Probenset	Messung 1 (3x)			Messung 2	Messung 3
1:					
2:					
3:					
2. Probenset	Messung 1 (3x)			Messung 2	Messung 3
1:					
2:					
3:					
3. Probenset	Messung 1 (3x)			Messung 2	Messung 3
1:					
2:					
3:					

4.2 Linearität

O siehe Tabelle 3 O siehe Anlage

Tabelle 3: Bestimmung der Linearität

Probenbez.:								
Messreihe	V1	V2	V3	V4	V5	V6	V7	V8
Tag 1-1								
Tag 1-2								

5. Bewertung:

5.1 Intra- und Inter-Assay-Präzision

Tabelle 5: Bewertung Intra- und Inter-Assay-Präzision:

Probenbezeichnung	Intra-Assay	Zielsetzung*	Inter-Assay	Zielsetzung*	Bewertung
1:		()		()	
2:		()		()	
3**:		()		()	

* Angaben zu RiliBÄK-Zielvorgaben bzw. wenn nicht vorhanden, laborinternen Zielkriterien für quantitative Messverfahren (siehe VAW-Methodenvalidierung). Ggf.: Herstellerangaben in der Klammer angeben (z.B. bei Testmodifikationen). ** Wenn bei negativen Proben keine Werte vorliegen (z.B. (rt-)qPCR) erfolgt, werden die Ergebnisse in Bezug auf Wiederholgenauigkeit (#IST/#Soll *100) in Prozent angegeben. Die laborinternen Vorgaben sind hier 100%)

5.2 Linearität

Tabelle 5: Bestimmung der Linearität

Grafische Darstellung – O siehe Anlage

Probenbezeichnung	Regressionsgerade r-Wert	Zielwert	Linearer Bereich	Zielwert	Bewertung
		>0,95		>3 Verd. Stufen	

5.3 Bemerkungen zur Bewertung:

Freigabe kann zugestimmt werden: O Ja O Nein (ggf. Folgemaßnahmen unter 5.3)

Datum: _____ Unterschrift: _____

Ggf. zusätzlich

6. Anlage(n) zur Verifizierung von Test: _____

6.1 Sensitivität und Spezifität (exemplarisch):