

## HUR MAN VÄLJER UT (CERTIFIERADE) REFERENSMATERIAL

**Författare:** Giovanni Emma

Europeiska kommissionens gemensamma  
forskningscentrum (JRC)

Retieseweg 111, 2440 Geel, Belgien

E-post: [giovanni.emma@ec.europa.eu](mailto:giovanni.emma@ec.europa.eu)

*Referensmaterial (RM) och certifierade referensmaterial (CRM) finns i ett begränsat antal, är ibland kostsamma och är inte alltid lämpade för alla syften i en mätprocess.*

*Syftet med denna applikationsrapport är att slutanvändaren ska få bekanta sig med hur man väljer ut lämpliga RM/CRM. På så sätt främjas även en korrekt användning av dem.*

### INLEDNING

Referensmaterial (RM) och/eller certifierade referensmaterial (CRM) finns endast i begränsade mängder eftersom det inte finns så många tillverkare av referensmaterial. Dessutom kan ett visst RM/CRM endast användas i ett specifikt syfte för en specifik mätning och dess lämplighet bör alltid kontrolleras. Detta är förklaringen till varför urvalsprocessen för (certifierade) referensmaterial är så svår och varför man ibland tvingas kompromissa.

Det finns dock vissa riktlinjer för att underlätta valet och vi försöker belysa dessa i den här applikationsrapporten. De kan sammanfattas med hjälp av följande tre steg:

1. Definiera den avsedda användningen för RM/CRM
2. Kontrollera all tillgänglig information
3. Kontrollera om det utvalda RM/CRM finns att tillgå i din region.

### 1. DEFINIERA DEN AVSEDDA ANVÄNDNINGEN FÖR RM/CRM

RM och/eller CRM kan användas i flera syften i en mätprocess. Dessa innefattar kalibrering och fastställande av metrologisk spårbarhet, metodvalidering (tillförlitlighet och precision), kvalitetskontroll samt tilldelning av värden till andra material.

Det första steget i urvalet av ett RM/CRM är därför att identifiera den avsedda användningen, särskilt eftersom alla material inte är lämpade för alla olika användningsområden. De viktigaste aspekterna är definitionen av en mätstorhet, kvantitetsvärde med dess osäkerhet och spårbarhet samt typen av material (matris eller rent ämne).

### Definition av mätstorheten

Medan vissa mätstorheter är strukturellt definierade (bly är bly), definieras andra via en särskild metod (till exempel enzymatisk aktivitet som mäts med hjälp av IFCC:s referensprocedur vid 37 °C; slagårdhet för stål där provningen utförs enligt ISO-148). Hur mätstorheten definieras anges i det dokument som medföljer RM/CRM. Definitionen av mätstorheten i RM/CRM måste stämma överens med definitionen av den metod som RM/CRM ska användas till.

### Kvantitetsvärde, mätosäkerhet och spårbarhet

Standarder för laboratoriers kvalitetssystem, som ISO/IEC 17025 eller ISO 15189, kräver att mätresultaten ska vara metrologiskt spårbara. För att kunna fastställa metrologisk spårbarhet krävs det att ett CRM har ett meddelande angående den metrologiska spårbarheten. Meddelandet ska innehålla en identitetsdefinition (mätstorheten) och kvantitetsvärdet. Detta länkar samman det certifierade referensmaterialet med en metrologisk standard som antingen kan vara SI (Internationella måttenhetssystemet) eller några andra vedertagna skalor (godtyckliga skalor som baseras på tilldelade värden för CRM som anges i standardspecifikationer, internationella rekommendationer eller andra referensdokument).

När man väl har kontrollerat att ett CRM är lämpat för den avsedda användningen, är det viktigt att verifiera att kvantitetsvärdet och dess mätosäkerhet är de som man eftersträvar. Kvantitetsvärdet måste ligga inom metodens arbetsområde och mätosäkerheten måste vara lämplig för det syfte som det certifierade referensmaterialet ska användas till. Det är alltid viktigt att ha i åtanke att det certifierade referensmaterialets osäkerhet kommer att inkluderas i den slutgiltiga mätosäkerheten för det resultat som erhålls via den metoden. Så om det certifierade referensmaterialet ska användas för tillämpningar som kalibrering,

tilldelning av värden till andra material eller utvärdering av tillförlitlighet, bör mätosäkerheten följaktligen vara så liten som möjligt. Det optimala är att den är mindre än något annat osäkerhetsbidrag. Vid andra tillämpningar, som precisionsutvärdering eller kvalitetskontroll, räcker det med att ha ett RM/CRM med tillräcklig homogenitet.

### **RM/CRM – Rent ämne eller matris**

För en kalibrering av mätstadiet för en metod eller för att tilldela värden till andra material (allmänt utbredd praxis som inkluderar metoder för förberedelse av kalibratorer) används normalt ett rent ämne som CRM. Rena ämnen kännetecknas av sin kemiska renhet och andra fysiska egenskaper. För vissa tekniker, som XRF eller ICP-AES, krävs det ibland att man använder en matris som CRM. Detta inträffar då matrisen har en påverkan på mätprocessen för analyter.

För alla andra ändamål, som metodvalidering (utvärdering av tillförlitlighet och precision) och kvalitetskontroll, är det nödvändigt att använda certifierade värden som är metrologiskt spårbara. För de flesta operationer är det bästa alternativet att använda en matris som CRM eftersom man då undviker att bryta spårbarhetskedjan. Det optimala är att inkludera det certifierade referensmaterialets matris i metodens omfattning. Om detta inte är fallet, finns det vissa verktyg för att guida slutanvändaren i identifieringen av en korrekt matris för CRM. Ett av dessa är triangeln med fett-protein-kolhydrater från AOAC som kan användas för att utvärdera likheten mellan olika livsmedelsmatriser inom ramen för CRM (Wolf och Andrews 1995; Philips et al., 2013).

## **2. KONTROLLERA ALL TILLGÄNGLIG INFORMATION**

Det andra steget vid urvalet av ett RM/CRM är att kontrollera all tillgänglig information. Följande information måste inkluderas i certifikatet för RM/CRM, i certifieringsrapporten eller i båda: information om det certifierade referensmaterialets mätosäkerhet samt stabilitet, kvalitetssäkring, produktionsprocess, mätningar och databehandling för RM/CRM.

All information som rapporteras in är mycket viktig och den måste kontrolleras noggrant innan man köper in ett RM/CRM.

Den slutgiltiga osäkerheten för CRM måste ha räknats ut genom att följa riktlinjerna i "GUM, en guide för att uttrycka mätosäkerhet" (Guide to the expression of uncertainty in measurements) – GUM (ISO/IEC Guide 98-3) i enlighet med vad som förutses i ISO Guide 35.

I detta dokument tillhandahålls även specifika riktlinjer gällande studier av homogenitet, stabilitet och karaktärisering under certifieringen av RM/CRM.

Stabilitet är en viktig parameter att ha i åtanke om RM/CRM ska användas i kvalitetskontrollsyften, som kontrolldiagram. Detta eftersom ett material används under en längre tidsperiod i dessa fall.

Spårbarhetsförklaringen måste ha rapporterats in på ett tydligt sätt och via denna bör slutanvändarna kunna identifiera definitionen av identitets- och kvalitetsvärden för ett visst CRM.

Via informationen om kvalitetssäkring bör slutanvändarna kunna verifiera att det är en kompetent RM-producent som har tillverkat detta RM/CRM. I enlighet med ISO/IEC 17025 kan ackrediteringen av RM-producenten enligt kraven i ISO 17034 anses som ett bevis på tillräcklig kompetens (den sistnämnda är en standard som fastställer kraven gällande behörighet för tillverkare av referensmaterial). För icke-ackrediterade tillverkare krävs ytterligare belegg. Man bör som ett minimum uppfylla kraven i ISO 17034 för att slutanvändarna ska kunna göra sina bedömningar av tillverkarens kvalitetssystem.

Slutligen bör den detaljerade informationen om produktionsprocessen – samt även om mätningar och databehandling – vara transparent eftersom denna information kan påverka valet av material.

## **3. KONTROLLERA TILLGÄNGLIGHETEN I REGIONEN**

Det sista viktiga steget i urvalet av ett RM/CRM är att verifiera tillgängligheten i regionen. Man bör alltid kontrollera detta genom att kontakta tillverkaren av referensmaterialet och/eller den lokala distributören. Vissa material, särskilt de som tillverkas av genetiskt modifierade organismer eller boskap, kan vara föremål för restriktioner i vissa länder och/eller kan stoppas i tullen, där de kan hamna i icke-optimala förvaringsförhållanden.

## **VAR MAN KAN HITTA (CERTIFIERADE) REFERENSMATERIAL**

RM och/eller CRM återfinns i:

- Kataloger från tillverkare av referensmaterial, t.ex. <https://crm.jrc.ec.europa.eu>
- Kataloger från kemiska distributörer
- Databaser på internet, t.ex. [www.comar.bam.de](http://www.comar.bam.de)

## SAMMANFATTNING

I tabellen nedan ges en översikt över vilka RM-egenskaper som är ett krav för de olika tillämpningsområdena för ett RM:

	Metod-kalibrering	Metod-validering: tillförlitlighet	Metod-validering: precision	Rutinmässig kvalitetskontroll	Tilldelning av värden till andra material
Definition av mätstorhet	Samma som för den använda metoden	Samma som för den använda metoden	Ej relevant <sup>1)</sup>	Ej relevant <sup>1)</sup>	Samma som för den använda metoden
Kvantitetsvärde	Inom metodens arbetsområde	Inom metodens arbetsområde	Inom metodens arbetsområde	Inom metodens arbetsområde	Inom metodens arbetsområde
Mätosäkerhet	Så liten som möjligt	Helst lägre än andra osäkerhetsbidrag	Homogenitet bättre än variationer mellan serier	Homogenitet bättre än variationer mellan serier	Så liten som möjligt
Spårbarhet av tilldelat värde	Samma som för den använda metoden	Samma som för den använda metoden	Ej relevant <sup>1)</sup>	Ej relevant <sup>1)</sup>	Samma som för den använda metoden
Matris	Rent ämne Matris RM	Matris-RM	Matris-RM	Matris-RM	Rent ämne Matris RM
CRM krävs eller räcker det med ej certifierat RM?	CRM krävs	CRM krävs	Ej certifierat RM är tillräckligt, CRM möjligt	Ej certifierat RM är tillräckligt, CRM möjligt	CRM krävs
Certifikat eller produktinformationsblad tillgängligt?	Väsentligt	Väsentligt	En fördel	En fördel	Väsentligt
Annan tillgänglig information?	Väldigt användbart	Väldigt användbart	Väldigt användbart	Väldigt användbart	Väldigt användbart

<sup>1)</sup> Grunden för jämförelse av rutinmässig kvalitetskontroll och utvärdering av precision är att jämföra det medelvärde som erhållits av laboratoriet. Därför är den definition och den spårbarhet för potentiella värden som ges av referensmaterialets tillverkare inte relevanta.

## REFERENSER – MER INFORMATION

ISO Guide 33:2015, Reference materials – Good practice in using reference materials, Internationella standardiseringsorganisationen, Genève, Schweiz

ISO/IEC 17025:2017, General requirements for the competence of testing and calibration laboratories, Internationella standardiseringsorganisationen, Genève, Schweiz

ISO 15189:2012, Medical laboratories – Requirements for quality and competence, Internationella standardiseringsorganisationen, Genève, Schweiz

W. R. Wolf och K. W. Andrews, A system for defining reference materials applicable to all food matrices. *Fresen J Anal Chem* (1995) 352:73-76

M. M. Phillips et al., Standard reference materials for food analysis. *Anal Bioanal Chem* (2013) 405:4325-4335

ISO/IEC Guide 98-3, Uncertainty of measurements – Part 3: Guide to the expression of uncertainty in measurement (GUM:1995), Internationella standardiseringsorganisationen, Genève, Schweiz

ISO Guide 35:2017, Reference materials – Guidance for characterization and assessment of homogeneity and stability, Internationella standardiseringsorganisationen, Genève, Schweiz

ISO 17034:2016, General requirements for the competence of reference material producers, Internationella standardiseringsorganisationen, Genève, Schweiz J. S. Kane, The Use of Reference Materials: A Tutorial. *Geostand Geoanal Res* (2001) 25:7-22