

Ingezonden

Verslag vanaf het 'ISO front': Wat zit er allemaal aan te komen en wat betekent dat?

M. THELEN¹, C. COBBAERT², P. RIEGMAN³ en W. HUISMAN⁴

De introductie van de NEN-EN-ISO 15189 'Medische laboratoria - Bijzondere eisen voor kwaliteit en competentie' zal velen duidelijk hebben gemaakt dat ISO-normen over ons vak niet vrijblijvend zijn. Het is daarom belangrijk dat er de juiste dingen in staan en dat kan alleen als we ons bemoeien met hun ontstaan. Op ISO niveau komen betrokkenen uit allerlei landen samen om deze normen te schrijven. Daarbij zijn zowel laboratoriumprofessionals, de IVD industrie als ook accreditatie instellingen en andere stakeholders betrokken. De nationale normalisatie instituten streven ernaar om hier iedereen die belang heeft bij het onderwerp bij te betrekken. Daarbij zijn de laboratoriumprofessionals vaak in de minderheid. Vanuit het perspectief van de laboratoriumprofessionals is dat niet altijd handig voor de beste uitkomst.

Als voorzitter van de NEN normcommissie IVD heeft de eerste auteur afgelopen november in Kobe, Japan, Nederland mogen vertegenwoordigen in de vergadering van ISO/TC 212. Dit is het *technical committee* dat verantwoordelijk is voor alle standaarden over laboratoriumgeneeskunde waarvan de meesten vooral ISO 15189 zullen kennen.

Deze beschouwing geeft een kort overzicht van de normen waaraan op dit moment wordt gewerkt en waarom het belangrijk is dat Nederlandse laboratoriumprofessionals meedenken over de inhoud. Per werkgroep van ISO/TC 212 wordt kort aangegeven welke normen in ontwikkeling zijn en wie er vanuit Nederland zitting heeft in de groep die de inhoud vormgeeft.

Over hoe ISO werkt

ISO is een wereldwijde normalisatie-organisatie waarin alle landen vertegenwoordigd mogen zijn via de nationale normalisatie organisatie. Voor Nederland is dat het Nederlands Normalisatie Instituut NEN. Op Europees niveau verbindt het *European Committee for Normalisation* CEN (*Comité Européen de Normalisation*) ook alle normalisatieorganisaties. Via het Vienna agreement zijn afspraken gemaakt over

samenwerking en afstemming tussen CEN en ISO. Dat houdt in dat CEN niet doet wat ISO al doet. Deze samenwerking weerhoudt CEN er niet van om Europese normen te ontwikkelen. Daar waar geen ISO-norm is en wel behoefte om het binnen Europa te regelen, worden ook wel Europese normen gepubliceerd. Daarbij is het wel belangrijk om ook dit goed af te stemmen en te zorgen dat normen niet met elkaar conflicteren. De deelnemende landen mogen een eigen standpunt hebben over wat er wordt geregeld, en dat doen ze onder andere door commentaren te leveren via de normalisatie-organisaties op stemdocumenten/normontwerpen en door deel te nemen aan zogenaamde *technical committees* ofwel TC's. Die bestaan op zowel CEN als ISO niveau voor alle mogelijke onderwerpen van straatmeubilair tot bouw & ICT-toepassingen bijvoorbeeld. De TC die over ons vak gaat heet op ISO-niveau ISO/TC 212 '*Clinical laboratory testing and in vitro diagnostic test systems*' en op Europees niveau CEN/TC 140 '*In vitro diagnostic medical devices*'. Vanuit Nederland volgen we beide TC's actief in de NEN normcommissie IVD. Het actief lidmaatschap wil zeggen dat we geen '*observing*', maar '*participating*' member zijn. Dat geeft ons rechten, maar ook plichten. Het recht bestaat uit deelname in de werkgroepen. De werkgroepen vallen onder de TC en het is binnen de werkgroepen dat het daadwerkelijk schrijven aan de normen plaatsvindt. Dat gebeurt door afgevaardigde experts, die dat op persoonlijke titel doen. Natuurlijk zoeken experts daarbij de invloed op van de nationale stakeholders, maar de formele invloed van anderen ontstaat pas tijdens de stemrondes. Alle normen waar de werkgroepen aan werken gaan verschillende stemstadia door. In het begin valt er nog volop commentaar in te dienen op het document, richting publicatie wordt dit steeds minder. De stemrondes worden aangekondigd en de zogenaamde stemstukken worden beschikbaar gesteld aan de lidstaten. Zo moeten de leden van de normcommissie IVD stemmen op de stemdocumenten en kunnen hierop commentaar leveren. NEN draagt vervolgens zorg voor afstemming binnen de normcommissie, zodat als er gestemd wordt de leden het eens zijn over de stemming. Over wat te stemmen en hoe te reageren bij geen reactie van de leden, is een stembeleid met elkaar afgesproken. Naleving van dat stembeleid is essentieel voor het behouden van de status van '*participating member*' op het internationaal niveau.

Klinisch Chemisch en Hematologisch Laboratorium, Amphia, Breda¹; Afdeling Klinische Chemie en Laboratoriumgeneeskunde, LUMC, Leiden²; Afdeling Pathologie, Erasmus MC Rotterdam³ en Consultant klinische chemie, Leidschendam⁴

E-mail: MThelen@amphia.nl

Werkvorm en proces

ISO/TC 212 vergadert éénmaal per jaar (meestal in november) plenair en bij die gelegenheid vergaderen ook de werkgroepen in parallelsessie. Dat duurt meestal 3-4 dagen. Daarnaast vergaderen de werkgroepen nog een keer separaat, meestal is dat een half jaar na de plenaire vergadering, meestal 2-3 dagen. Zowel de TC als de bijbehorende werkgroepen mogen voorstellen doen om tot een ISO-document te komen. Ook kunnen zogenaamde liaisons en andere externen bij de TC verzoeken indienen voor een nieuw ISO-document. Denk bij liaisons aan organisaties zoals de World Health Organization (WHO), International Laboratory Accreditation Corporation (ILAC), European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM), de Europese Commissie (EC), maar ook andere ISO/TC's zoals bijvoorbeeld ISO/TC 76 over transfusie-, infusie- en injectiematerialen. Indien de TC of werkgroep dat noodzakelijk acht wordt een voorstel uitgewerkt tot een zogenaamd 'New Work Item Proposal' (NWIP). In een NWIP wordt geformuleerd wat scope en doel van het document is. Via de landen die deelnemen in de TC vindt vervolgens een stemming plaats over het al dan niet uitwerken van een NWIP tot een ISO document. Van een goedgekeurde NWIP maakt de betreffende werkgroep een conceptdocument onder leiding van een 'drafting committee'. Zowel schrijven van de draft door de 'drafting committee' als feedback verwerken in werkgroep gebeurt door de experts die zitting hebben in de werkgroep zonder last of ruggespraak. Experts mogen de invloed van hun nationale achterban opzoeken. Zodra de werkgroep het intern eens is over de inhoud van een conceptdocument, wordt het voorgedragen als commissiedocument (een stemstuk). De landen die zitting hebben in de TC, mogen hierover stemmen. Vanaf het moment dat een document de status 'committee draft (CD)' heeft mag ook niemand er meer zonder last en ruggespraak aan werken. Stemmingen over de documenten vindt altijd online plaats door de deelnemende landen (zowel *observing* als *participating*). Tegenstemmen moet vergezeld gaan van een formulier waarin exact moet worden aangegeven wat er anders moet en waarom en ook hoe het dan wel moet worden. Zo is het proces transparant en constructief. Zodra alle feedback is verwerkt komt een document in een *Draft International Standard* (DIS) stadium en ten slotte nog in *final DIS* (FDIS) stadium. In die laatste fase kan alleen nog voor of tegen worden gestemd en is amendering niet meer mogelijk.

Actieve deelname in de *drafting committees* binnen de werkgroepen is van groot belang omdat de norm daar vorm krijgt. Hier wordt ook actief gewikt en gewogen of er voor 'shall' (verplicht) of 'should' (denk er aan) wordt gekozen. Daarbij is het steeds van belang om de impact voor de laboratoria in het oog te houden. Achteraf gezien, is er bij het opstellen van ISO15189 te weinig aan gedacht dat de 'shall' in een normelement ook geldt voor alle subonderdelen (bijvoorbeeld a t/m o) van een paragraaf die daarna worden opgesomd.

Soorten documenten

Op ISO niveau zijn een drietal belangrijke documentenvormen te onderscheiden

1. Een Internationale Standaard (IS). Dit is een eisen stellend document. Hierin komt het woord 'shall' voor. Bij gebruik van *shall* mag er niet worden afgeweken, ook niet beargumenteerd.
2. Een Technische Specificatie (TS). Dit is een document dat beoogt zich te ontwikkelen tot een eisen stellend document. Door het (nog) ontbreken van draagvlak ontbreken 'shall' formuleringen. Wel wordt vaak 'should' gebruikt. Een TS heeft een didactisch/pedagogisch oogmerk met intentie tot ontwikkeling richting IS.
3. Een Technisch Document. Dit is een documentvorm zonder eisen stellende pretenties. Het is puur bedoeld ter verduidelijking.

De vijf werkgroepen van ISO/TC 212

Onder ISO/TC 212 zijn vijf werkgroepen actief. Het werkprogramma is openbaar toegankelijk op www.ISO.org. Hieronder volgt een opsomming:

Werkgroep 1 heet kwaliteit en competentie. Deze gaat over systeemdocumentatie, zoals ISO 15189. Experts namens de Nederlandse professionals zijn op voordracht van de NVKC: Marc Thelen, op voordracht van de EFLM: Wim Huisman.

Werkgroep 2 heet referentiesystemen. Deze gaat over metrologische traceerbaarheidsnormen zoals ISO 17511. Expert namens de Nederlandse professionals en op voordracht van de NVKC is: Christa Cobbaert.

Werkgroep 3 gaat over IVD producten. De meest bekende output van WG 3 is de norm ISO 18113 'labeling: information to be supplied by the IVD manufacturer'. Alle eisen die worden gesteld aan de tekst en symbolen op de verpakkingen van IVD en de bijsluiters staan in deze norm. Experts namens de Nederlandse laboratoriumprofessionals: geen; wel Nederlandse inbreng via IVD expert die rapporteert in de NEN normcommissie.

Werkgroep 4 gaat over microbiologie en moleculaire diagnostiek.

Expert namens Nederland en op voordracht van de Nederlandse Vereniging Pathologie is Peter Riegman, hoofd van de weefselbank in het Erasmus MC; op voordracht NVKC: geen.

Werkgroep 5 gaat over biologische veiligheid

Deelname vanuit Nederland: geen.

Wat loopt er op dit moment?

Onderstaand volgt een kort overzicht van de documenten waaraan op dit moment wordt gewerkt in de diverse werkgroepen van ISO/TC 212. Doel van het overzicht is de lezers inzicht te geven in wat er in de komende jaren op hen afkomt en hen tevens te informeren over de wijze waarop ze de inhoud van de documenten kunnen beïnvloeden en over de accordering van de documenten kunnen adviseren.

Werkgroep 1: Kwaliteit en competentie

- ISO 22870 over POCT. Revisie 2016 is zojuist gepubliceerd zodat referenties naar ISO 15189 weer in

overeenstemming zijn met ISO 15189:2012. Ook de literatuurreferenties zijn geactualiseerd.

- *NWIP Guidance* document voor POCT gebruikers. Daar waar ISO 22870 een eisen stellend document is voor laboratoria die POCT ondersteunen, misten we nog een document voor (potentiële) POCT gebruikers. Doel van een dergelijk document is de gebruikers te wijzen op alle aspecten die bij de keuze tot en met de resultaatverwerking komen kijken en hen daarbij ook te adviseren hulp te zoeken bij een ISO 22870 geaccrediteerd laboratorium of ISO 15189 geaccrediteerd laboratorium met POCT in zijn scope. Voor situaties waarvoor zulke hulp niet beschikbaar is, beoogt het document hulp te bieden voor zelfredzaamheid. Frankrijk heeft zich lang verzet tegen een dergelijk document omdat ze vreesden dat het document POCT zonder begeleiding door een ISO 15189 geaccrediteerd laboratorium legitimeert. Inmiddels geloven ook de Fransen dat een dergelijk document meer POCT gebruikers naar laboratoria toe leidt dan ervandaan. De impact voor Nederlandse laboratoria: meer POCT doelgroepen zullen aankloppen voor ondersteuning. Voor de laboratoria ontstaat geen nieuwe regeldruk. Kortom, een mooie, ongevaarlijke ontwikkeling.
- ISO 22367 Risk management voor medische laboratoria. Omdat ISO 15189 veel aandacht vraagt voor risico management heeft WG 1 bedacht dat het fijn is om hier een praktische 'guidance' voor te schrijven. Onder leiding van Wim Huisman is dat ook gelukt en ligt er een concept met veel praktische voorbeelden. Een mogelijk gevaar is nu dat dit document is opgewaarderd van 'technical document' naar 'standard'. Daardoor ontstaat het gevaar dat het niet alleen een verduidelijkend maar ook een eisen stellend document wordt, dat veel auditlast kan opleveren. De impact voor Nederlandse laboratoria: naast verduidelijkende voorbeelden leidt het huidige concept tot toenemende auditdruk. Uitdaging: vanuit Nederland goed meelesen en amenderen zodat het document wordt omgebogen van eisen stellend naar ondersteunend.
- *Safety* ISO 15190 Een norm over veiligheidsaspecten in het laboratorium wordt samen met werkgroep 5 gemaakt die zijn inbreng levert over biorisk veiligheid. Denk aan normen over gebruik van zuurkasten, plofkasten, oogdouches, afvalopslag en afvoer, toegangsbeheer. De impact voor Nederland is groot, maar de kans op onredelijke eisen is niet zo groot. De verschillende stakeholders hebben geen verschillende belangen, dus de kans op consensus is groot.
- *Sample collection* ISO 20658 Deze technische specificatie is in een bijna finale fase en heeft mede dankzij inbreng van de NVKC werkgroep preanalyse zijn scherpe kantjes verloren. Namen de werkgroep preanalyse heeft Edmee van Dongen-Lases aan Marc Thelen laten weten welke zaken anders (minder dwingend in het hoe) moeten.

Zo hebben we bijvoorbeeld kunnen voorkomen dat er onnodige eisen worden gesteld aan de wijze van patiëntidentificatie of aan de volgorde van buislabelling t.o.v. bloedafname. In februari 2017 zal er een laatste draft naar de TC212 deelnemende landen gaan waarop binnen een maand feedback moet komen. Na verwerking van dat commentaar komt er een definitief document waar de landen alleen nog voor of tegen mogen zijn.

De impact voor Nederlandse laboratoria zal zeer groot zijn. Dit is een eisen stellend document waarin alles over bloedafname wordt beschreven. Van eisen aan gebouw tot en met personeel. Voor de ISO 15189 geaccrediteerde laboratoria zal dit geen probleem zijn. Voor sommige aanleverende diensten zoals huisarts praktijken die monsters aanleveren staan er eisen in waaraan ze mogelijk nog niet voldoen. Als laboratoria zullen we van hen moeten verlangen dat ze gaan voldoen. Doen ze dat niet, dan mogen we van hen niet langer monsters accepteren. Waarschijnlijk hebben we vooral plezier van het document omdat we nu bij onze eisen aan anderen kunnen verwijzen naar een niet vrijblijvend ISO document.

- Voorstel tot NWIP van EQALM, de Europese koepel voor externe kwaliteitscontrole organisaties in de medische laboratoriumdiagnostiek. EQALM wil de ISO 17043 die eisen stelt aan de externe kwaliteitsbewaking uitwerken voor medische laboratoriumdiagnostiek, net zoals ISO 15189 een doorvertaling is van ISO 17025 naar medische laboratoriumdiagnostiek. De werkgroep heeft besloten dit nader te onderzoeken. Als dit inderdaad ooit tot een NWIP en tot ISO TS of IS leidt dan kan dat impact hebben voor Nederlandse laboratoria omdat zo'n norm dan beschrijft waaraan hun extern kwaliteitscontrole-systeem moet voldoen. Waarschijnlijk is dat een verbetering, omdat de accreditatie van externe kwaliteitsbewakingorganisaties tegen ISO 17043 op allerlei praktische uitvoeringsproblemen stuit.
- Voorstel Zweden en European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE): NWIP over semenanalyse. Omdat de WHO ophoudt met het vernieuwen van de aanbevelingen, zoekt ESHRE naar een ander platform waar alle stakeholders bijeenkomen. Een beperkt aantal leden van TC212WG1 zal een met een voorstel voor een NWIP komen waarin wordt geformuleerd wat er uitgewerkt moet worden.
- Revisie ISO 15189. 5 jaar na publicatie wordt van elke norm expliciet revisie overwogen. Voor ISO 15189 is dat in 2017 aan de hand. Wat voor revisie pleit is dat ISO 17025 van structuur wijzigt naar de structuur van ISO 9001 en dat ISO 15189 eigenlijk moet volgen. Wat tegen revisie pleit is dat in veel landen de 2012 versie van ISO 15189 veel teweeg heeft gebracht en niemand zit te wachten op alweer een verandering. Omdat revisie ook kansen biedt om op basis van voortschrijdend inzicht onbedoelde pijn weg te nemen zal de keuze voor of tegen het ter hand

nemen van revisie nog spannend zijn. Impact voor Nederland is natuurlijk groot. Revisie biedt kansen, bijvoorbeeld op het wegnemen van onbedoelde 'shall's', maar betekent ook veel werk. We zullen de beide alternatieven goed moeten wegen om tot een overdachte keuze te komen in onze stem.

- Volgende vergadering WG1: voorjaar 15-16 mei 2017 in Beijing China.

Werkgroep 2: Referentiesystemen

- ISO 17511 over metrologische traceerbaarheid. De huidige versie stamt uit 2003 en is een niet eisenstellend document dat destijds vooral educatief was bedoeld. Iedereen kent wel de plaatjes van de 'traceability chain' die uit dat document komen. Sindsdien is er veel veranderd en bestaat er behoefte aan een eisenstellend document voor de IVD-industrie en instellingen die *Lab-Developed-Tests* ontwikkelen zodat van elk IVD product duidelijk is op welke wijze het metrologisch traceerbaar is naar hogere orde standaarden en methoden. Dat vraagt op zijn beurt dat het voor de IVD industrie ondubbelzinnig duidelijk is hoe dat moet worden gedocumenteerd. Omdat niet van alle methoden referentiemethoden en/of referentiematerialen en/of commuteerbare secundaire referentiematerialen beschikbaar zijn, worden in de nieuwe conceptnorm 5 modellen met gradaties in herleidbaarheid uitgewerkt. De verwachte release is in 2019. De impact zal vooral voor de IVD-industrie groot zijn. Impact voor Nederland: voor de medische laboratoria levert het herziene ISO 17511 document vooral meer duidelijkheid op over de waardetoekenning van kalibratoren bij IVD-testen en over de herleidbaarheid van testresultaten. Nederlandse laboratoria hebben weinig te vrezen en veel te winnen bij deze ontwikkeling.
- ISO 21151 harmonisatie. Voor bepalingen waarvoor standaardisatie naar hogere orde standaarden en methoden niet haalbaar is, wordt parallel aan ISO 17511 gewerkt aan een raamwerk voor harmonisatie, dat moet waarborgen dat onnodige tussenmethodeverschillen bestaan. Impact voor Nederland: gelijk aan de ontwikkeling van ISO 17511.
- ISO 20914 *Practical guide to measurement uncertainty*. De ontwikkeling van dit document is ooit gestart omdat de *Guide on the Uncertainty of Measurement* (GUM) van ISO/IEC voor medische toepassingen ongeschikt wordt geacht door velen. Dat komt vooral omdat er begrippen en redeneringen worden gebruikt die zowel in de wereld van de laboratoriumgeneeskunde als in de wereld van de artsen die laboratoriumresultaten interpreteren, ongebruikelijk zijn. Doel was om enerzijds te voorkomen dat we als laboratoria onze aanvragers lastigvallen met een weergave van onzekerheid die voor hen geen betekenis heeft, maar anderzijds wel een universele manier formuleren om de mate van

analytische variatie weer te geven. De ontwikkeling van het document verkeert momenteel in een impasse. De metrologische puristen willen steeds meer nuancering toevoegen, waardoor het voor alle anderen steeds minder recht doet aan de naam 'practical guide'. Het is een project dat WG2 samen met WG1 doet en waarbij hun belangen wringen. De metrologische experts van WG2 streven naar wetenschappelijke nuancering terwijl WG1 leden vooral bewaken dat een en ander praktisch blijft. In de vergadering van november 2016 is nu gekozen om in een volgend concept beide groepen recht te doen: een snel te lezen 'practical guide' met *flowcharts* en veel voorbeelden naast een uitdieping met nuancering voor de 'liefhebbers'. Belangstellende werkgroep leden vergaderen hierover per Webex samen met WG1 in mei 2017. Beoogde gereed datum is 2018. De impact voor Nederland is groot: omdat ISO 15189 verlangt dat laboratoria hun meetonzekerheid van kwantitatieve bepalingen kennen, en ISO 20914 een normatieve referentie naar ISO15189 kent omdat men nu juist wil aangeven hoe dat voor die norm moet, wordt ISO 20914 eisen stellend voor de manier waarop laboratoria die een ISO15189 accreditatie willen hun meetonzekerheid moeten uitdrukken. Indien de opstellers van het document slagen in hun ambitie dat het praktisch moet zijn, dan zullen zowel laboratoria als auditoren daar baat bij hebben omdat het duidelijkheid verschaft over de vraag hoe meetonzekerheid moet worden berekend. Waar nog scherp op gelet dient te worden is dat er ook een beschreven werkwijze moet zijn voor situaties waarin IVD leverancier nog niet de benodigde informatie over de onzekerheid van waarde toekenning leveren. We zullen er bij de Nederlandse stem in de Nederlandse normcommissie scherp op letten dat er ook voor die situaties een bruikbaar model is. Het mag niet zo zijn dat bij audits de laboratoria worden afgerekend op het in gebreke blijven van de IVD industrie

- ISO 15195 Requirements for reference measurement laboratories. Deze norm die eisen stelt aan kalibratielaboratoria (eerder geduid als referentielaboratoria) is toe aan revisie. Daarbij zal in ieder geval ISO 17025 worden opgenomen als normatieve referentie zodat ISO 15195 accreditatie daarmee impliciet ISO 17025 accreditatie behelst en een einde komt aan de huidige situatie waarbij referentielaboratoria tegen zowel ISO 17025 als ISO 15195 moesten worden geaccrediteerd. Beoogde gereed datum is 2019. Impact voor Nederland is klein, omdat we maar weinig referentielaboratoria kennen. Voor de referentielaboratoria die er wel zijn, wordt accreditatie minder complex omdat ISO 17025 accreditatie impliciet wordt.
- De volgende vergadering van TC 212 WG2 is in mei 2017 in Minneapolis, USA.

Werkgroep 3: IVD producten

ISO 20916, NWIP performance studies. Voor alle

IVDs moet volgens de IVD wetgeving in zowel Europa, USA en andere werelddelen worden gevalideerd wat de klinische performance en de klinische effectiviteit van medische testen is. Het moge duidelijk zijn dat de IVD industrie erg veel waarde hecht aan duidelijke normering over de uitwerking van deze eisen. Enerzijds om verschil in diepgang te voorkomen, anderzijds om diepgang te beperken omdat er enorme kosten mee gemoeid zijn. De professionele gebruikers van de testen delen met de IVD industrie het belang bij harmonisatie van de klinische validaties, maar mogelijk hechten zij meer dan de IVD industrie aan de diepgang van de validatie. Het is daarom jammer dat er in TC212 WG3 uitsluitend vertegenwoordigers van de IVD-industrie actief zijn. Op Europees niveau bestaat er expertise over testevaluatie bij de laboratoriumspecialisten in de werkgroep Test Evaluatie van de EFLM. Omdat de EFLM een liaison is van ICO/TC212 mag de EFLM ook experts leveren. Impact voor Nederland is niet anders dan voor andere landen met gebruikers. De kwaliteitseisen van de klinische validaties wordt vormgegeven in dit document. Als dat onvoldoende nuttige informatie oplevert over de prestatiekenmerken en klinische effectiviteit van testen, dan is dat een gemiste kans

Werkgroep 4: medische microbiologie en moleculaire diagnostiek

Deze werkgroep is samen met de CEN counterpart zeer actief in het ontwikkelen van (pre)analytische voorschriften ter harmonisatie van diagnostische processen. Het betreft de volgende onderwerpen:

Veel van de technical specifications zijn op CEN niveau reeds gepubliceerd en op ISO niveau bevinden deze zich in het DIS of FDIS stadium en zijn dus bijna gereed. Er zullen geen inhoudelijke wijzigingen meer mogelijk zijn. Landen kunnen alleen nog voor of tegen stemmen.

- ISO 20166 *preanalyse van Formalin-fixed, paraffin-embedded (FFPE) material* voor Part 1: RNA, Part 2 protein, part 3 DNA
- ISO 20184, *preanalyse van fresh frozen material* voor Part 1: RNA, Part 2 protein, part 3 DNA
- ISO 20186 *preanalyse van bloed* voor, part 1 cellulair DNA, part 2 genomisch DNA, part 3 celvrij DNA

De volgende documenten verkeren nog in *committee draft* stadium

- ISO 17822-2, kwalitatieve nucleïnezuur analyse voor de detectie van pathogenen
- ISO 21474, kwaliteitsbeoordeling van multiplex nucleïnezuur analyse
- ISO 20776, antibiotische gevoeligheidstesten voor pathogenen

De impact voor Nederland en alle andere landen is enorm omdat alle normen die ze ontwikkelen een normatieve referentie naar ISO15189 hebben en daarmee impliciet eisenstellend zijn voor het onderdeel van medische laboratoriumdiagnostiek waarop ze betrekking hebben. De technische standaarden zijn erg belangrijk om de reproduceerbaarheid van de resultaten te vergroten door enerzijds normen te stellen en

anderzijds waar geen norm gesteld kan worden door juiste documentatie meer vat te krijgen op de causaliteit van de handelingen waar variaties ontstaan. Dit zal vooral impact hebben niet alleen op het klinisch eindresultaat maar juist ook op de ontwikkeling van ‘-omics’ en andere nieuwe (*Predictive, Personalized, Preventive, Participatory* (P4)) diagnostische testen en technieken waar op dit moment juist door het ontbreken van reproduceerbaarheid enorm veel geld en moeite aan wordt verspild. Deze nieuwe tests moeten immers allemaal gevalideerd worden op diagnostische samples die momenteel daarvoor nog te veel variëren in kwaliteit. Momenteel worden normen opgesteld voor de isolatie van nucleïnezuren en eiwit uit diverse materialen. Na publicatie van deze normen zullen laboratoria hun procedures in lijn moeten brengen met deze eisen. Er is inbreng vanuit Nederland in de persoon van Peter Riegman die als expert in moleculaire technieken aan het hoofd staat van de weefselbank in het Erasmus MC in Rotterdam. Peter schrijft als expert actief mee als lid van diverse *drafting groups*, maar kan niet uitsluiten dat ook op zijn eigen laboratorium procedures aangescherpt moeten worden. Omdat er nog geen betrokkenheid is vanuit de NVKC en de impact wel groot is, kan het verstandig zijn dat leden van de werkgroep preanalyse in samenspraak met leden uit de commissie moleculair biologische diagnostiek (CMBD) contact zoeken met Peter.

Werkgroep 5: Biorisk management

Werkgroep 5 heeft slechts één lopend project en dat bestaat uit samen met werkgroep 1 schrijven aan ISO 15190 over veiligheid op medische laboratoria. Dit is reeds onder het kopje ‘werkgroep 1’ besproken.

Conclusie en advies

In ISO/TC 212 wordt in de diverse werkgroepen op dit moment aan zeer veel ISO-documenten geschreven die veel impact gaan hebben voor Nederlandse klinisch chemische laboratoria met een NEN-EN-ISO 15189 accreditatie. De Nederlandse stem en vertegenwoordiging in ISO/TC 212 is er, maar kan volgens de auteurs op een aantal manieren meer kracht krijgen:

- Op de eerste plaats kan dat doordat groepen die vanuit hun werkterrein expertise hebben op gebieden waar nu normen over worden ontwikkeld aandachtig gaan meelesen. Deze deskundigen kunnen de Nederlandse vertegenwoordigers adviseren en helpen bij het formuleren van amenderingen. Dat gebeurt al goed vanuit de NVKC werkgroep preanalyse voor de ISO 20658 over sample collection. Eenzelfde betrokkenheid zou nuttig zijn voor de normen voor de preanalyse van moleculaire diagnostiek, maar mogelijk heeft de werkgroep preanalyse daarbij support nodig vanuit de CMBD.
- Een tweede manier van grotere betrokkenheid vanuit de laboratorium professionals zou kunnen bestaan door een actieve bijdrage aan werkgroep 3 waarin de norm voor klinische performance studies wordt geschreven. Daartoe zal vanuit Nederland worden gewerkt om de beschikbare expertise in de EFLM werkgroep Test Evaluatie in deze ISO werkgroep te betrekken.

- Een laatste manier waarop de NVKC zijn betrokkenheid kan vergroten staat open voor alle leden en bestaat uit het ongevraagd adviseren van de Nederlandse TC 212 leden over gewenste toekomstige ontwikkeling in de ISO normen. Neem nu de mogelijke ISO 15189 revisie in 2017. Als we straks moeten besluiten of we revisie in 2017 willen starten of pas in 2022 moeten we weten welke bezwaren en tekortkomingen in de huidige versie we willen wegwerken zodat we kunnen afwegen of dat opweegt

tegen het werk die revisie zal opleveren. Bij het leveren van een bijdrage is het een essentiële ISO eis dat voorstellen constructief moeten zijn. Een amendement op de huidige ISO 15189 moet dus altijd formuleren wat er dan beter wel kan staan en mag zich dus niet beperken tot het formuleren van de tekortkomingen van de huidige formuleringen. Wie nu al weet hoe iets in de volgende ISO 15189 beter kan staan, mag zijn tekstvoorstellen naar de auteurs sturen.