



---

## **DAR-4-INF-05**

---

Leitlinien zu Anforderungen an die Kompetenz der  
Hersteller von Referenzmaterialien

## LEITLINIEN ZU ANFORDERUNGEN AN DIE KOMPETENZ DER HERSTELLER VON REFERENZMATERIALIEN

### EINLEITUNG

Eine der Schlüsselfaktoren, die die Fähigkeiten der Laboratorien, verlässliche Prüfdaten zu liefern, beeinflussen, ist die Verfügbarkeit von Referenzmaterialien mit Merkmalswerten, auf die sich die Nutzer verlassen können. Um das Vertrauen in die Zuverlässigkeit von Referenzmaterialien zu erhöhen, ist bereits eine ganze Anzahl von internationalen Guides, beispielsweise durch Institutionen wie ISO/REMCO, erarbeitet worden, einschließlich des Guide 34:1996 "Quality system guidelines for the production of reference materials"<sup>1</sup>.

Diese *Leitlinien* sind entwickelt worden, um die Kompetenz der Hersteller von Referenzmaterialien zu bewerten mit der Absicht, möglichst international akzeptierte Kriterien aufzustellen.

Sie sind mit den folgenden wesentlichen Merkmalen entwickelt worden:

(a) Sie umfassen Hersteller sowohl von *Referenzmaterialien* (RM) als auch von *zertifizierten Referenzmaterialien* (ZRM). (Siehe gesonderte Definitionen in ISO Guide 30:1992). Zusätzliche Anforderungen, die von Herstellern *zertifizierter* Referenzmaterialien einzuhalten sind, sind erforderlich, da – laut Definition – solche ZRMs voraussetzen, dass ihre zertifizierten Merkmalswerte rückführbar auf eine präzise Darstellung der Einheit sind, in der sie wiedergegeben (ausgedrückt) werden und dass sie weiterhin voraussetzen, dass jeder zertifizierte Wert mit einer Unsicherheit und dem dazugehörigen Vertrauensniveau angegeben wird.

(b) Es gibt viele verschiedene Vereinbarungen zur Bereitstellung und Charakterisierung von Merkmalswerten sowie zur Zuweisung von Merkmalswerten zu Referenzmaterialien. Diese reichen von allen Funktionen, die von einer einzelnen Organisation wahrgenommen werden, bis zu verschiedenen Kombinationen von Organisationen, die unterschiedliche Aufgaben, die auf die Bereitstellung eines Referenzmaterials hinführen, ausführen. Diese Aufgaben können beispielsweise beinhalten: Planung; Materialvorbereitung; Bewertung der Homogenität und Stabilität; Prüfung (durch geeignete kompetente Laboratorien); Zuweisung von Merkmalswerten und deren Unsicherheiten; Verpacken, Etikettieren und Vertrieb eines Referenzmaterials.

ISO Guide 30:1992 definiert eine zertifizierende Stelle wie folgt:

"Technisch kompetente Stelle (Organisation oder Firma, öffentlich oder privat), die ein Referenzmaterial-Zertifikat ausstellt, das die Informationen bereitstellt, die ausführlich in ISO Guide 31 aufgeführt sind."

Guide 30 bemerkt weiterhin: "Sie [die zertifizierende Stelle] kann dieselbe oder eine andere als die ausge-

bende Stelle (d. h. die Stelle, von der das zertifizierte Referenzmaterial verfügbar ist) und die Prüfstelle [d. h. die Organisation, die die Messungen, die zur Zertifizierung führen, durchgeführt hat] sein."

Für die Anwendung dieser Leitlinien ist die Organisation, die verantwortlich ist sowohl für die Lieferung des Referenzmaterials als auch für die Autorisierung der das Referenzmaterial begleitenden Daten, sei es in Form eines Zertifikats (für ein ZRM) oder in einer beliebigen anderen Form der Zuweisung von Merkmalswerten (zu einem Referenzmaterial), bekannt als der Hersteller.

*Anmerkung: ISO Guide 30 bietet nur eine Definition für einen "Hersteller zertifizierter Referenzmaterialien". Aus diesem Grund wird für diese Leitlinien eine allgemeinere Definition für einen "Hersteller von Referenzmaterialien" verwendet. (Siehe Definition 1.3.1).*

Die Organisation, die für die Lieferung eines Referenzmaterials verantwortlich ist, sollte sicherstellen, dass alle Unteraufgaben, die zu einer solchen Lieferung führen, kompetent ausgeführt wurden, sei es dass diese Aufgaben direkt durch den Hersteller selbst ausgeführt werden oder in Kombination mit verschiedenen Unterauftragnehmern. Unterauftragnehmer sind in ISO Guide 34 als Kooperationspartner definiert.

Dementsprechend ist es der Hersteller (und jegliche im Unterauftrag getroffene Vereinbarungen, die dieser nutzt), der beurteilt werden sollte, um seine Kompetenz zur Lieferung von Referenzmaterialien mit angegebenen Merkmalswerten in Übereinstimmung mit diesen *Leitlinien* festzustellen.

(c) Diese *Leitlinien* basieren auf den bestehenden ISO Guides, die sich beziehen auf Produktion, Charakterisierung und Einsatz von Referenzmaterialien sowie auf die relevanten Elemente der ISO/IEC 17025 (1999), die auf Prüfungen und Messungen anwendbar sind, die in die Zuweisung von Merkmalswerten zu den Referenzmaterialien einbezogen sind. Zusätzlich sind relevante Elemente der ISO 9000 in die *Leitlinien* mit aufgenommen, um die Notwendigkeit einer separaten Anerkennung eines Herstellers für Referenzmaterialien in Bezug auf die Einhaltung der ISO 9000 auszuschließen.

Dementsprechend wurden die *Leitlinien* in jeweils zwei Abschnitten konzipiert:

- (i) Anforderungen an das Managementsystem, und
- (ii) Technische Anforderungen.

Um die Kompetenz zu erlangen und aufrecht zu erhalten, wird von den Herstellern erwartet, dass sie sowohl den Anforderungen an das Managementsystem als auch den technischen Anforderungen entsprechen.

(d) Der Prozess zur Bewertung der Einhaltung dieser *Leitlinien* schließt den Einsatz von Begutachtungsteams ein, zu denen technische Fachkräfte und andere Vollzeit-Mitarbeiter, beispielsweise das Personals einer

---

<sup>1</sup> Leitlinien für Qualitätsmanagementsysteme zur Herstellung von Referenzmaterialien

Akkreditierungsstelle, gehören. Wenn der Hersteller des Referenzmaterials ein Laboratorium ist, so kann die Begutachtung nach diesen Leitlinien durch eine Akkreditierungsstelle für Laboratorien in Zusammenhang mit einer Akkreditierung nach ISO/IEC 17025 erfolgen. Andernfalls kann die Begutachtung durch eine Zertifizierungsstelle für Produkte, die für diesen Zweck akkreditiert worden ist, angebracht sein.

*Anmerkung: Diese Leitlinien schließen nicht den Prozess der Akkreditierung von Kalibrierlaboratorien nach ISO/IEC 17025 zur Zuweisung von Werten zu Referenzmaterialien aus (Artefakte).*

(e) Die formelle Anerkennung eines Herstellers von Referenzmaterialien wird im Sinne definierter Kategorien von Referenzmaterialien zuerkannt, die die spezifischen Arten von Referenzmaterialien beschreiben, zu deren Herstellung ein Antragsteller als kompetent beurteilt wurde. Über den Bereich der Anerkennung wird normalerweise mit jedem Hersteller verhandelt. Unterscheidungen erfolgen im Bereich bezüglich der Lieferung von Referenzmaterialien bzw. von zertifizierten Referenzmaterialien.

#### **ZIELSETZUNG**

Diese *Leitlinien* sind entwickelt worden, um die Kompetenz der Hersteller von Referenzmaterialien zu bewerten mit der Absicht, möglichst international akzeptierte Kriterien aufzustellen.

#### **VERFASSER**

Diese Publikation wurde vom ILAC-Komitee Technical Accreditation Issues vorbereitet und durch einen Beschluss der ILAC-Generalversammlung im Jahre 1999 zur Veröffentlichung bestätigt.

**INHALTSVERZEICHNIS**

EINLEITUNG .....	2
ZIELSETZUNG.....	3
VERFASSER.....	3
1 : ALLGEMEINES	
1.1 Anwendungsbereich .....	5
1.2 Verweise.....	5
1.3 Definitionen.....	5
2 : ANFORDERUNGEN AN DAS MANagementsYSTEM	
2.1 Qualitätsmanagementsystem .....	6
2.2 Organisation und Management.....	7
2.3 Dokumentenlenkung und Informationskontrolle .....	7
2.4 Prüfung von Anfrage, Angebot oder Vertrag.....	8
2.5 Nutzung von Kooperationspartnern (Unterauftragnehmer) .....	8
2.6 Beschaffung von Dienstleistungen und Angeboten .....	8
2.7 Kunden-Feedback.....	8
2.8 Kontrolle fehlerhafter Referenzmaterialien .....	9
2.9 Korrekturmaßnahmen.....	9
2.10 Vorbeugende Maßnahmen.....	9
2.11 Aufzeichnungen.....	10
2.12 Interne Audits .....	10
2.13 Management-Bewertungen.....	10
3 : TECHNISCHE ANFORDERUNGEN	
3.0 Allgemeines.....	11
3.1 Management, Personalführung und Ausbildung.....	11
3.2 Laboratorium des Herstellers.....	12
3.3 Kooperationspartner .....	12
3.4 Produktionsplanung.....	12
3.5 Produktionskontrolle .....	13
3.6 Umgebungsbedingungen .....	13
3.7 Materialvorbereitung .....	13
3.8 Bewertung der Homogenität und Stabilität.....	14
3.9 Messmethoden.....	15
3.10 Messausrüstung .....	15
3.11 Rückführbarkeit.....	16
3.12 Verfahren zur Charakterisierung von Referenzmaterialien.....	16
3.13 Zuweisung von Merkmalswerten und deren Unsicherheiten.....	17
3.14 Zertifikate und unterstützende Informationen.....	18
3.15 Handhabung und Lagerung der Materialien .....	18
3.16 Verpacken.....	18
3.17 Etikettieren und Versand .....	18
3.18 Interne Aufzeichnungen und Berichte .....	19
3.19 Service nach dem Vertrieb .....	19
ANHANG A LITERATURVERZEICHNIS.....	20
ANHANG B KATEGORIEN VON REFERENZMATERIALIEN .....	20
ANHANG C QUERVERWEISE ZU ISO 9000, ISO GUIDE 43 UND ISO/IEC 17025 .....	26
ANHANG D INHALT DER ZERTIFIKATE ZU REFERENZMATERIALIEN .....	28
ANHANG E RÜCKFÜHRBARKEIT DER MESSUNG.....	30

## **1 ALLGEMEINES**

### **1.1 Anwendungsbereich**

Diese *Leitlinien* legen die Kriterien dar, die ein Hersteller (und beteiligte Partner) erfüllen müssen, um als kompetent anerkannt zu werden, spezifische Arten von Referenzmaterialien mit angegebenen Merkmalswerten zu liefern.

1.1.1 Es liegt in der Verantwortlichkeit des Herstellers zu gewährleisten, dass die gesamten Anforderungen (d.h. sowohl technische Anforderungen als auch die an das Managementsystem) an die Kompetenz vom Hersteller und allen beteiligten Partnern zu erfüllen sind.

1.1.2 Es wird anerkannt, dass es eine Reihe alternativer Methoden gibt, die von Herstellern angewandt werden, um diesen *Leitlinien* zu entsprechen. Es wird ferner anerkannt, dass die im gesamten Dokument angeführten *Anmerkungen* Informationen zu möglichen Quellen der Anleitung liefern. Derartige *Anmerkungen* stellen keinen integralen Bestandteil der *Leitlinien* dar.

1.1.3 Wenn Abschnitte dieser *Leitlinien* berücksichtigt werden, um die bestehenden Anforderungen der relevanten ISO Guides oder der ISO 9000:1994 zu erfüllen, werden diese in Querverweisen im Anhang 3 wiedergegeben.

1.1.4 Bei Herstellern, die diese *Leitlinien* erfüllen, wird anerkannt, dass sie ebenfalls die relevanten Anforderungen der ISO 9000er Reihe (1994) zur Lieferung spezifischer Arten von Referenzmaterialien erfüllen. Es wird anerkannt, dass einige Hersteller ihre Referenzmaterialien nicht direkt zustellen, sondern sie über separate Verteiler anbieten und einige Elemente der ISO 9000 an sich nicht relevant für ihre Tätigkeiten sind.

### **1.2 Verweise**

ISO/IEC 17025:2000, *General Requirements for the competence of calibration and testing laboratories*.

ISO/IEC 30:1992, *Terms and definitions used in connection with reference materials*.

ISO Guide 31:1986 (in Überarbeitung), *Contents of certificates of reference materials*.

ISO Guide 34:1996 (in Überarbeitung), *Quality system guidelines for the production of reference materials*.

ISO Guide 35:1989 (in Überarbeitung), *Certification of reference materials – General and statistical principles*.

ISO/IEC Guide 65:1999, *General Requirements for bodies operating product certification systems*.

ISO 9000-Familie:1994, *Quality management and quality assurance standards*.

*ISO Guide to the expression of uncertainty of measurement (1993)*.

VIM:1993 (in Überarbeitung), *International vocabulary of basic and general terms in metrology* (Herausgabe durch BIPM, IEC, ISO und OIML).

EURACHEM-Dokument 1995: (in Überarbeitung durch EURACHEM und CITAC), *Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement*.

*European Commission Guidelines for the Production and Certification of Reference Materials* : 1997, Dokument BCR/01/97 Teil A.

### **1.3 Definitionen**

Für die Anwendung dieser Leitlinien wird die folgende Definition zusätzlich zu den in ISO Guide 30:1992, ISO/IEC 17025:2000 und VIM:1993 beschriebenen verwendet.

#### **1.3.1 Hersteller des Referenzmaterials**

Technisch kompetente Stelle (Organisation oder Firma, öffentlich oder privat), die für die Lieferung von Referenzmaterialien oder zertifizierten Referenzmaterialien verantwortlich ist und die die Merkmalswerte, die dem Referenzmaterial oder dem zertifizierten Referenzmaterial zugewiesen sind, bestätigt.

Weitere Definitionen, die sich auf dieses Dokument beziehen:

#### **1.3.2 Akkreditierung**

Verfahren, durch das eine autorisierte Stelle formell anerkennt, dass eine Stelle oder Person kompetent ist, spezifische Aufgaben auszuführen. [ISO/IEC Guide 2:1996].

#### **1.3.3 Kooperationspartner (Unterauftragnehmer)**

Technisch kompetente Stelle (Organisation oder Firma, öffentlich oder privat), die im Namen des Herstellers des Referenzmaterials Aspekte der Lieferung und/oder Charakterisierung des Referenzmaterials entweder auf vertraglicher oder auf freiwilliger Basis übernimmt. [Grundlage: ISO Guide 34:1996].

#### 1.3.4 Zertifiziertes Referenzmaterial (ZRM)

Referenzmaterial mit einem Zertifikat, in dem unter Angabe der Unsicherheit und des zugehörigen Vertrauensniveaus ein oder mehrere Merkmalswerte aufgrund eines Ermittlungsverfahrens zertifiziert sind, mit dem die Rückverfolgbarkeit der Werte auf eine genaue Realisierung der Einheit erreicht wird. (ISO Guide 30:1992)

#### 1.3.5 Referenzmaterial (RM)

Material oder Substanz von ausreichender Homogenität, von dem ein oder mehrere Merkmalswerte so genau festgelegt sind, dass sie zur Kalibrierung von Messgeräten zur Beurteilung von Messmethoden oder zur Zuweisung von Stoffwerten verwendet werden. (ISO Guide 30:1992)

## 2 ANFORDERUNGEN AN MANagementsYSTEME

### 2.1 Qualitätsmanagementsystem

2.1.1. Der Hersteller des Referenzmaterials muss ein Qualitätsmanagementsystem aufbauen, umsetzen und aufrechterhalten, das für seinen Tätigkeitsbereich einschließlich Art, Umfang und Größenordnung der Produktion des Referenzmaterials angemessen ist.

2.1.2. Der Hersteller des Referenzmaterials muss seine Politik, Ziele und Verpflichtungen definieren und dokumentieren, um die Qualität aller Aspekte zur Produktion des Referenzmaterials, einschließlich der Materialqualität (z. B. Homogenität und Stabilität), Charakterisierung (z. B. Gerätekalibrierung und Validierung von Messmethoden), Zuweisung von Merkmalswerten (z. B. Einsatz geeigneter statistischer Verfahren) und Verfahren zu Materialhandhabung, -lagerung und -transport zu gewährleisten und aufrechtzuerhalten.

Die Qualitätspolitik muss die Nutzung von Analysestudien unter Einsatz von Laboratorien, die in dem jeweiligen Bereich der Messung tätig und kompetent sind, einbeziehen. Die Politik muss weiterhin eine Verpflichtung beinhalten, Referenzmaterialien herzustellen, die mit den in ISO Guide 30 angeführten Definitionen in Übereinstimmung stehen und deren Merkmalswerte unter Nutzung zugelassener statistischer Verfahren bewertet werden (Siehe Anmerkung unten). Die Politik muss eine Verpflichtung beinhalten, die im ISO Guide 31:1986 enthaltenen Angaben bezüglich Referenzmaterialzertifikate und Bereitstellung dazugehöriger Informationen für Nutzer einzuhalten. Die Politik muss ferner die beabsichtigte Verwendung des gelieferten Materialbereichs spezifizieren und die Organisation des Herstellers verpflichten zu gewährleisten, dass die Kunden umfassend informiert werden.

*Anmerkung: ISO Guide 35:1989 Certification of reference materials – General and statistical principles liefert Anleitungen und ein Literaturverzeichnis, die mögliche Verfahren zur Zuweisung von Merkmalswerten*

*enthalten. Guide 35 wird jedoch zur Zeit überarbeitet. Eine weitere Quelle der Anleitung zu diesem Thema ist in dem Dokument der Europäischen Kommission BCR/01/97 Part A, Guidelines for the production and certification of BCR reference materials angegeben.*

2.1.3 Der Hersteller des Referenzmaterials muss ein dokumentiertes Qualitätsmanagementsystem aufbauen und aufrechterhalten, das der Art, dem Umfang und dem Volumen der Referenzmaterialherstellung, die dieser vornimmt, angemessen ist, um zu gewährleisten, dass die hergestellten Referenzmaterialien den spezifizierten Anforderungen entsprechen.

Neben der Übereinstimmung mit den relevanten Anforderungen an das Qualitätsmanagementsystem, aufgeführt in ISO/IEC 17025:2000 und in der ISO 9000:1994-Reihe, muss der Hersteller über ein Qualitätsmanagementsystem verfügen, das insbesondere folgende Sachverhalte umfasst:

- a) Regelungen zur Gewährleistung der geeigneten Auswahl (z. B. Probenmatrix, Partikelgröße, Konzentrationsbereich) von in Frage kommenden Referenzmaterialien;
- b) Vorbereitungsverfahren;
- c) Bewertung und Quantifizierung des erforderlichen Homogenitätsgrades des Referenzmaterials;
- d) Bewertung der Stabilität des Referenzmaterials, einschließlich laufender Bewertung der Stabilität, sofern erforderlich;
- e) Verfahren zur Durchführung der Charakterisierung;
- f) Praktische Realisierung der Rückführbarkeit auf nationale oder internationale Normale;
- g) Zuweisung der Merkmalswerte, einschließlich Vorbereitung der Zertifikate oder Erklärungen in Übereinstimmung mit ISO Guide 31, wenn angebracht;
- h) Bereitstellung geeigneter Produktionseinrichtungen;
- i) Regelungen für geeignete Möglichkeiten zur Identifizierung, Etikettierung und Verpackung, Abpack- und Zustellverfahren sowie Kundenservice.

2.1.4 Das dokumentierte System sollte angeben, welche Tätigkeiten vom Hersteller ausgeführt werden und, wenn relevant, welche Tätigkeiten durch Kooperationspartner ausgeführt werden; es muss ferner eine Regelungen und Verfahren beinhalten, die vom Hersteller eingesetzt werden, um zu gewährleisten, dass alle Tätigkeiten, die durch Kooperationspartner ausgeführt werden, mit den relevanten Abschnitten dieser *Leitlinien* übereinstimmen.

2.1.5 Das dokumentierte Qualitätsmanagementsystem muss Funktionen und Verantwortlichkeiten des technischen Leiters (wie auch immer benannt) und des Qualitätsmanagement-Beauftragten einschließlich ihrer Verantwortlichkeiten zur Gewährleistung der Übereinstimmung mit diesen *Leitlinien* definieren.

## **2.2 Organisation und Management**

2.2.1 Der Hersteller oder die Organisation, dessen Teil er ist, muss rechtlich identifizierbar sein.

2.2.2 Der Hersteller muss:

- a) über leitendes Personal verfügen, das durch technisches Personal unterstützt wird, das wiederum über Befugnisse und Mittel verfügt, die erforderlich sind, um ihre Aufgaben zu erfüllen und um auftretende Abweichungen vom Qualitätsmanagementsystem bzw. von den Verfahren zur Herstellung des Referenzmaterials zu identifizieren und um Prozesse zur Verhinderung oder Minimierung derartiger Abweichungen auszulösen;
- b) über Regelungen verfügen, die gewährleisten, dass sein Management und Personal frei ist von jeglichem kommerziellen, finanziellen oder anderem internen und externen Druck, der die Qualität ihrer Arbeit nachteilig beeinflussen könnte;
- c) über Regelungen und Verfahren verfügen, die gewährleisten, dass vertrauliche Informationen und die Eigentumsrechte seiner Kunden geschützt sind;
- d) über Regelungen und Verfahren verfügen, die jegliche Beteiligung an Tätigkeiten vermeiden, die das Vertrauen in seine Kompetenz, Unparteilichkeit, Urteilsvermögen oder betriebliche Integrität verringern könnten;
- e) muss mit Hilfe von Organigrammen die Organisation und Managementstruktur des Herstellers, seine Stellung innerhalb einer Trägerorganisation und die Beziehungen zwischen Management, technischen Verfahren, unterstützenden Dienstleistungen, Kooperationspartnern und dem Qualitätsmanagementsystem definieren;
- f) Verantwortlichkeiten, Befugnisse und Beziehungen zwischen dem gesamten Personal beschreiben, das die Arbeit, die die Qualität der Herstellung der Referenzmaterialien beeinflusst, leitet, ausführt oder überprüft;
- g) über eine technische Leitung verfügen, die die gesamte Verantwortung für die technischen Vorgänge und für die Bereitstellung der Mittel hat, die benötigt werden, um die geforderte Qualität der Produktionsvorgänge zu gewährleisten;

h) ein Mitglied des Personals als Qualitätsmanagement-Beauftragten (wie auch immer bezeichnet) benennen, der, ungeachtet anderer Pflichten und Verbindlichkeiten, über festgelegte Verantwortlichkeiten und Befugnisse verfügt, um zu gewährleisten, dass diese *Leitlinien* eingeführt und zu jeder Zeit befolgt werden. Der Qualitätsmanagement-Beauftragte muss direkten Zugang zur höchsten Managementebene haben, auf der Entscheidungen zur Produktionspolitik oder zu Produktionsmitteln getroffen werden;

i) wenn möglich, Stellvertreter für leitendes Personal in Schlüsselpositionen benennen, wie z. B. technische Leiter und Qualitätsmanagement-Beauftragte.

## **2.3 Dokumentenlenkung und Informationskontrolle**

### **2.3.1 Allgemeines**

Der Hersteller muss Verfahren zur Lenkung aller Dokumente (sowohl intern ausgearbeiteter als auch aus externen Quellen) und zur Kontrolle anderer Informationen, die einen Teil seiner Qualitätsdokumentation bilden, einführen und aufrechterhalten.

### **2.3.2 Bestätigung und Herausgabe von Dokumenten**

2.3.2.1 Vor Herausgabe müssen alle Dokumente (einschließlich der dokumentierten Verfahren), die an Personal als Teil des Qualitätsmanagementsystems ausgegeben werden, überprüft und durch autorisierte Personen zur Verwendung bestätigt werden. Eine Bestandsliste oder ein äquivalentes Dokument, das den aktuellen Revisionsstand der zum Qualitätsmanagementsystem gehörenden Dokumente enthält, muss erstellt werden und leicht zugänglich sein, um die Verwendung ungültiger und/oder veralteter Dokumente auszuschließen.

2.3.2.2 Die angenommenen Verfahren müssen auch gewährleisten, dass:

- a) die autorisierten Ausgaben der entsprechenden Dokumente an allen Standorten verfügbar sind, an denen für die tatsächliche Herstellung von Referenzmaterialien wichtige Arbeitsabläufe durchgeführt werden;
- b) die Dokumente periodisch überprüft und, wenn erforderlich, überarbeitet werden, um eine ständige Eignung und Übereinstimmung mit den anwendbaren Anforderungen zu gewährleisten;
- c) ungültige oder veraltete Dokumente umgehend von allen Stellen der Herausgabe oder Nutzung entfernt oder anderweitig gegen unbeabsichtigten Gebrauch gesichert werden;

- d) veraltete Dokumente, die entweder für rechtliche Zwecke oder für Zwecke der Informationserhaltung aufbewahrt werden, in geeigneter Form gekennzeichnet sind;

### **2.3.3 Änderungen an Dokumenten**

2.3.3.1 Sofern nichts anderes ausdrücklich entschieden worden ist, müssen Änderungen an Dokumenten (einschließlich an dokumentierten Verfahren) von dem Personal überprüft und bestätigt werden, das dieselben Funktionen ausübt wie das Personal, das die ursprüngliche Überprüfung und Bestätigung vorgenommen hat. Das ernannte Personal muss Zugang zu einschlägigen Hintergrundinformationen haben, auf deren Basis die Dokumente überprüft und bestätigt wurden. Wenn durchführbar, muss die Art der Änderung im Dokument bzw. in den entsprechenden Anlagen erkennbar sein.

## **2.4 Prüfung von Anfrage, Angebot oder Vertrag**

2.4.1 Jede Anfrage, jedes Angebot bzw. jeder Vertrag zur Herstellung eines Referenzmaterials muss vom Hersteller überprüft werden, um zu gewährleisten, dass:

- a) die Anforderungen angemessen definiert, dokumentiert und verstanden werden;
- b) der Hersteller über Fähigkeit und Mittel verfügt, die Anforderungen zu erfüllen;
- c) jegliche Differenzen zwischen den Anforderungen des Vertrages oder des Auftrags und denen in einem Angebot geklärt werden.

2.4.2 Aufzeichnungen derartiger Überprüfungen einschließlich aller Änderungen müssen aufbewahrt werden. Es müssen ferner Aufzeichnungen zu entsprechenden Diskussionen mit einem Kunden aufbewahrt werden, die sich auf die Forderungen des Kunden und/oder auf die Ergebnisse der Arbeit während der Erfüllung des Vertrags oder der Anfrage beziehen.

2.4.3 Die Überprüfung muss alle Arbeiten beinhalten, die vom Hersteller in Unterauftrag gegeben werden müssen.

## **2.5 Nutzung von Kooperationspartnern (Unterauftragnehmer)**

2.5.1 Der Hersteller muss Verfahren erstellen und aufrechterhalten, die gewährleisten, dass alle Aufgaben, die von Kooperationspartnern (Unterauftragnehmern) durchgeführt wurden, mit den Angaben übereinstimmen, die vom Hersteller für derartige Aufgaben erstellt worden sind. Der Hersteller muss weiterhin gewährleisten, dass die Partner alle Abschnitte dieser *Leitlinien* einhalten, die den Aufgaben entsprechen, die sie für den Hersteller ausführen.

2.5.2 Der Hersteller muss die Kooperationspartner auf der Grundlage ihrer Befähigung auswählen, den in Unterauftrag vergebenen Anforderungen sowohl bezüglich ihrer technischen Kompetenz zu genügen als auch jeglicher spezifischer Anforderungen, die sich auf die Qualitätssicherung ihrer Aufgaben beziehen. Die technischen Anforderungen, die von den Kooperationspartnern zu erfüllen sind, müssen den in Abschnitt 3 dieser *Leitlinien* definierten technischen Anforderungen entsprechen.

*Anmerkung: Wenn Referenzmaterialien für rechtliche Zwecke verwendet werden sollen, kann die formale technische Akkreditierung der Kooperationspartner (Prüflaboratorien) erforderlich sein.*

2.5.3 Der Hersteller muss eine Liste aller Kooperationspartner pflegen, die in die Herstellungsprozesse einbezogen sind, und er muss Aufzeichnungen zu allen Bewertungen führen, die zu der Befähigung der Partner, die in Unterauftrag gegebenen Aufgaben auszuführen, gemacht werden.

## **2.6 Beschaffung von Dienstleistungen und Angeboten**

2.6.1 Der Hersteller muss über Regelungen und Verfahren zur Auswahl von Dienstleistungen und Angeboten, die Einfluss auf die Qualität seiner Referenzmaterialien haben, verfügen.

2.6.2 Der Hersteller soll nur solche Dienstleistungen und Angebote nutzen, die von entsprechender Qualität sind, um Vertrauen in die Zuweisung der Merkmalswerte aufrecht zu erhalten.

2.6.3 Wenn keine formelle Anerkennung der Qualität der Dienstleistungen und Angebote vorliegt, muss der Hersteller über Verfahren verfügen, die sicherstellen, dass die erworbenen Materialien und Dienstleistungen die spezifischen Anforderungen erfüllen; Aufzeichnungen zu getroffenen Maßnahmen sind aufzubewahren.

2.6.4 Der Hersteller muss gewährleisten, dass die erworbene Ausrüstung und die Verbrauchsmaterialien nicht eher verwendet werden, bis sie untersucht bzw. kalibriert worden sind oder in anderer Weise nachgewiesen worden ist, dass sie mit Angaben in der Norm oder mit Anforderungen, die in Angaben zur Herstellung, Charakterisierung und Zuweisung der Merkmalswerte auf ihre Referenzmaterialien definiert sind, übereinstimmen.

## **2.7 Kunden-Feedback**

2.7.1 Der Hersteller muss über Regelungen und Verfahren zur Lösung von Beschwerden bzw. Rückmeldungen von Kunden oder anderer Beteiligter verfügen. Aufzeichnungen müssen zu allen Beschwerden und zu Untersuchungen und Korrekturmaßnahmen, die der Hersteller getroffen hat, aufbewahrt werden.

## **2.8 Kontrolle fehlerhafter Referenzmaterialien**

2.8.1 Der Hersteller muss über Regelungen und Verfahren verfügen, die eingesetzt werden müssen, sobald er feststellt, dass Aspekte seiner Produktionstätigkeiten oder die für seine Referenzmaterialien vorgesehenen Merkmalswerte nicht in Übereinstimmung mit seinen eigenen Verfahren oder mit den mit dem Kunden abgestimmten Vereinbarungen stehen. Die Regelungen und Verfahren müssen gewährleisten, dass:

- a) Verantwortlichkeiten und Befugnisse zur Lenkung fehlerhafter Arbeiten festgelegt werden;
- b) die Maßnahmen definiert werden, die ergriffen werden müssen, wenn fehlerhafte Referenzmaterialien identifiziert werden;
- c) die Wichtigkeit der fehlerhaften Arbeit eingeschätzt wird;
- d) die Arbeit unterbrochen wird und die Zertifikate, wenn erforderlich, zurückbehalten werden;
- e) Abhilfemaßnahmen so schnell wie möglich getroffen werden;
- f) dass, wenn erforderlich, die Ergebnisse zu fehlerhaften Referenzmaterialien, die den Kunden bereits mitgeteilt wurden, zurückgefordert werden;
- g) die Verantwortlichkeit zur Genehmigung der Wiederaufnahme der Arbeit definiert wird.

*Anmerkung: Fehlerhafte Referenzmaterialien oder Probleme mit dem Referenzqualitätsmanagementsystem bzw. mit den Tätigkeiten zur Herstellung des Materials können an verschiedenen Stellen innerhalb des Qualitätsmanagementsystems identifiziert werden, wie z. B.: Kundenbeschwerden, Qualitätskontrolle, Überprüfen von Verbrauchsmaterialien, Beobachtungen oder Beaufsichtigung des Personals, Überprüfen der Zertifikate, Managementbewertungen und interne oder externe Audits.*

2.8.2 Wenn die Bewertung darauf hinweist, dass eine Lieferung fehlerhafter Referenzmaterialien auftreten könnte oder dass es Zweifel bezüglich der Einhaltung der eigenen Regelungen und Verfahren durch den Hersteller gibt, müssen die in 2.9 angegebenen Korrekturmaßnahmen umgehend befolgt werden, um die Grundursachen des Problems festzustellen und diese Ursachen auszuschließen.

## **2.9 Korrekturmaßnahmen**

### **2.9.1 Allgemeines**

Der Hersteller muss Regelungen und Verfahren einführen und entsprechende Befugnisse zur Umsetzung der Korrekturmaßnahmen benennen, sobald fehlerhafte Referenzmaterialien oder das Abweichen von der Politik und den Verfahren im Qualitätsmanagementsystem identifiziert worden sind.

Korrekturmaßnahmen, die getroffen worden sind, um Ursachen für Nichtkonformitäten oder andere Abweichungen auszuschließen, müssen dem Ausmaß der Probleme und den Risiken, auf die man stößt, angemessen sein.

Der Hersteller muss jegliche erforderliche Veränderungen an den Verfahrensabläufen, die aus den Untersuchungen zu den Korrekturmaßnahmen resultieren, dokumentieren und umsetzen.

*Anmerkung: Ein Problem mit dem Qualitätsmanagementsystem oder mit den technischen Verfahrensabläufen kann durch eine Vielzahl von Aktivitäten innerhalb des Qualitätsmanagementsystems identifiziert werden, wie z. B. Überprüfung fehlerhafter Referenzmaterialien, interne oder externe Audits, Managementbewertungen, Kundenfeedback bzw. Mitarbeiterbeobachtungen.*

### **2.9.2 Ursachenanalyse**

Verfahren zu Korrekturmaßnahmen müssen einen Untersuchungsprozess beinhalten, der die Grundursachen des Problems ermittelt.

### **2.9.3 Korrekturmaßnahmen**

Der Hersteller muss mögliche Ursachen und potentielle Korrekturmaßnahmen identifizieren. Er muss solche Maßnahmen auswählen, die höchstwahrscheinlich das Problem beseitigen und dessen Wiederauftreten verhindern werden.

### **2.9.4 Überwachen der Korrekturmaßnahmen**

Nachdem die Maßnahmepläne umgesetzt worden sind, muss der Hersteller die Ergebnisse überwachen, um zu gewährleisten, dass die getroffenen Maßnahmen effektiv waren, um die ursprünglich identifizierten Probleme zu überwinden.

2.9.5 Die Ergebnisse der Korrekturmaßnahmen müssen zu Zwecken der Managementbewertung vorgelegt werden.

## **2.10 Vorbeugende Maßnahmen**

2.10.1 Alle betrieblichen Verfahrensabläufe müssen systematisch in regelmäßigen Abständen überprüft werden, um potentielle Quellen von Nichtkonformitäten sowie alle Möglichkeiten zur Verbesserung, entweder technischer Art oder innerhalb des Qualitätsmanagementsystems, zu identifizieren. Maßnahmepläne müssen ausgearbeitet, umgesetzt und überwacht werden, um die Wahrscheinlichkeit des Auftretens derartiger Nichtkonformitäten zu vermindern und die Vorteile aus den Verbesserungen wahrzunehmen.

2.10.2 Die Ergebnisse der vorbeugenden Maßnahmen müssen zu Zwecken der Managementbewertung vorgelegt werden.

## **2.11 Aufzeichnungen** (Siehe auch Abschnitt 3.18)

### **2.11.1 Allgemeines**

2.11.1.1 Der Hersteller muss Verfahren zu Identifizierung, Sammlung, Registrierung, Zugriff, Speicherung, Aufbewahrung und Beseitigung von Qualitäts- und technischen Aufzeichnungen erstellen und aufbewahren.

2.11.1.2 Alle Aufzeichnungen müssen deutlich lesbar sein und so gespeichert und aufbewahrt werden, dass sie leicht wiederauffindbar sind und sich in Einrichtungen befinden, die geeignete Bedingungen bieten, um Schaden, Wertminderung oder Verlust zu verhindern. Die Aufbewahrungszeiten für die Aufzeichnungen müssen festgelegt und aufgezeichnet werden.

*Anmerkung: Die Aufzeichnungen können auf jedem beliebigen Medium erfolgen, wie z. B. Papierausdruck oder elektronische Medien.*

2.11.1.3 Alle Aufzeichnungen müssen sicher aufbewahrt werden und gegebenenfalls vertraulich gegenüber dem Kunden bleiben.

2.11.1.4 Der Hersteller muss über Verfahren zum allzeitigen Schutz elektronischer Daten und zur Verhinderung unbefugten Zutritts zu diesen bzw. Veränderungen an diesen verfügen.

### **2.11.2 Technische Aufzeichnungen**

Der Hersteller des Referenzmaterials muss ein Aufzeichnungssystem erstellen und pflegen, das seinen besonderen Umständen angemessen ist und das alle anwendbaren Regelungen erfüllt. Dieses System muss Regelungen vorsehen für alle einzelnen Messbeobachtungen, für entsprechende Berechnungen und abgeleitete Daten (z. B. statistische Aufbereitungen und Pläne für die Unsicherheit), für Kalibrieraufzeichnungen und die Vorbereitung von Berichten, die so lange aufzubewahren sind, bis es unwahrscheinlich ist, dass sie noch benötigt werden.

*Anmerkung: Der Aufbewahrungszeitraum sollte den Zeitraum der Gültigkeit des Referenzmaterials berücksichtigen.*

Über die Ergebnisse jeder Kalibrierung oder Messung (bzw. jeder Kalibrier- oder Messreihe), die vom Hersteller des Referenzmaterials und ggf. seinen Kooperationspartnern durchgeführt worden ist, muss – in Übereinstimmung mit allen Vorschriften in den Kalibrier- bzw. Messverfahren - genau, deutlich lesbar, unauslöschlich, unzweideutig und objektiv berichtet werden. Die Ergebnisse müssen in der Regel in einem Kalibrier- oder Messbericht wiedergegeben werden und alle Informationen, die zur Interpretation der Kalibrier- bzw. Messergebnisse erforderlich sind, sowie eine Zusammenfassung der angewandten Methoden enthalten.

*Anmerkung: Dies gilt für interne Berichte des Herstellers des Referenzmaterials und sollte nicht mit einem Zertifikat verwechselt werden, das mit einem zertifizierten Referenzmaterial geliefert wird.*

## **2.12 Interne Audits**

2.12.1 Der Hersteller muss in regelmäßigen Abständen und in nach einem zuvor festgelegten Plan und Verfahren interne Audits seiner Tätigkeiten durchführen, um nachzuweisen, dass seine Tätigkeitsabläufe weiterhin mit den Anforderungen des Qualitätsmanagementsystems und dieser *Leitlinien* übereinstimmen. Das Programm zum internen Audit muss alle Elemente des Qualitätsmanagementsystems ansprechen, einschließlich der technischen und Produktionstätigkeiten, die zur Zuweisung der Merkmalswerte auf ein Referenzmaterial führen. Es liegt in der Verantwortung des Qualitätsmanagement-Beauftragten, Audits entsprechend dem aufgestellten Programm und auf Anforderung der Leitung zu planen und zu organisieren. Derartige Audits müssen von geschultem und qualifiziertem Personal durchgeführt werden, das – wo immer es die Mittel zulassen – unabhängig von der zu auditierenden Tätigkeit ist.

Das Personal darf nicht seine eigenen Tätigkeiten auditieren, mit der Ausnahme, wo es erforderlich ist und nachgewiesen werden kann, dass ein effektives Audit durchgeführt worden ist.

*Anmerkung: Das Programm zur Durchführung des internen Audits sollte in der Regel nach einem Jahr abgeschlossen sein.*

2.12.2 Wenn die Ergebnisse des Audits die Wirksamkeit der Tätigkeitsabläufe bzw. die Richtigkeit oder Gültigkeit der Referenzmaterialien in Zweifel ziehen, so muss der Hersteller rechtzeitig Korrekturmaßnahmen ergreifen und schriftlich eine Mitteilung an diejenigen Kunden geben, deren Tätigkeiten davon beeinflusst worden sein könnten.

2.12.3 Alle Ergebnisse des Audits und die daraus resultierenden Korrekturmaßnahmen müssen aufgezeichnet werden. Die Leitung muss gewährleisten, dass diese Maßnahmen innerhalb einer angemessenen und vereinbarten Zeitspanne erfüllt werden.

## **2.13 Management-Bewertungen**

2.13.1 Die oberste Leitung muss in regelmäßigen Abständen beim Hersteller eine Bewertung des Qualitätsmanagementsystems und der Prozesse zur Herstellung des Referenzmaterials durchführen, um deren ständige Angemessenheit und Wirksamkeit zu gewährleisten und erforderliche Änderungen oder Verbesserungen einzuführen. Die Bewertung muss Berichte von leitendem und Aufsichtspersonal, Ergebnisse kürzlich durchgeführter interner Audits, Begutachtungen durch externe Stellen, Kundenfeedbacks einschließlich Beschwerden und andere relevante Faktoren berücksichtigen.

*Anmerkung: Ein typischer Zeitraum zur Durchführung einer Management-Bewertung ist einmal in 12 Monaten. Die Ergebnisse sollten in das Planungsprogramm des Unternehmens einfließen und Ziele und Zielvorgaben sowie Ablaufpläne für das kommende Jahr enthalten.*

2.13.2 Ergebnisse aus Management-Bewertungen und die daraus resultierenden Tätigkeiten müssen aufgezeichnet werden. Die Leitung muss gewährleisten, dass diese Tätigkeiten innerhalb eines angemessenen und vereinbarten Zeitrahmens erfüllt werden.

### **3 TECHNISCHE ANFORDERUNGEN**

#### **3.0 ALLGEMEINES**

Dieser Abschnitt beschreibt die Anforderungen, die ein Hersteller von Referenzmaterialien und alle seine Kooperationspartner erfüllen müssen, um nachzuweisen, dass sie technisch kompetent sind, bestimmte Arten von Referenzmaterialien herzustellen.

Insbesondere muss die Arbeit des Laboratoriums, das an den Prüfungen und Messungen zur Zuweisung der Merkmalswerte zu einem Referenzmaterial beteiligt ist, den relevanten Anforderungen der ISO/IEC 17025:2000 entsprechen.

Viele Faktoren beeinflussen die Zuverlässigkeit der Merkmalswerte, die in einem zum Referenzmaterial gehörenden Zertifikat enthalten sind. Wie in ISO Guide 34:1996 beschrieben "...sollte anerkannt werden, dass ein Referenzmaterial entsprechend dem Grad der Genauigkeit, die für seinen beabsichtigten Zweck erforderlich ist (d. h. die entsprechende Unsicherheit) charakterisiert werden muss." Demzufolge wird das Maß der Anwendung einiger in diesem Abschnitt aufgeführter Forderungen vom Grad der Genauigkeit abhängen, die für die Arten von Referenzmaterialien erforderlich ist, die von einem einzelnen Hersteller abgedeckt werden. Es wird erwartet, dass alle technischen Kriterien von allen Herstellern erfüllt werden. Es liegt allerdings in der Verantwortung von Begutachtungsteams aus Drittstellen, die Gründlichkeit der Anwendung der einzelnen Kriterien zu beurteilen, die für die Arten des hergestellten Referenzmaterials und für deren Merkmalswerte angegebenen Unsicherheiten relevant sind.

#### **3.1 Management, Personalführung und Ausbildung**

3.1.1 Die Herstellung, Charakterisierung und Zuweisung von Merkmalswerten zu Referenzmaterialien soll nur vom Hersteller und seinen Kooperationspartnern vorgenommen werden, die Erfahrung mit der speziellen Art des Referenzmaterials (oder eines ähnlichen Materials) haben oder über Erfahrung und Kompetenz in den ihnen zugewiesenen Aufgaben verfügen, d.h. die Tätigkeit oder Tätigkeiten, an der/denen sie als Kooperationspartner beteiligt sind. (Beachten Sie auch Abschnitt 3.3 Kooperationspartner).

3.1.2 Der Hersteller und seine Kooperationspartner müssen Personal in leitender Stellung haben, das über die erforderlichen Befugnisse, Mittel und technische Kompetenz verfügt, die zur Erfüllung ihrer Aufgaben erforderlich sind.

3.1.3 Die Messung der Eigenschaften, die von Bedeutung sind, muss durch bzw. unter der Aufsicht eines technisch kompetenten Leiters erfolgen, der über ausreichend akademische Qualifikationen verfügt und/oder entsprechende Arbeitserfahrungen aufweisen kann.

3.1.4 Die Leitung des Herstellers muss das minimale Niveau an Qualifikationen und Erfahrungen, die für Schlüsselpositionen innerhalb seiner Organisation erforderlich sind, definieren.

3.1.5 Der Hersteller muss über ausreichend Personal verfügen, dass die erforderliche Ausbildung, Schulung, technische Kenntnisse und Erfahrungen für die zugewiesenen Aufgaben hat.

*Anmerkung: Z. B. sollte ein Mitarbeiter, der Messungen zur Wärmeausdehnung als Teil eines Verfahrens zur Zuweisung von Merkmalswerten vornimmt, über ein entsprechendes Qualifikationsniveau verfügen, angemessene Erfahrungen auf dem Gebiet besitzen und vergleichbar sein mit einem erfahreneren Wissenschaftler, der Messerfahrungen auf gleichem Genauigkeitsniveau hat.*

3.1.6 Der Hersteller muss gewährleisten, dass das Personal, wenn erforderlich, zusätzlich geschult wird, um eine kompetente Durchführung der Messungen, Bedienung der Geräte und andere die Qualität beeinflussende Tätigkeiten abzusichern. Wenn möglich, sollten objektive Maßstäbe angesetzt werden, um das Erreichen der Kompetenz durch Schulungen zu bewerten.

*Anmerkung: Der Bedarf an regelmäßiger Weiterbildung des Personals sollte berücksichtigt werden (z. B. sollte der Hersteller eines Referenzmaterials über Regelungen zur Weiterbildung des Personals verfügen, wenn eine Methode oder ein Messverfahren nicht regelmäßig angewandt werden). Die Regelungen zur Personalschulung und -weiterbildung sollten technologische Veränderungen berücksichtigen und auf eine kontinuierliche Verbesserung der Fähigkeiten abzielen.*

3.1.7 Der Hersteller muss aktuelle Aufzeichnungen zur Schulung jedes Mitarbeiters pflegen. Diese Aufzeichnungen müssen nachweisen, dass die einzelnen Mitarbeiter angemessen geschult wurden und dass ihre Kompetenz, Vorbereitung und Messung bestimmter Arten von Material fertig zu stellen, begutachtet worden ist.

### **3.2 Laboratorium des Herstellers**

3.2.1. Wenn das eigene Laboratorium des Herstellers (allein oder in Verbindung mit Kooperationspartnern) zur Prüfung der Homogenität, Stabilität oder Charakterisierung eines Referenzmaterials verwendet wird, so muss dieses Laboratorium aufgefordert werden, seine Kompetenz zur Durchführung der für das entsprechende Material relevanten Prüfungen bzw. Messungen in den entsprechenden Konzentrationsgraden, -bereichen etc. nachzuweisen.

*Anmerkung: Bei der Bewertung der Kompetenz des Laboratoriums eines Herstellers erfüllt der Besitz einer Laborakkreditierung nach ISO/IEC 17025:2000 für die entsprechenden Prüfungen und/oder Messungen die Anforderungen zum Nachweis der Kompetenz. Wenn ein Laboratorium keine Akkreditierung besitzt, schließen andere Faktoren, die zur Bewertung der Einhaltung der Anforderungen dieser Leitlinien durch den Hersteller berücksichtigt werden sollten, zufriedenstellende Leistung in entsprechenden Eignungsprüfungsprogrammen mit ein.*

### **3.3 Kooperationspartner (Unterauftragnehmer)**

3.3.1 Der Hersteller muss aufgefordert werden nachzuweisen, dass die Erfahrungen und technische Kompetenz der Kooperationspartner ausreichend für die ihnen zugewiesenen Aufgaben sind und die relevanten Abschnitte dieser Leitlinien erfüllt werden. (Siehe auch Abschnitt 2.5.2).

3.3.2 Wenn ein Hersteller von Referenzmaterialien Teile der Kalibrierung oder Prüfung als Unterauftrag vergibt, muss diese Arbeit an ein kompetentes Laboratorium vergeben werden.

*Anmerkung: Bei der Bewertung der Kompetenz des Laboratoriums eines Unterauftragnehmers erfüllt der Besitz einer Laborakkreditierung nach ISO/IEC 17025:2000 für die entsprechenden Prüfungen und/oder Messungen die Anforderungen zum Nachweis der Kompetenz. Wenn ein Laboratorium des Unterauftragnehmers keine Akkreditierung besitzt, schließen andere Faktoren, die zur Bewertung der Einhaltung der Anforderungen dieser Leitlinien durch den Unterauftragnehmer berücksichtigt werden sollten, zufriedenstellende Leistung in entsprechenden Eignungsprüfungsprogrammen mit ein.*

3.3.3 Bei der Bewertung der Kompetenz eines Kooperationspartners muss der Hersteller Informationen über die Kenntnisse des Kooperationspartners auf dem entsprechenden Sachgebiet sowie nähere Angaben zu früheren Erfahrungen auf dem Gebiet anfordern, z. B. durch Bereitstellung zuverlässiger Ergebnisse für vergleichbare Messungen.

3.3.4 Der Hersteller muss gewährleisten, dass alle Angaben zur Methodik, zu Resultaten und zu den gesamten Ergebnissen der Überwachung der Kooperationspartner bei Bedarf verfügbar sind und dass ein Verzeichnis/eine Datenbank zu allen Kooperationspartnern und deren Akkreditierung bzw. andere Formen zur Feststellung der Kompetenz gepflegt werden.

*Anmerkung: Der Hersteller muss gewährleisten, dass Aufzeichnungen zu Verfahren und Prüfungen eines nicht akkreditiertes Laboratorium eines Kooperationspartners bei Bedarf einem Begutachtungsteam zur Überprüfung zur Verfügung gestellt werden. Dies sollte in dem Vertrag zwischen dem Hersteller und dem Kooperationspartner vorgesehen werden.*

### **3.4 Produktionsplanung**

3.4.1 Der Hersteller muss solche Prozesse, die sich direkt auf die Qualität der Herstellung des Referenzmaterials und auf die anschließende Zuweisung von Merkmalswerten auswirken, identifizieren und planen und muss sicherstellen, dass diese Prozesse in Übereinstimmung mit den vorgeschriebenen Verfahren ausgeführt werden.

3.4.2 Der organisatorische und technische Input der verschiedenen einbezogenen Kooperationspartner muss identifiziert, dokumentiert und regelmäßig überprüft werden. Ein Mechanismus (z. B. eine Management-/technische Beratungsgruppe) muss erstellt werden, um Empfehlungen zur Planung der Produktionsprozesse zu geben.

*Anmerkung 1: Dies könnten sein: Empfehlungen zur Produktion, die Bildung eines Überwachungssystems (um Pünktlichkeit und Qualität in jeder Produktionsphase zu gewährleisten) und das Vorhandensein eines Bewertungsverfahrens, um die Produktionsprozesse rückwirkend zu begutachten.*

*Anmerkung 2: Wenn Matrix-Referenzmaterialien hergestellt werden, sollten diese, wann immer möglich, die gleiche oder nahezu die gleiche Matrix als typisches Prüfmaterial haben, um den Managementprozess so realistisch wie möglich zu simulieren. Z. B. sollten sie kein künstlich angehobenes Niveau bestimmter Elemente aufweisen (wenn die Konzentrationen dieser Elemente zu begutachten sind) infolge von Verunreinigung durch Handhabung oder Vorbereitung (z. B. sollte für einen Naturstoff, der hinsichtlich des Chromgehalts zu charakterisieren ist, berücksichtigt werden, dass das Mahlen/Mischen in einer/einem Mühle/Mischer aus rostfreiem Stahl zu vermeiden ist).*

3.4.3 Bei der Planung des gesamten Prozesses der Produktion, Charakterisierung, Zuweisung von Merkmalswerten zu (und, in einigen Fällen, des Vertriebs von) Referenzmaterialien muss der Hersteller ggf. Verfahren und Mittel bereitstellen zu:

- (a) Materialauswahl;
- (b) Aufrechterhaltung geeigneter Vorbereitungs- und Prüfbedingungen;
- (c) Materialvorbereitung;
- (d) Messen/Prüfen;
- (e) Kalibrierung / Validierung der Geräte / Messmethoden;
- (f) Bewertung der Materialhomogenität;
- (g) Bewertung der Materialstabilität;
- (h) Organisation von Vergleichsversuchen zwischen Laboratorien und ihren Kooperationspartnern;
- (i) Zuweisung von Merkmalswerten auf der Basis der Messergebnisse;
- (j) Erstellung von Plänen zur Unsicherheit und Zuweisung von Unsicherheitswerten (-intervallen) auf die zugewiesenen Merkmalswerte;
- (k) Gewährleistung angemessener Lagerungsmöglichkeiten und -bedingungen;
- (l) Gewährleistung angemessener Verpackungsmöglichkeiten;
- (m) Absicherung entsprechender Transportregelungen;
- (n) Sicherstellung eines angemessenen Services nach der Zustellung;
- (o) Gewährleistung angemessener Archivierungsmöglichkeiten für die Aufzeichnungen.

### **3.5 Produktionskontrolle**

3.5.1 Der Hersteller muss die Verifizierungsverfahren, die zur Sicherung der Qualität jeder einzelnen Stufe zur Produktion des Referenzmaterials erforderlich sind, identifizieren und für diese Tätigkeiten angemessene Mittel zuweisen und entsprechend Personal beauftragen. Diese Tätigkeiten müssen die Inspektion, Prüfung und Überwachung aller Produktionsstufen umfassen.

### **3.6 Umgebungsbedingungen**

3.6.1 Der Hersteller muss gewährleisten, dass alle Räumlichkeiten, Kalibrier- und Messbereiche, Materialvorbereitungs- und Verpackungsbereiche, Energiequellen, Beleuchtung, Temperatur, Feuchtigkeit, Druck und Be-/Entlüftung des Laboratoriums so gestaltet sind, dass eine geeignete Materialvorbereitung und -verpackung sowie eine angemessene Durchführung der Kalibrierung und der Messungen möglich sind.

3.6.2 Ggf. müssen die Umgebungsbedingungen, unter denen diese Tätigkeiten ausgeführt werden, mit entsprechend kalibrierten Geräten derart überwacht, gere-

gelt und aufgezeichnet werden, dass die Ergebnisse und Prozesse nicht durch ungeeignete Umweltbedingungen nachteilig beeinflusst werden.

3.6.3 Der Hersteller muss auch gewährleisten, dass zusätzlich zu seinem eigenen Laboratorium, das in Bezug auf die Produktion und Charakterisierung von Referenzmaterialien technisch kompetent ist, die genannten Anforderungen an die Umgebungsbedingungen durch jeden beteiligten Kooperationspartner erfüllt werden.

*Anmerkung: Es ist zwingend, dass alle denkbaren Vorsichtsmaßnahmen gegen eventuelle Verunreinigung des Referenzmaterials während seiner Produktion, Charakterisierung und Zuweisung der Merkmalswerte getroffen werden. Alle Bereiche zur Produktion und Prüfung des Referenzmaterials sollten – zusätzlich zu den zufriedenstellenden Anforderungen an Feuchtigkeit und Temperatur – vor Erschütterung, Schwebstaub und mikrobiologischer Verunreinigung, magnetischen Feldern und elektromagnetischer Strahlung (wie jeweils anwendbar) geschützt werden. Z. B. wird das Verpacken von Zementmaterial Bedingungen mit niedriger Feuchtigkeit und die Vorbereitung von Material, in dem der Gehalt an Bleispuren zu messen ist, Reinstraumbedingungen erfordern, um Verunreinigungen durch luftgetragene Bleipartikel infolge von Autoabgasen zu verhindern. Reinstraumbedingungen können für Referenzmaterialien gefordert werden, die für die Spurenanalyse vorgesehen sind.*

3.6.4 Wenn erforderlich, müssen angemessene Vorsichtsmaßnahmen zum Arbeits-, Gesundheits- und Umweltschutz umgesetzt werden, z. B. bei der Arbeit mit Pestiziden, Seren oder Körperflüssigkeiten.

### **3.7 Materialvorbereitung**

3.7.1 Der Hersteller muss ermitteln, ob der Gegenstand oder das Material für die beabsichtigte Verwendung angemessen vorbereitet worden ist. Verfahren zur Materialvorbereitung müssen ggf. beinhalten:

- (a) eine qualitative Analyse zur Verifizierung der Materialart;
- (b) Bearbeiten, Mahlen, Mischen, Sieben und Riffeln (d. h. Zerteilen in repräsentative Proben);
- (c) Bestimmung der Partikelgrößenverteilung;
- (d) Reinigen des Probenbehälters;
- (e) Trocknen (einschließlich Lyophilisation), Sterilisation;
- (f) Verpacken (z. B. Abfüllen in Flaschen usw.) repräsentativer Losproben;
- (g) Homogenitätsprüfung;
- (h) Prüfung der Stabilität über eine Reihe von Bedingungen, die Einfluss haben können auf die Merkmalswerte und/oder Matrixzusammensetzung der Referenzmaterialien, die hergestellt werden, z. B. unterschiedliche Werte zu Feuchtigkeit, Tempera-

tur, Beleuchtung, magnetischen Feldern usw. und Feststellen der Lagerfähigkeit des Produkts.

3.7.2 Der Hersteller muss in der Lage sein nachzuweisen, dass das in Frage kommende Referenzmaterial hinreichend homogen ist, d. h. der Unterschied, wenn überhaupt, zwischen repräsentativen Probenmessungen muss kleiner sein als die gesamten Unsicherheitsgrenzwerte der Messungen.

*Anmerkung: Ein relativ inhomogenes Material kann das beste verfügbare sein und kann aus diesem Grund als Referenzmaterial genutzt werden, vorausgesetzt, die Unsicherheit der zugewiesenen Merkmalswerte berücksichtigt dies gebührend.*

### **3.8 Bewertung der Homogenität und der Stabilität**

3.8.1 Um die Homogenität des Materials zu bewerten, muss der Hersteller eine statistisch zufällige Auswahl aus einer repräsentativen Anzahl von Proben aus einem Los von in Frage kommenden Referenzmaterialien nutzen. Dieses Bewertungsverfahren muss dokumentiert und in Übereinstimmung mit anerkannten statistischen Modellen durchgeführt werden.

*Anmerkung 1: Es wird anerkannt, dass zur Bewertung der Homogenität unterschiedliche experimentelle Modelle verwendet werden können. Anleitungen zu möglichen Verfahren sind in ISO Guide 35 (in Überarbeitung) und in BCR/01/97 Teil A gegeben.*

*Anmerkung 2: Für Materialien, von denen in zumutbarer Weise angenommen werden kann, dass sie physikalisch homogen sind, kann eine systematische Probenahme (z. B. 1 von jeder 50. Probe, die in einem ununterbrochenen Prozess hergestellt wurden; Probenahme in regelmäßigen Abständen für jedes Teillos in den Fällen, wo das Teillos bestimmt werden kann) oft eine bessere Methode sein, Inhomogenität zu ermitteln als eine Stichprobennahme, z. B. die Trennung von feinen und groben Partikeln in einem Pulver. Eine statistische Trendanalyse kann zur Ermittlung der Inhomogenität auch hilfreich sein.*

3.8.2 Wenn ein Material in mehreren Losen hergestellt wird, ist es erforderlich, die Einheitlichkeit der Lose zu prüfen (oder die Merkmalswerte jedem Los separat zuzuweisen).

3.8.3 Die Bewertung der Homogenität muss erfolgen, nachdem das Material in seiner Endform abgepackt worden ist, es sei denn, Studien zur Stabilität weisen darauf hin, dass das Material in Schüttform gelagert werden sollte. In einigen Fällen kann eine Zwischenprüfung der Homogenität erforderlich sein, z. B. vor dem Versiegeln in Ampullen.

3.8.4 Ggf. müssen die zu bewertenden Merkmalswerte periodisch gemessen werden, vorzugsweise über einen Bereich von Bedingungen, unter denen das Mate-

rial vor dem Vertrieb an die Nutzer zu lagern ist. Die Auswirkungen von Licht, Feuchtigkeit, Wärme und Zeit müssen quantitativ bestimmt werden, um Hinweise zu Lagerungsort und Stabilität (und folglich die Lagerfähigkeit bzw. ein Verfallsdatum) geben zu können.

*Anmerkung 1: Prüfungen zur Stabilität können nur durchgeführt werden, nachdem eine ausreichende Homogenität nachgewiesen wurde. Dann kann jede Probe (vorausgesetzt, dass sie nicht kleiner ist als die Proben, die zur Prüfung der Homogenität verwendet wurden) als repräsentativ angesehen werden; es gibt weder Einschränkungen hinsichtlich der Anzahl der benötigten Proben, noch irgendwelche Forderungen, diese zufällig auszuwählen. Jedoch wird es Schwankungen bei den Ergebnissen in Abhängigkeit von der Wiederholbarkeit und Zwischenmessung der Genauigkeit des Verfahrens geben, daher sollten Wiederholtests durchgeführt werden.*

*Anmerkung 2: Wenn es beabsichtigt ist, ein Referenzmaterial zur Kalibrierung einer Methode zu verwenden, die eine geringe Menge an Prüfproben erfordert, z. B. bei einer Analyse unter Verwendung von Graphitöfen AAS<sup>2</sup> oder ICP<sup>3</sup>-Verfahren (die eine Probenmenge von 10 g verwenden), ist es erforderlich, die Homogenität auf der Basis ähnlich großer Mengen eines Referenzmaterials zu bewerten.*

*Anmerkung 3: Die Probengröße, bei der die Homogenität des Referenzmaterials ermittelt wurde, sollte auf dem Analysenzertifikat angegeben werden; das Zertifikat sollte in seinen Hinweisen zur Verwendung eine Aussage zur minimal zu verwendenden Probengröße machen.*

3.8.5 Ggf. muss eine Bewertung der Stabilität der zugewiesenen Merkmalswerte des Referenzmaterials in genau festgelegten Abständen nach der Charakterisierung vorgenommen werden, um zu bestätigen, dass alle Werte von der Produktion bis zum Ende der Lagerfähigkeit beibehalten werden.

*Anmerkung: Wenn das Material eine Lagerfähigkeit von mehreren Jahren hat, kann es erforderlich sein, diese Überprüfungen nach der Charakterisierung über mehrere Jahre fortzusetzen, um zu bestätigen, dass alle Werte von der Produktion bis zum Ende der Lagerfähigkeit beibehalten werden.*

<sup>2</sup> Atomabsorptions-Spektrometrie

<sup>3</sup> Induktiv gekoppelte Plasma-Atom-Emissionsspektrometrie

3.8.6 Ggf. muss der Hersteller ein Verfallsdatum für die verwendbare Zeit der hergestellten Referenzmaterialien angeben, die - wie in ISO Guide 35 empfohlen - auf Anfangs- und laufenden Untersuchungen zur Stabilität beruhen. Die Grundlage für ein Verfallsdatum sollte auf dem Analysezertifikat deutlich angegeben werden (z. B. Datum der Ausgabe, Datum der Versendung bzw. Öffnungsdatum der Verpackung).

*Anmerkung: Einige Zertifikate können mehr als ein Verfallsdatum aufweisen, z. B. das Datum der Herausgabe des Zertifikats bzw. ein Datum vom Öffnen des Behälters durch den Nutzer.*

3.8.7 Auf Anfrage eines Käufers oder Lieferanten muss der Hersteller Angaben zu Analysen, die zur Homogenität und Stabilität durchgeführt wurden, bereitstellen.

### **3.9 Messmethoden**

3.9.1 Der Hersteller und der/die Kooperationspartner müssen entsprechend dokumentierte Methoden bzw. Verfahren verwenden, die ein Protokoll mit den Mitteln enthalten, die für die verschiedenen Analysen, Kalibrierungen, Messungen und ähnliche Tätigkeiten, die in ihrem Verantwortungsbereich liegen, festzulegen sind, und die folgende Tätigkeiten beinhalten: Vorbereitung der Probenstücke, Probenahme, Bearbeitung, Konservierung, Lagerung, Verpackung, Transport bis zu den Kooperationspartnern, Abschätzen der Messunsicherheit und Auswertung der Messdaten.

*Anmerkung: Diese Tätigkeiten sollten mit der geforderten Genauigkeit der zugewiesenen Werte des Referenzmaterials und mit jeglichen Normvorgaben, die sich auf die betreffende Messung beziehen, übereinstimmen.*

3.9.2 Messmethoden, die intern vom Hersteller entwickelt worden sind oder von Kooperationspartnern entwickelt wurden, müssen validiert und genehmigt werden (z. B. durch eine Management-/technische Beratungsgruppe oder eine eigens benannte Person).

Derartige Methoden müssen gründlich untersucht und die Ergebnisse dokumentiert werden. Sie müssen eindeutig die erforderlichen Bedingungen und Verfahren beschreiben, für die die Messung der Merkmalswerte, die von Bedeutung sind, mit einer Genauigkeit gültig sind, die dem beabsichtigten Zweck des Referenzmaterials entspricht.

*Anmerkung: In einigen Fällen werden die Referenzmaterialien auf methodenabhängige Merkmale charakterisiert, z. B. laugungsfähige Metalle, pH-Wert oder Flammpunkt.*

3.9.3 Wenn die Probenahme als Teil der Messmethode durchgeführt wird (z. B. Unterauswahl aus einer repräsentativen Menge eines Materialloses), muss der Hersteller und/oder der/die Kooperationspartner dokumentierte Verfahren und geeignete statistische Methoden verwenden, um die Prüfmengen zu entnehmen.

### **3.10 Messausrüstung**

3.10.1 Die in der Herstellung, Charakterisierung und Zuweisung von Merkmalswerten zu Referenzmaterialien verwendeten Messgeräte müssen richtig kalibriert, verifiziert und gewartet sowie alle Verfahren dazu dokumentiert und die Ergebnisse aufgezeichnet werden.

3.10.2 Ggf. müssen periodische Funktionskontrollen durchgeführt werden (z. B. Überprüfen der Anzeige, Stabilität, Linearität, Auflösung, Ausrichtung, Wiederholbarkeit und Trennfähigkeit), um zu gewährleisten, dass die Messgeräte zweckentsprechend arbeiten. Die Zeitabstände zwischen solchen Funktionskontrollen sollen nicht größer sein als die Abstände zwischen den Kalibrierungen, die von den nationalen Akkreditierungsstellen für Laboratorien vorgeschrieben sind.

3.10.3 Jedes Geräteteil, das Überlastung oder falscher Handhabung ausgesetzt war, aufgezeigt durch fehlerverdächtige Ergebnisse oder durch Verifizierung, oder das anderweitig mangelhaft zu sein scheint, muss klar identifiziert, außer Betrieb genommen und - wo immer möglich - an einem genau angegebenen Platz gelagert werden, bis es repariert und durch Kalibrierung, Verifizierung oder Prüfung eine zufriedenstellende Betriebsweise nachgewiesen wurde. Der Hersteller muss die Auswirkungen auf die unter Verwendung eines solchen Gerätes erzielten Ergebnisse überprüfen, insbesondere im Hinblick auf den Grad der Abweichung von der Kalibrierung, der damit verbundenen Ergebnisse und der zulässigen Toleranz bezüglich der Ergebnisse.

3.10.4 Wenn Ergebnisse fehlerhaft gewesen sein könnten, muss der Hersteller die Ergebnisse prüfen lassen und geeignete Abhilfemaßnahmen ergreifen. Aufzeichnungen zu den Überprüfungen und alle Kontrollen oder Abhilfemaßnahmen müssen aufbewahrt werden.

3.10.5 Jedes Geräteteil, einschließlich aller Normale, die zur Kalibrierung von Geräten oder zur Validierung von Messmethoden benutzt werden, das zur Herstellung oder Charakterisierung eines Referenzmaterials verwendet wird, muss beschriftet, gekennzeichnet oder anderweitig identifiziert werden, um den Kalibrierungsstatus sowie das Ablaufdatum anzuzeigen. Reagenzien, die in chemischen Analysen und in der mikrobiologischen Prüfung etc. verwendet werden, müssen entsprechend identifiziert werden.

3.10.6 Alle Mess- und Prüfgeräte, die eine Auswirkung auf die Genauigkeit oder Gültigkeit der Kalibrierungen oder Messungen haben, müssen vor Inbetriebnahme kalibriert und/oder verifiziert werden. Der Hersteller und dessen Kooperationspartner müssen über ein anerkanntes Programm zur Kalibrierung und Verifizierung von Mess- und Prüfgeräten verfügen.

3.10.7 Das Gesamtprogramm zur Kalibrierung und/oder Verifizierung der Geräte muss derart gestaltet und angewendet werden, dass gewährleistet wird, dass – wo auch immer anwendbar – die vom Hersteller und seinen Kooperationspartnern durchgeführten Messungen durch eine ununterbrochene Kette von Vergleichen (unter Angabe von Unsicherheiten) auf nationale und/oder internationale Normale rückgeführt sind.

3.10.8 Kalibrierscheine zu Messgeräten müssen die Rückführbarkeit auf nationale Normale angeben und die Messergebnisse und die damit verbundene Gesamtunsicherheit der Messung bereitstellen.

### **3.11 Rückführbarkeit**

3.11.1 Der Hersteller und der/die Kooperationspartner, dem/den die Prüfung in Unterauftrag gegeben wurde/n, müssen den Nachweis liefern, dass die Messergebnisse auf nationale oder internationale Normale rückgeführt sind. Wo dies nicht möglich ist, muss der Hersteller die Beziehung zwischen den Ergebnissen und den Werten anderer Referenzmaterialien zufriedenstellend nachweisen, entweder durch gründliche Bewertung des Messvorganges oder durch die Beziehung zwischen den Werten bekannter und anerkannter nationaler und/oder internationaler zertifizierter Referenzmaterialien.

*Anmerkung 1: Idealerweise sollte die letztere Herangehensweise den Einsatz zertifizierter Referenzmaterialien, deren Werte selbst rückgeführt sind, einbeziehen.*

*Anmerkung 2: Obwohl es gewöhnlich möglich ist, einen Wert eines Merkmals durch eine Reihe aufeinanderfolgender Vergleiche auf eine entsprechende SI-Einheit rückzuführen, kann die Rückführbarkeit in reinem metrologischen Sinne schwieriger sein, wenn Mengen chemischer Zusammensetzung [z. B. Menge eines Stoffes (Konzentration), spezifische Menge eines Stoffes, Mengenanteil und Mengenkonzentration] komplexer Materialien berücksichtigt werden.*

*In diesen Fällen ist der wesentliche Beitrag zur Unsicherheit des Messergebnisses nicht das Fehlen der Rückführbarkeit der gemessenen Werte von z. B. der Masse, dem Volumen, des elektrischen Stroms oder der Menge eines Stoffes auf die SI-Einheiten Kilogramm, Meter, Ampere oder Mol, sondern von der mehr oder weniger begrenzten Selektivität des Messverfahrens in Bezug auf die Komponente, die von Bedeutung ist und*

*die in vielen Fällen von anderen Komponenten mit ähnlichem chemischen Verhalten begleitet wird. (Siehe Anhang 5, Rückführbarkeit der Messung)*

3.11.2 Entsprechend den Grundsätzen des ISO Guide to the Expression of Uncertainty for Measurement, welcher die Beiträge zur Unsicherheit anführt und ihre relative Bedeutsamkeit bewertet, muss für zertifizierte Referenzmaterialien ein vollständiges Unsicherheitsbudget zu den in jedem Messverfahren erzielten Werten erstellt werden. Dieses sollte vollständig mit den Unsicherheitskomponenten, die vor der endgültigen Bewertung der Unsicherheit zu bestimmten Messungen ermittelt wurden, angegeben werden. (Siehe Anhang 5, Rückführbarkeit der Messung)

### **3.12 Verfahren zur Charakterisierung von Referenzmaterialien**

3.12.1 Der Hersteller und seine Kooperationspartner müssen technisch gültige Verfahren zur Charakterisierung ihrer Referenzmaterialien verwenden und dokumentieren.

*Anmerkung 1: Begutachtungsteams bewerten die Eignung vorgeschlagener Verfahren zur Charakterisierung spezifischer Arten von Referenzmaterialien unter Berücksichtigung der Arten des Materials, der für die Merkmalswerte vorgeschlagenen Unsicherheiten und der Verfügbarkeit und Kostenwirksamkeit des Einsatzes angemessener Ressourcen zur Charakterisierung des Materials.*

*Anmerkung 2: Es wird anerkannt, dass es verschiedene Kombinationen gültiger Verfahren zur Charakterisierung von Referenzmaterialien gibt. Z. B. beschreiben ISO Guide 34 und 35 einige allgemein angewandte Verfahren.*

Die speziell gewählte Vorgehensweise hängt ab von der Art des Referenzmaterials, seiner Matrix, seiner beabsichtigten Verwendung, den analytischen Möglichkeiten und den technisch kompetenten akkreditierten Bereichen des einbezogenen Laboratoriums und der Leistungsfähigkeit der eingesetzten Methoden.

3.12.2 Der Hersteller und seine Kooperationspartner müssen die Qualität aller Prüfungen und Messungen überwachen und sichern, die zur Charakterisierung und Zuweisung von Merkmalswerten zu Referenzmaterialien, die diese herstellen, führen.

Diese Überwachung muss geplant und überprüft werden und kann die folgenden Faktoren beinhalten, muss aber nicht auf diese beschränkt sein:

- (a) interne Qualitätskontrollprogramme unter Einsatz statistischer Verfahren;
- (b) Teilnahme an Vergleichsversuchen zwischen Laboratorien oder an Eignungsprüfungsprogrammen;

- (c) regelmäßige Nutzung zertifizierter Referenzmaterialien und/oder interne Qualitätskontrolle unter Verwendung sekundärer Referenzmaterialien;
- (d) Wiederholprüfungen oder –kalibrierungen unter Verwendung derselben oder unterschiedlicher Methoden;
- (e) wiederholte Prüfung oder wiederholte Kalibrierung zurückbehaltener Prüfgegenstände;
- (f) Zusammenhang zwischen den Ergebnissen und den unterschiedlichen Merkmalen eines Prüfgegenstandes.

*Anmerkung: Die ausgewählte Methode sollte der Art und dem Umfang der übernommenen Arbeit entsprechen.*

### **3.13 Zuweisung von Merkmalswerten und deren Unsicherheiten**

3.13.1 Der Hersteller muss dokumentierte Verfahren verwenden, die auf anerkannten statistischen Grundsätzen zur Zuweisung von Merkmalswerten basieren. Diese sollten, falls anwendbar, beinhalten:

- (a) Einzelheiten zu angewandten experimentellen Modellen und statistischen Verfahren;
- (b) Regelung zur Behandlung und Untersuchung statistischer Ausreißer und/oder zur Nutzung robuster Statistiken;
- (c) ob getrennte, methodenabhängige Merkmalswerte zugewiesen werden, wenn wesentliche Unterschiede bei der Verwendung verschiedener Methoden festgestellt werden;
- (d) ob Bewertungsverfahren für die Beiträge zu den zugewiesenen Merkmalswerten, die von unterschiedlichen Methoden mit unterschiedlichen Unsicherheiten herrühren, verwendet werden;
- (e) die Methoden, die verwendet wurden, um den Merkmalswerten Unsicherheiten zuzuweisen; und
- (f) andere signifikante Faktoren, die die Zuweisung von Merkmalswerten beeinflussen.

*Anmerkung 1: ISO Guide 34:1996 erörtert Fragen, die sich auf die Zuweisung von Merkmalswerten und die Bewertung der Unsicherheit beziehen. Der ISO Guide to the expression of uncertainty in measurements (1993) ist insbesondere für physikalische Messungen von Bedeutung. Das EURACHEM-Dokument Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement (1995) gibt ebenfalls Anleitungen.*

*Anmerkung 2: Bei der Zuweisung der in Frage kommenden Merkmalswerte sollte sich der Hersteller des Referenzmaterials nicht völlig auf eine statistische Analyse der zur Charakterisierung verwendeten Daten verlassen. Ausreißer sollten nicht aufgrund bloßer statistischer Aussagen ausgeschlossen werden, solange sie nicht gründlich untersucht und, wenn möglich, die Gründe für ihre Abweichungen identifiziert wurden. Die Verwendung robuster Statistik kann in einigen Fällen angebracht sein.*

*Anmerkung 3: Wenn mehrere Methoden zur Charakterisierung eines Referenzmaterials verwendet wurden, können dann Schwierigkeiten entstehen, wenn die einzelnen Ergebnisse signifikante Unterschiede aufweisen. In solch einem Fall ist ein Merkmalswert, der auf dem Mittelwert basiert, unangemessen. Es ist in solchen Fällen unerlässlich, dass der Hersteller und seine Kooperationspartner über große Erfahrung bezüglich der unterschiedlichen Methoden verfügen und in der Lage sind, den Ergebnissen, die aus der Verwendung einer bestimmten Messmethode stammen, mehr oder weniger Bedeutung beizumessen. Z. B. können die Mittelwerte aus zwei oder mehreren Messmethoden statistisch unterschiedlich sein, jedoch die Ergebnisse mit der Unsicherheit jeder Methode übereinstimmen. In diesem Fall können die Ergebnisse hinsichtlich der Umkehrung der Varianzen jeder Methode gewichtet werden. In einigen Fällen werden die Messmethoden unvereinbare Ergebnisse liefern, und es kann erforderlich sein, entsprechend den verwendeten Methoden separate Merkmalswerte zuzuweisen (d.h. eine methodenspezifische Herangehensweise).*

3.13.2 Der Hersteller muss gewährleisten, dass Berechnungen und Datenübertragungen entsprechenden Überprüfungen unterliegen, sowohl die aus eigenen Quellen als auch die von Kooperationspartnern.

3.13.3 Wenn zur Erfassung, Verarbeitung, Bewertung, Aufzeichnung, Berichterstattung, Speicherung oder Rückgewinnung von Kalibrier- oder Messdaten Computer bzw. computergesteuerte Systeme verwendet werden, muss der Hersteller gegenüber sich selbst und gegenüber dem/den Kooperationspartner/n gewährleisten, dass:

- (a) die Computersoftware validiert ist, insbesondere wenn es sich um intern entwickelte Software handelt, und dass sie für den Einsatz angemessen ist;
- (b) Verfahren zum Schutz der Datenintegrität entwickelt und umgesetzt werden; solche Verfahren sollten die Integrität der Dateneingabe bzw. –erfassung, Datenspeicherung, Datenübertragung und Datenverarbeitung beinhalten, aber nicht auf diese beschränkt sein;
- (c) die Geräte gewartet werden, um eine ordnungsgemäße Funktionsweise zu sichern und Umgebungs- und Betriebsbedingungen zu schaffen, die erforderlich sind, um die Datenintegrität aufrecht zu erhalten;
- (d) entsprechende Verfahren zur Aufrechterhaltung des Datenschutzes einschließlich der Vermeidung

unberechtigten Zugangs zu und der Abänderung von Computeraufzeichnungen entwickelt und umgesetzt werden. Ausdrücke aller Computeraufzeichnungen und Diskettenkopien aller Programme sollten, wenn möglich, ebenfalls aufbewahrt werden, um potentielle Schwierigkeiten beim Vergleichen neuer Daten mit Daten aus überholter oder ersetzter Software zu bewältigen.

3.13.4 Alle technischen Daten, die sich auf die Herstellung von Referenzmaterialien beziehen, sollten, wie in Abschnitt 2.11.2 gefordert, aufbewahrt werden.

### **3.14 Zertifikate und unterstützende Informationen**

3.14.1 Der Hersteller muss gewährleisten, dass seine Kunden Zertifikate und Begleitdokumentation zu jedem gelieferten Referenzmaterial oder Referenzmateriallos erhalten und dass diese Dokumentation alle Informationen enthält, die für eine ordnungsgemäße Verwendung des Referenzmaterials erforderlich sind.

*Anmerkung: Der Hersteller kann auf solchen Zertifikaten und /oder in der Begleitinformation bestätigen, dass er für derartige Zertifizierungen akkreditiert ist, vorausgesetzt, dass die Zertifikate und die Begleitdokumentation Abschnitt 3.14.2 (siehe unten) entsprechen.*

3.14.2 Zertifikate und andere Begleitinformationen zu den Referenzmaterialien müssen zusammengefasst alle Informationen (entsprechend der Art des betreffenden Materials), die in ISO Guide 31:1996 (Contents of Certificates of Reference Materials) beschrieben sind, enthalten.

### **3.15 Handhabung und Lagerung der Materialien**

3.15.1 Um Verunreinigungen des Referenzmaterials zu vermeiden, muss der Hersteller alle in Frage kommenden Materialien und Referenzmaterialien über den Zeitraum von der Vorbereitung bis zur Zustellung an die Nutzer identifizieren, konservieren und von allen Chemikalien und Proben isolieren.

3.15.2 Der Hersteller muss eine angemessene Verpackung aller Referenzmaterialien gewährleisten (z. B. luftdichte, feuchtigkeitsfreie oder Schutzgas-Verpackung, wo zutreffend) und sichere Lagerungsflächen und/oder Lagerräume zur Verfügung stellen, die Schäden oder Wertminderung aller Gegenstände bzw. Materialien im Zeitraum zwischen Charakterisierung und Zustellung verhindern. Geeignete Methoden zur Genehmigung des Versandes von und des Empfangs zu solchen Bereichen müssen definiert werden.

3.15.3 Um mögliche Wertminderung zu erkennen, müssen ggf. die Bedingungen aller aufbewahrten und gelagerten Gegenstände und Materialien in festgelegten Abständen während der Lagerdauer bewertet werden.

### **3.16 Verpacken**

3.16.1 Der Hersteller muss die Pack- und Kennzeichnungsprozesse in dem Umfang kontrollieren, der erforderlich ist, um die Übereinstimmung mit den relevanten regionalen, nationalen und/oder internationalen Sicherheits- und Transportanforderungen zu gewährleisten.

*Anmerkung 1: Die eigentliche Verteilung von Proben kann bei einigen Arten von Materialien ernste Probleme bereiten, z. B. bei solchen, die ununterbrochene Lagerung in einem Gefrierschrank erfordern oder bei solchen, die keinerlei Röntgenstrahlung, Erschütterung oder Schwingung ausgesetzt werden sollten. Für die meisten Arten von chemischen Materialien würde eine luftdichte Verpackung insofern nützlich sein, dass eine Verunreinigung durch Luftverschmutzung, z. B. durch Kraftstoffdämpfe oder Abgase, mit denen man während des Transports konfrontiert werden kann, verhindert werden würde. Der Nutzer sollte mit Informationen zu richtigen Lagerungsmöglichkeiten und zur Minimierung von Risiken bezüglich der Verunreinigung des verpackten Materials versorgt werden.*

*Anmerkung 2: Der Hersteller ist verantwortlich sicher zu stellen, dass das Referenzmaterial unversehrt bleibt, bis das Siegel geöffnet wird bzw. bis zu dem Zeitpunkt, wo es zur Analyse vorgelegt wird. Sobald das Siegel geöffnet worden ist, kann der Hersteller nicht mehr für Produkte haftbar gemacht werden. Dies kann in einigen Fällen das Verpacken des Referenzmaterials in Mengeneinheiten, die für eine Einzelverwendung ausreichend sind, erfordern.*

### **3.17 Etikettieren und Versand**

3.17.1 Der Hersteller muss gewährleisten, dass die Materialetiketten fest an der Produktverpackung der einzelnen Referenzmaterialeinheiten angebracht werden und dass diese so gestaltet sind, dass sie während der Gültigkeitszeit des Materials leserlich und unverseht bleiben.

3.17.2 Das Etikett muss das Material, den Zertifizierer, das Materiallos und die Katalognummern sowie jegliche weitere Informationen identifizieren, die erforderlich sind, um das Material eindeutig kennzeichnen und sich ggf. auf die dazugehörigen Angaben oder das dazugehörige Zertifikat beziehen zu können.

3.17.3 Der Hersteller muss Vorkehrungen zur Aufrechterhaltung der Unversehrtheit jedes Referenzmaterials während des gesamten Produktionsprozesses treffen. Wenn vertraglich geregelt, müssen diese Sicherungsmaßnahmen auf die Zustellung an den Bestimmungsort ausgedehnt werden.

### **3.18 Interne Aufzeichnungen und Berichte** (Siehe auch Abschnitt 2.11)

3.18.1 Der Hersteller muss ein Aufzeichnungssystem einrichten und pflegen, das seinen besonderen Umständen entspricht und die anwendbaren Vorschriften erfüllt.

Dieses Aufzeichnungssystem sollte Messinstrumente, Kooperationspartner, Mitarbeiter und Zulieferer umfassen und entsprechend diesen *Leitlinien* für Tätigkeiten im Laboratorium eingerichtet und gepflegt werden.

3.18.2 Über einen festgelegten Zeitraum, der über die erwartete Nutzung der Merkmalswerte des Referenzmaterials hinausgeht, muss der Hersteller Vorkehrungen zur Aufbewahrung aller einzelnen Messbeobachtungen, entsprechenden Berechnungen und abgeleiteten Daten, Kalibrieraufzeichnungen und Vorbereitungsberichten bezüglich des Referenzmaterials treffen.

*Anmerkung: Wenn es die Stabilität des Materials erlaubt, sollte ein Teil der Aufzeichnungen aus einer oder mehreren Proben des Materials bestehen. Dieses archivierte Material sollte auch nach Ablauf seines Verfallsdatums aufbewahrt werden.*

3.18.3 Die Ergebnisse jeder Kalibrierung oder Messung (bzw. Kalibrier- oder Messreihen), die vom Hersteller und seinen Kooperationspartnern ausgeführt worden sind, müssen in Übereinstimmung mit allen Vorschriften zu Kalibrier- und Prüfmethoden im Bericht genau, leserlich, unauslöschlich und objektiv erfasst werden.

### **3.19 Service nach dem Vertrieb**

3.19.1 Wenn der Hersteller auch für den Vertrieb der Referenzmaterialien an die Endverbraucher verantwortlich ist, so muss er:

- (a) Verfahren festlegen, dokumentieren und pflegen, die sicherstellen, dass, wenn ein Produkt nicht den angegebenen Forderungen entspricht, Korrekturmaßnahmen getroffen werden. Jegliche sich daraus ergebenden Veränderungen, z. B. in den Verfahren oder den Daten, müssen aufgezeichnet und allen Käufern oder Vertriebspersonen des Referenzmaterials mitgeteilt werden, wenn es Veränderungen bezüglich der zugewiesenen Werte (z. B. infolge zusätzlicher Mess-Studien) innerhalb der Gültigkeitsdauer des Materials gibt; und

- (b) eine Adressenliste der Käufer für jedes Referenzmaterial pflegen, um alle Nutzer zu benachrichtigen, die bei Auftreten von Problemen bezüglich der Zuverlässigkeit der zugewiesenen Werte zu einem bestimmten Referenzmaterial benachrichtigt werden müssen.

*Anmerkung: Es wird empfohlen, beim Hersteller auch einen Beratungsdienst zu unterhalten, der den Nutzern Anleitung und technischen Service bietet. Wenn die Waren durch einen Zwischenhändler wiederverkauft werden, sollte der Hersteller mit dem Zwischenhändler Vereinbarungen zur Aufbewahrung von Aufzeichnungen der Käufer und Endnutzer der Referenzmaterialien treffen.*

**ANHANG A:  
LITERATURVERZEICHNIS**

1. *NATA Requirements for Accreditation for Competence of Producers of Reference Materials*, February 1998.
2. AS 3780:1991, *Certified reference materials – General guide to material selection, preparation, testing and certification*.
3. ISO/IEC Guide 2:1996, *Standardization and related activities – General vocabulary*.
4. ISO Guide 32:1997, *Calibration in analytical chemistry and use of reference materials*.
5. ISO Guide 33:1989 (in Revision), *Uses of certified reference material*.
6. ISO 3534 Series : 1993, *Statistics – Vocabulary and symbols*.
7. ISO 8402:1994, *Quality management and quality assurance – Vocabulary*.

**ANHANG B:  
KATEGORIEN VON REFERENZMATERIALIEN**

**Einleitung**

Die folgende Liste zu Kategorien von Referenzmaterialien wurde abgeleitet unter Berücksichtigung der Angaben, die in Referenzmaterial-Katalogen solcher Stellen wie National Institute of Science and Technology (NIST), Laboratory of the Government Chemist (LGC)/UK, COMAR<sup>4</sup> und European Community of Reference (BCR) zu finden sind.

Das Ziel bei der Klassifizierung von Referenzmaterialien ist es, der Akkreditierungsstelle von Laboratorien und dem Hersteller eines Referenzmaterials zu ermöglichen, die Arten von Material zu identifizieren und zu bestimmen, für die der Hersteller durch Begutachtung als kompetent befunden wurde.

**Das System der Klassifizierung**

Es gibt folgende Hauptüberschriften oder –kategorien, unter denen eine Auflistung der Referenzmaterialien empfohlen wird:

**Kategorie A: Chemische Zusammensetzung**

Referenzmaterialien, die entweder reine chemische Verbindungen oder repräsentative Probenmatrizes sind, die entweder natürlich oder mit Analyten versehen sind (z. B. tierische Fette, zur Rückstandsanalyse mit Pestiziden versetzt), charakterisiert nach einem oder mehreren chemischen oder physikalisch-chemischen Merkmalswerten.

**Kategorie B: Biologische und klinische Eigenschaften**

Materialien, ähnlich der Kategorie A, allerdings nach einem oder mehreren biochemischen oder klinischen Merkmalswerten charakterisiert.

**Kategorie C: Physikalische Eigenschaften**

Materialien, charakterisiert nach einem oder mehreren physikalischen Merkmalswerten, z. B. Schmelzpunkt, Viskosität, Dichte.

**Kategorie D: Technische Eigenschaften**

Werkstoffe, charakterisiert nach einem oder mehreren technischen Merkmalswerten (z. B. Härte, Zugfestigkeit, Oberflächencharakteristik etc.).

---

<sup>4</sup> Code of Reference Materials (Datenbank zu RM)

**Kategorie E: Verschiedenes**

Diese Hauptkategorien sind, wie in der folgenden Darstellung angegeben, unterteilt in Unterkategorien. Es sollte beachtet werden, dass diese Unterkategorien lediglich hinweisenden Charakter haben. Um den Bedürfnissen der Antragsteller zu entsprechen, die die Anerkennung ihrer Kompetenz zur Herstellung der Arten von Referenzmaterialien, die gegenwärtig nicht aufgelistet sind, zu beantragen, können jederzeit weitere Unterkategorien hinzugefügt werden.

**KATEGORIE A : CHEMISCHE  
ZUSAMMENSETZUNG**

**A1: METALLE**

**A1.1 Eisenhaltig**

Stahl  
Kohlenstoffstähle (unlegierter Stähle)  
Niedrig legierter Stähle  
Hochlegierter Stähle  
Gussstähle  
Spezialstähle  
Eisen  
Hartguss  
Gusseisen mit Kugelgraphit  
Gase in Metallen

**A1.2 Nichteisenhaltig**

Aluminiumlegierungen  
Kupferlegierungen  
Bleilegierungen  
Zinnlegierungen  
Messinge  
Lagerlegierungen  
Titanlegierungen  
Zirkonlegierungen  
Gase in Metallen

**A1.3 Speziallegierungen**

**A1.4 Refraktäre Metalle und deren Legierungen**

**A1.5 Seltene Erdmetalle**

**A1.6 Metalle höchster Reinheit**

In fester Form  
Spektrochemische Materialien  
Spektrochemische Lösungen

**A2: ANORGANISCHE REFERENZMATERIALIEN**

**A2.1 Erze und Mineralien**

**A2.2 Zement, Tone und ähnliche Produkte**

**A2.3 Keramik, Glas und feuerfeste Oxide**

Karbide  
Glas

**A2.4 Landwirtschaftliche Chemikalien und Düngemittel**

**A2.5 Feste Brennstoffe**

Kohle und Koks  
Mineralgehalt  
Hauptelemente  
Spurenelemente

**A2.6 Reinstchemikalien**

Stöchiometrie-Standards  
Primärstandards  
Arbeitsstandards  
Sekundärstandards  
Chromatographie-Standards  
Pharmazeutische Materialien  
Kosmetische Materialien

**A2.7 Stabile Isotopmaterialien**

**A3: ORGANISCHE REFERENZMATERIALIEN**

**A3.1 Reine organische Verbindungen**

Verbindungen zur Elementanalyse  
Verbindungen zum Molekulargewicht  
Chromatographie-Standards  
Illegale Drogen und deren Metabolite –  
(Siehe auch A8 Forensische Referenzmaterialien)  
Illegale Drogen  
  Delta-9-THC und andere Kannabinoide  
  Amphetamin  
  Methylamphetamin  
  3,4-Methylenedioxyamphetamin  
  3,4-Methylenedioxy-Methylamphetamin  
  3,4-Methylenedioxyethylamphetamin  
  Diazethylmorphin  
  Morphin  
  Kokain  
  Lysergsäurediäthylamid und Isomere  
Therapeutische Arzneimittel  
Tierärztliche Arzneimittel  
Steroide  
Pestizide, Herbizide, Akarizide etc.  
Metabolite aller o.a.  
Vorrangige Schadstoffe  
  PCB, PAK etc.  
Feinchemikalien  
Pharmazeutische Stoffe  
Kosmetische Stoffe  
Isotopisch markierte Verbindungen

**A3.2 Landwirtschaftliche Materialien, Düngemittel**

**A3.3 Nahrungsmittel**

Kurzanalyse  
Ernährungseigenschaften  
Vitamine  
Andere Lebensmittelzusätze  
  Antioxidantien  
  Emulgatoren  
Giftstoffe  
  tierischer Herkunft  
  pflanzlicher Herkunft  
  anderer biologischer Herkunft  
Spurenelemente  
Spurensubstanzen  
  Pestizidrückstände  
  andere organische Verunreinigungen

**A3.4 Kunststoffe und Gummis**

Härte  
Natürlicher Gummigehalt  
Identität  
  Mischpolymerisate  
  Weichmacher  
  Vulkanisierungsmittel  
  Treibmittel  
  Antioxidantien  
  Füllstoffe

**A3.5 Erdölprodukte**

Kraftstoffe und Schmiermittel

Blei  
Vanadium  
Nickel  
Transformatoröle  
  Feuchtigkeit  
  PCB  
Wärmetauschermedien  
  Feuchtigkeit  
  PCB

**A3.6 Pflanzenöle und -fette**

Fettsäureprofil  
Triglyzerid-Zusammensetzung

**A4: UMWELTREFERENZMATERIALIEN**

**A4.1 Böden und Schlämme**

Spurenelemente  
Mineralgehalt  
Spurensubstanzen  
TCLP-Sickerwasser

**A4.2 Asche**

Flugasche von Kohle und Koks  
Asche aus Verbrennungsöfen

**A4.3 Wasser**

Trinkwasser  
  Routineanalyten  
  Spurenelemente  
  Organische Schadstoffe  
  Andere Analyten  
Süßwasser  
  Hauptelemente  
  Spurenelemente  
  Andere Analyten  
Seewasser  
  Hauptelemente  
  Spurenelemente  
  Andere Analyten  
Industrieabwässer  
  Routineanalyten  
  Spurenelemente  
  Organische Schadstoffe  
  Andere Analyten  
Geklärtetes Abwasser  
  Routineanalyten

**A4.4 Pflanzenmaterial**

Spurenelemente  
Mineralgehalt

**A4.5 Meer**

Fisch ) Spurenelemente  
Weichtiere ) Mineralgehalt  
Plankton ) Substanzen

**A4.6 Referenzverbindungen für die Bestimmung des biochemischen Sauerstoffbedarfs**

**A4.7 Verschiedenartige biologische Materialien**  
(z. B. Menschenhaare)

**A5: GESUNDHEITS- UND GEWERBLICHE HYGIENE**

**A5.1 Klinische Labormaterialien**

**A5.2 Ethylalkohollösungen**

**A5.3 Giftige Substanzen im Urin**

Giftige Metalle  
Fluoride  
Quecksilber

**A5.4 Drogenmissbrauch im Urin**

**A5.5 Drogenmissbrauch im Haar**

**A5.6 Materialien auf Filtermedien**

**A5.7 Spurenelemente in frischen Filtern**

**A5.8 Blei in Schminke (Pulver- und blättrige Form)**

**A5.9 Einatembare Kieselsäure**

**A6: MASCHINENABRIEB**

**A6.1 Metallorganische Verbindungen**

**A6.2 Metallischer Abrieb**

**A7: ANALYSIERTE GASE**

**A7.1 Gasgemische**

**A7.2 Spurenflüchtiger organischer Verbindungen**

**A8: FORENSISCHE REFERENZMATERIALIEN**

**A8.1 Ethylalkohol-Referenzstandards**

Ethylalkohol  
Ethylalkohol, wässrige Lösung mit 0.050, 0.150, 0.250 g/100ml

**A8.2 Arzneistoffe (einzeln aufgeführt) und Metabolite \***

Im gesamten menschlichen Blut und Urin (\* Metabolite, die Glukorone enthalten müssen).  
Siehe auch A3.1 Reine organische Verbindungen

**A8.3 Gläser**

Flaschen  
Scheiben  
Fahrzeug  
Brillen

**A8.4 Farben**

Fahrzeugwesen  
Architektur

**A8.5 Zündstoff**

Brennbare Flüssigkeiten und deren Rückstände

**A8.6 Sprengstoffe und Zünder**

**A8.7 Geschossrückstände**

**A8.8 Schädliche Substanzen**

Mittel zur Kontrolle von Massenaufläufen (Massenreizmittel)  
Capsaicin  
o-Chlorbenzylidenmalonsäuredinitril  
Chloracetophenon

**A8.9 Dokumentenprüfung**

**A9: IONENAKTIVITÄT**

**A9.1 Standardpuffer für die pH-Bestimmung**

**A9.2 Ionenselektive Elektroden-Eichstandards**

**A9.3 Leitfähigkeits-Normale**

**A9.4 Puffersysteme**

**KATEGORIE B : BIOLOGISCHE UND KLINISCHE EIGENSCHAFTEN**

- B1 Allgemeinmedizin**
  - B1.1 Humanserum-Stoffe (Pulver und Lösungen)
- B2 Klinische Chemie**
  - B2.1 Proteine
  - B2.2 Apolipoproteine
  - B2.3 Enzyme
  - B2.4 Hormone
  - B2.5 Spurenelemente Blei und Kadmium
- B3 Gewebepathologie**
- B4 Hämatologie und Zytologie**
  - B4.1 Blutserum
- B5 Immunhämatologie**
- B6 Immunologie**
- B7 Parasitologie**
- B8 Bakteriologie und Mykologie**
  - B8.1 Referenzkulturen
  - B8.2 Antibiotika
- B9 Virologie**
- B10 Andere biologische und klinische Referenzmaterialien**
- B11 Forensische Referenzmaterialien**

Hochreine DNA bekannter und kontinuierlicher genetischer Zusammensetzung  
Menschliches, Primate- und tierisches Blut  
Tierhaare  
Fasern (siehe auch C7.1 bis C7.3)

**KATEGORIE C : PHYSIKALISCHE EIGENSCHAFTEN**

- C1 Referenzmaterialien mit optischen Eigenschaften**
  - C1.1 Optische Drehung
  - C1.2 Brechungsindex
  - C1.3 Spektrale Absorption
    - Sichtbar
    - Ultraviolett
    - Infrarot
  - C1.4 Spiegelreflexion (Reflexionskoeffizient)
  - C1.5 Farbstoff
    - Weißnormal (Opalglas)
    - Keramikfliesen
- C2 Referenzmaterialien mit elektrischen und magnetischen Eigenschaften**
  - C2.1 Dielektrische Durchschlagfestigkeit
  - C2.2 Spezifischer Widerstand
  - C2.3 Magnetische Suszeptibilität
- C3 Referenzmaterialien für Frequenzmessungen**
- C4 Referenzmaterialien für Radioaktivität**
  - C4.1 Strahlendosimetrie
  - C4.2 Radiopharmaka (radioaktive Arzneimittel)
  - C4.3 Indikatorverbindungen (markierte Verbindungen)
  - C4.4 Natürliche Matrixmaterialien
  - C4.5 C-14-Datierung (Altersbestimmung)
- C5 Referenzmaterialien für thermodynamische Eigenschaften**
  - C5.1 Kalorimetrie
  - C5.2 Wärmeleitfähigkeit
    - Metalle
    - Pyrexglas
    - Hartfaserplatten
  - C5.3 Dampfdruck
  - C5.4 Wärmeausdehnung
  - C5.5 Wärmewiderstand
  - C5.6 ITS-90 Temperaturfixpunkt
  - C5.7 Curie-Temperatur
  - C5.8 Siedepunkt
  - C5.9 Schmelzpunkt
  - C5.10 Thermische Analyse
- C6 Referenzmaterialien für physikalisch-chemische Eigenschaften**
  - C6.1 Dichte
  - C6.2 Viskosität
  - C6.3 Oberflächenspannung
  - C6.4 Molekulargewicht

**C7 Referenzmaterialien für Faseridentifikation**

- C7.1 Naturfasern
  - Tierhaare
  - Pflanzenfasern
- C7.2 Synthetische Fasern
  - Organische Polymere
  - Anorganisch
- C7.3 Asbestfasern
  - Rohfasern
  - Montierte Probestücke zur Faserzählung

**C8 Referenzmaterialien für weitere Eigenschaften**

- C8.1 Scherfestigkeiten von Pulvern (Stäuben)
- C8.2 Mineralien zur Röntgenbeugung

**KATEGORIE D : TECHNISCHE EIGENSCHAFTEN**

**D1 Oberflächengüte**

- D1.1 Oberflächengüte (Oberflächenbearbeitung)
- D1.2 Korrosion
- D1.3 Mikrohärt
- D1.4 Abnutzung (Verschleiß)
- D1.5 Eigenschaften von dünnen Schichten und Oberflächen
  - Nenndicke
  - Röntgenfluoreszenz
  - B-Partikel-Rückstreuung
  - Ionenstrahl-Kathoden-Zerstäubung

**D2 Größensortierung**

- D2.1 Partikelgröße
  - Feststoffteilchen
  - Latexkugel-Suspensionen
- D2.2 Oberfläche

**D3 Zerstörungsfreie Prüfung**

- D3.1 Prüfkörper zur Eindringprüfung
- D3.2 Künstliche Risse (Fehler) für Wirbelstromprüfung
- D3.3 Magnetpulverprüfung

**D4 Schlagzähigkeit**

- D4.1 Rockwell-Härteprüfung
- D4.2 Izod-Härte

**D5 Schlaghärte**

- D5.1 Charpy-V-Kerbschlagprobekörper

**D6 Zugfestigkeit**

**D7 Elastizität**

**D8 Kriechdehnung**

**D9 Brandforschung**

- D9.1 Oberflächenentflammbarkeit
- D9.2 Rauchdichte

**KATEGORIE E : VERSCHIEDENE EIGENSCHAFTEN**

(Unterkategorien sind bei Bedarf zu entwickeln).

**DAR-4-INF-05 • Leitlinien zu Anforderungen an die Kompetenz der Hersteller von Referenzmaterialien**

**ANHANG C: QUERVERWEISE ZU ISO 9000, ISO GUIDE 43 UND ISO/IEC 17025**

Querverweise zwischen den Elementen der ILAC *Guidelines for the Requirements for the Competence of Reference Materials* und, wo zutreffend, der ISO 9001:1994, des ISO Guide 34:1996 und der ISO/IEC 17025:2000

ILAC-Anforderungen	ISO 9001:1994	ISO Guide 34:1996	ISO/IEC 17025:2000
2.1.1	-	4.2	4.2
2.1.2	4.1.1	4.2	4.2.2
2.1.3	4.2.1 & 4.2.2	4.2	4.2.1
2.1.4	4.6.2	4.4	-
2.1.5	4.1.2	4.3	4.1.4
2.2.1	-	-	4.1.1
2.2.2	4.1.2	4.3	4.1.4
2.3.1	4.5.1	-	4.3
2.3.2.1	4.5.2	-	4.3.2.1
2.3.2.2	4.5.2	-	4.3.2.2
2.3.3.1	4.5.3	-	4.3.3.1
2.4.1	4.3.2	-	4.4.1
2.4.2	4.3.3	-	4.4.2
2.4.3	-	-	4.4.3 & 4.4.4
2.5.1	4.6.1	4.4	4.5.1 & 4.5.4
2.5.2	4.6.2	4.4	4.5.2
2.5.3	4.6.2	4.4	4.5.4
2.6.1	4.6.1	-	4.6.1
2.6.2	4.6.1 & 4.6.2	-	4.6.2
2.6.3	4.6.4	-	4.6.3
2.6.4	4.6.4	-	4.6.3
2.7.1	4.14.2	-	4.7 & 4.8
2.8.1	4.13	-	4.9.1
2.8.2	4.14.2 & 4.14.3	-	4.9.2
2.9.1	4.14.1	-	4.9.2 & 4.10
2.9.2	4.14.2	-	4.10.2
2.9.3	4.14.2	-	4.10.3
2.9.4	4.14.3	-	4.10.4 & 4.10.5
2.9.5	4.14.3	-	4.14.1
2.10.1	4.14.3	-	4.11.1
2.10.2	4.14.3	4.6	4.11.2 & 4.14.1
2.11.1.1	4.16	4.6	4.12.1.1
2.11.1.2	4.16	-	4.12.1.2
2.11.1.3	-	5.7	4.12.1.3
2.11.1.4	-	4.6	4.12.1.4
2.11.2	-	-	4.12.2.1 – 4.12.2.3
2.12.1	4.17	-	4.13.1
2.12.2	4.17	-	4.13.2
2.12.3	4.17	-	4.13.3 & 4.14.3
2.13.1	4.1.3	-	4.14.1
2.13.2	4.4.3	-	4.14.2
3.1.1	-	4.3	5.2.1
3.1.2	-	4.3	5.2.5
3.1.3	-	4.3	5.2.5
3.1.4	-	4.3	5.2.2 & 5.2.4
3.1.5	4.1.2.2	4.3	5.2.1
3.1.6	4.18	4.3	5.2.1 & 5.2.2

**DAR-4-INF-05 • Leitlinien zu Anforderungen an die Kompetenz der Hersteller von Referenzmaterialien**

ILAC-Anforderungen	ISO 9001:1994	ISO Guide 34:1996	ISO/IEC 17025:2000
3.1.7	4.18	4.3	5.2.1
3.2.1	4.6.2	4.4	4.5 & 5.2
3.3.1	-	4.4	4.5.1
3.3.2	-	4.4	4.5.1 & 4.5.2
3.3.3	4.6.2	4.4	4.5.3
3.3.4	-	-	4.5.3
3.4.1	4.9	5.1	-
3.4.2	4.9	5.1	-
3.4.3	-	5.1	-
3.5.1	4.10	5.1	5.4
3.6.1	-	4.1	5.3.1
3.6.2	-	4.1	5.3.2
3.6.3	-	4.1	-
3.6.4	-	4.1	5.3.5
3.7.1	4.10.2	5.2	-
3.7.2	-	5.2	-
3.8.1	4.10	5.3	5.7.1
3.8.2	4.10	5.3	-
3.8.3	4.10	5.3	-
3.8.4	4.10	5.3	-
3.8.5	-	5.3	-
3.8.6	-	5.3	-
3.8.7	-	5.3	5.7.3
3.9.1	-	5.4	5.4.1 & 5.4.2
3.9.2	-	5.4	5.4.3 – 5.4.5
3.9.3	-	5.4	5.7
3.10.1	4.11	5.5	5.5.1 & 5.5.2
3.10.2	4.11	5.5	5.4.6 & 5.5.2
3.10.3	-	5.5	5.5.8
3.10.4	4.11	5.5	4.9
3.10.5	4.11	5.5	5.5.4, 5.5.5 & 5.5.9
3.10.6	4.11	5.5	5.5.2 & 5.5.12
3.10.7	4.11	5.5	5.6.1 & 5.6.2
3.10.8	-	5.5	5.5.2 & 5.6.1
3.11.1	4.11.2	5.6	5.6.1 & 5.6.2
3.11.2	-	5.6	5.10.3
3.12.1	4.9	5.8	-
3.12.2	-	-	5.9
3.13.1	4.20	5.9	5.4.7
3.13.2	-	5.9	5.4.8
3.13.3	4.11.1	5.7	4.12.1.4 & 5.5.11
3.13.4	4.10.5	-	5.4.7 & 5.7.3
3.14.1	4.12	5.9	5.10.1
3.14.2	-	5.9	-
3.15.1	4.12 & 4.15	4.5	5.8
3.15.3	4.15.3 & 4.15.4	4.5	-
3.16.1	4.15.3 & 4.15.4	4.5	-
3.17.1	4.12 & 4.15.4	4.5	-
3.17.2	4.12 & 4.15.4	4.5	-
3.17.3	4.15.6	4.5	-
3.18.1	4.16	4.6	4.12.2.1
3.18.2	4.16	4.6	4.12.2.1
3.18.3	-	4.6	4.12.1.2; 5.9 & 5.10
3.19.1	4.19	4.7	-

## **ANHANG D: INHALT DER ZERTIFIKATE ZU REFERENZMATERIALIEN**

### **Einführung**

ISO Guide 31 gibt Anleitung zu Informationen, die in Zertifikaten zu Referenzmaterialien enthalten sein sollten. Die jetzige Ausgabe des ISO Guide 31 wurde 1981 veröffentlicht und wird zur Zeit überarbeitet.

ISO Guide 31 behauptet: "In den letzten 15 Jahren ist jedoch ein genereller Rückgang bei der Herausgabe von Zertifizierungsberichten und ein entsprechender Anstieg der in den Zertifikaten enthaltenen Informationen zu verzeichnen. Dies stellt nicht notwendigerweise ein Problem für die Anwender von Referenzmaterialien dar, vorausgesetzt, dass die Informationen entsprechend einem gesamten Zertifizierungsbericht den Anbietern von zertifizierten Referenzmaterialien auf Antrag jederzeit zugänglich sind."

Gleichzeitig beinhaltet die Information, die von einem Zertifikat verlangt wird, oft mehr als den zertifizierten bzw. zugewiesenen Merkmalswert. Insgesamt wichtige Informationen für den Nutzer sind nähere Angaben darüber, wie der Behälter geöffnet werden sollte, über die minimale Probengröße, die für eine Messung genommen werden sollte, über die Stabilität des Materials, die Art und Weise, wie dieses gelagert werden sollte, und – in dem Fall, dass bei den zertifizierten Referenzmaterialien die zertifizierten Werte methodenabhängig sind – über die Methode, die zur Bestimmung des zertifizierten Wertes verwendet wurde.

ISO Guide 31 sagt aus, dass die auf dem Etikett angegebenen Informationen nur dazu dienen sollten, das zertifizierte Referenzmaterial zu identifizieren; sie sollten sich auf die Bezeichnung des Produkts, die Bezeichnung des Materials, den Herstellercode für das Material und die Losnummer beschränken. Um zu verhindern, dass das Material ohne vorheriges Studium der auf dem Zertifikat angegebenen Informationen verwendet wird, empfiehlt ISO Guide 31, dass der/die verifizierte/n Merkmalswert/e nicht auf dem Etikett angegeben werden sollte/n.

### **Anwendungsbereich**

In Abschnitt 2 des ISO Guide 31 ist eine Reihe von Überschriften enthalten, die auf die verschiedenen Kategorien von Informationen hinweisen, die bei der Vorbereitung eines Zertifikats berücksichtigt werden sollten. Wo Klärung als notwendig erachtet wird, ist unter jeder Überschrift eine Erläuterung zusammen mit

einem Beispiel angegeben. Mit den Überschriften sollen alle erforderlichen Informationen zu den zertifizierten Referenzmaterialien erfasst werden einschließlich den Referenzmaterialien, die für physikalische Eigenschaften, chemische Zusammensetzung und konventionelle und biologische Eigenschaften (ausgedrückt in Einheiten, die nicht im Sinne der SI-Einheiten definierbar sind) zertifiziert worden sind.

Einige Informationen werden als verbindlich angesehen und sollten immer angegeben werden; andere Angaben sind optional und können angeboten werden, wenn sie den Nutzen des zertifizierten Referenzmaterials erweitern. Nicht alle obligatorischen Informationen sind in allen Fällen in gleicher Weise von Bedeutung. Z. B. wird die Stabilität einer Metallegierung in seltenen Fällen gefragt sein, jedoch sollten die obligatorischen Einzelheiten nie ausgelassen werden.

Zur Präsentation der Informationen sind die Überschriften in alphabetischer Reihenfolge angegeben und können wie folgt zusammengefasst werden:

- Die Identität des Herstellers und die Identifizierung des Referenzmaterials (Abschnitt 2.1 bis 2.4);
- Die zertifizierten Werte, deren Rückführbarkeit und die Gültigkeitsdauer des Zertifikats (Abschnitte 2.10 bis 2.15);
- Weitere Informationen (Abschnitte 2.16 bis 2.18).

Die Überschriften zu den Informationen auf dem Zertifikat sind folgende:

2.1	#	Name und Anschrift der zertifizierenden Stelle
2.2	#	Titel des Dokuments
2.3	#	Bezeichnung des Materials
2.4	#	Code des Referenzmaterials und Losnummer
2.5	#	Beschreibung des Materials, Herkunft und Historie
2.6		Beabsichtigte Verwendung
2.7	#	Hinweise zur korrekten Verwendung des Materials
2.8	#	Sicherheit
2.9		Homogenitätsgrad
2.10	#	Zertifizierte Werte und deren Unsicherheitsintervalle und das dazugehörige Vertrauensniveau
2.11	#	Rückführbarkeit
2.12	#	Werte, die von den einzelnen Laboratorien bzw. durch einzelne Methoden erzielt wurden
2.13	#	Nicht zertifizierte Werte
2.14	#	Datum der Zertifizierung oder Zuweisung der Merkmalswerte
2.15	#	Stabilität
2.16	#	Weitere Informationen
2.17	#	Rechtliche Hinweise
2.18	#	Unterschriften und Namen der zertifizierenden Person/en, die ein Analysezertifikat unterschreibt/unterschreiben

*Anmerkung 1: Die mit # markierten Positionen bezeichnen die Minimalinformationen, die , wenn zutreffend, auf einem Zertifikat für Referenzmaterialien, das den Anerkennungsbereich des Herstellers abdeckt, angegeben werden müssen.*

*Anmerkung 2: Die Abschnitte 2.10 und 2.11 sind nicht auf Referenzmaterialien (RM) anzuwenden und würden durch zugewiesene Werte bzw. Merkmale, die unter 2.13 vorgestellt werden, ersetzt werden.*

*Anmerkung 3: Die in ISO Guide 30 enthaltene Definition eines zertifizierten Referenzmaterials erfordert Merkmalswerte, die durch ein Verfahren zu zertifizieren sind, das die Rückführbarkeit des Messwertes auf eine genaue Darstellung der Einheit, in der die Merkmalswerte angegeben sind, ermöglicht. Die Überarbeitung dieser Definition in der zweiten Ausgabe des ISO Guide 30 fordert, dass alle zertifizierten Merkmalswerte mit einem Unsicherheitsintervall und dem dazugehörigen Vertrauensniveau angegeben werden und dass die Rückführbarkeit auf "eine genaue Feststellung der Einheit, in der der Merkmalswert angegeben ist", nachgewiesen wird. Diese Zusatzforderungen sollten aus diesem Grund bei der Erstellung eines Zertifikats berücksichtigt werden.*

*Der Rest an Informationsüberschriften, die in ISO Guide 31 aufgelistet sind, sollte den Nutzern zertifizierter Referenzmaterialien in anderen unterstützenden Informationen, die mit dem zertifizierten Referenzmaterial und dem dazugehörigen Zertifikat geliefert werden, bereitgestellt werden.*

## **ANHANG E: RÜCKFÜHRBARKEIT DER MESSUNG**

Die Rückführbarkeit der Messung versteht sich als Nachweis der quantifizierten Verbindungen und deren Unsicherheiten (bewertet nach den Grundsätzen des ISO Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement) zwischen den Ergebnissen einer Messung und dem Wert der nationalen oder internationalen Messnormale.

*Anmerkung: ISO Guide 34:1996 (in Überarbeitung) erörtert die Zuweisung von Merkmalswerten und die Abschätzung der Unsicherheit bei der Herstellung von Referenzmaterialien. Das EURACHEM-Dokument Quantifying Uncertainty in Analytical Chemistry 1995 gibt Anleitung zur Anwendung des ISO Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement auf chemische Messungen.*

Rückführbarkeit ist kein Selbstzweck. Das Ziel der Rückführbarkeit der Ergebnisse der Messungen ist es sicherzustellen, dass die Ergebnisse mit quantifizierten Unsicherheiten in den entsprechenden Maßeinheiten (gewöhnlich SI-Maßeinheiten) angegeben werden können, so dass sie tatsächlich das sind, was sie behaupten zu sein, dass sie genau sind, dass sie vergleichbar sind mit den Werten, die durch andere Messmethoden in anderen Bereichen erzielt worden sind, dass sie auf lange Sicht stabil sind und dass sie nicht systematischen Fehlern oder äußeren Faktoren unterliegen.

*Anmerkung: Wenn Messungen für gesetzliche Zwecke vorgenommen wurden, so werden die entsprechenden Einheiten als gesetzliche Einheiten vorgeschrieben. Der Nachweis zu Rückführbarkeitsverbindungen zwischen den Messergebnissen, der als Beweis angeboten wird, sowie die Werte nationaler Messnormale können vor Gericht gefordert werden.*

Die kleinste Unsicherheit bei SI-Einheiten in der chemischen Analyse (oder in anderen Messbereichen) wird erzielt durch Messungen mit primären Messmethoden, die korrekt angewandt und mit geschätzten Unsicherheiten angegeben werden. In der Praxis können jedoch andere indirekte Mittel der Messung (mit zugehörigen geschätzten Unsicherheiten) angewandt werden, deren Ergebnisse rückführbar auf Werte anderer angegebener Referenzen sind.

*Anmerkung 1: Begutachter werden die Rückführbarkeit von Werten in Bezug auf die Unsicherheiten und die Faktoren, die für den beabsichtigten Verwendungszweck des Referenzmaterials gefordert sind, bewerten.*

*Anmerkung 2: Eine primäre Messmethode ist eine Methode, die die höchsten metrologischen Eigenschaften besitzt, deren Ablauf vollständig beschrieben und verstanden werden kann, für die ein lückenloses Unsicherheitsbudget unter Angabe von SI-Einheiten verfasst werden kann und dessen Ergebnisse folglich ohne*

*Bezug auf ein Normal der gemessenen Größe akzeptiert werden können.*

*Anerkannte Beispiele primärer Messmethoden für chemische Verbindungen in der analytischen Chemie umfassen folgende Bereiche: Titrimetrie, Gravimetrie, Coulometrie, massenspektrometrische Isotopenverdünnung und einige physikalisch-chemische Merkmalsbestimmungen, wie z. B. Gefrierpunktdepression.*

*Anmerkung 3: Ein primäres Referenzmaterial ist ein Referenzmaterial mit den höchsten metrologischen Eigenschaften und dessen Wert mittels einer primären Messmethode bestimmt wird.*

*Anmerkung 4: Indirekte Methoden können fordern:*

- (a) die Nutzung atomarer Masse, molarer Masse oder verschiedener Grundlagenkonstanten (wie z. B. Faraday und Avogadro Konstanten), die abgeschätzte Unsicherheiten aufweisen und die Werte von Reinstoffen oder von eindeutig definierten Systemen an den Wert von SI-Einheiten koppeln;*
- (b) Kombinationen von Methoden, für die alle Unsicherheiten abgeschätzt wurden, die sich auf nationale oder internationale Normale beziehen, angegeben in der entsprechenden SI-Einheit;*
- (c) die Nutzung von Materialien gleichen oder ähnlichen Inhalts, die an SI-Einheiten durch eine Kette von Vergleichsmessungen angeschlossen sind, deren Ende eine Messung ist, die unter Verwendung einer primären Messmethode stattfand und für die alle Unsicherheiten, einschließlich derer infolge von Matrixeffekten, abgeschätzt wurden;*
- (d) Vergleichsmessung mit den Werten anderer Normale, Methoden oder Geräte, die genaue Werte der chemischen Zusammensetzung, die selbst an SI-Einheiten gekoppelt sind, realisieren, darstellen oder erzeugen.*

*Anmerkung 5: Herangehensweisen unter Nutzung einer einzigen Methode sollten nur zum Einsatz kommen, wenn die erforderliche Ausrüstung und die Fachkenntnisse verfügbar sind. Es ist oft vorzuziehen, dass die Merkmalswerte durch verschiedene Mitarbeiter, die unabhängig voneinander arbeiten und die mehr als eine Methode verwenden, bestätigt werden, wobei für jede Methode ein vollständiges Unsicherheitsbudget und Verbindungen zu SI-Einheiten bestehen.*

Es kann mitunter schwierig sein, Werte von Referenzmaterialien rückzuführen, die für chemische Zusammensetzungen charakterisiert sind. Anhang A des ISO Guide 34:1996 erörtert einige dieser Vielschichtigkeiten, die bei der Zertifizierung von Werten bei speziellen Klassen von Referenzmaterialien auftreten können, und sagt aus, dass es wichtig ist genau anzugeben, auf welches "entsprechende Normal" rückgeführt wurde. In vielen Fällen wird es möglich sein, auf die Werte nationaler Normale – wie oben beschrieben – rückzuführen (und folglich auf SI-Einheiten). In einigen anderen Fällen wiederum mag die Rückführung auf einen definierten Bereich oder eine beschriebene Methode erfolgen.

*Anmerkung: ISO Guide 34:1996 und ISO Guide 35:1989 (in Überarbeitung) nehmen Bezug auf die Verwendung einer "einzelnen definitiven Methode" als eine der möglichen Verfahren zur Zertifizierung von Referenzmaterialien und definieren eine "definitive Methode" als eine solche, bei der das Merkmal "entweder direkt im Sinne der Basiseinheiten der Messgröße gemessen wird oder indirekt auf die Basiseinheiten durch physikalische und chemische Theorien, die in exakten mathematischen Gleichungen ausgedrückt werden, bezogen wird."*

*Folglich beinhalten "definitive Methoden", wie sie in diesen beiden ISO Guides zu verstehen sind, primäre Messmethoden, wie sie o.a. beschrieben sind für den speziellen Fall, bei dem die Merkmalswerte im Sinne der SI-Einheiten bestimmt werden, können aber auch definierte Bereiche oder beschriebene Methoden, bei denen SI-Einheiten nicht angebracht sind, umfassen.*