

ZRÓB TO EFEKTYWNIE WALIDACJA W PRAKTYCE

Piotr Konieczka

Katedra Chemii Analitycznej

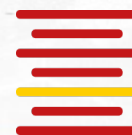
Wydział Chemiczny

Politechnika Gdańska

piotr.konieczka@pg.edu.pl



**KATEDRA CHEMII
ANALITYCZNEJ**



Walidacja metody (*method validation*) – proces oceny procedury analitycznej prowadzony w celu zapewnienia zgodności ze stawianymi tej procedurze wymogami, definiujący tę procedurę oraz pozwalający określić jej przydatność.

- Ocena
- Zgodność z wymogami
- Definicja
- Przydatność

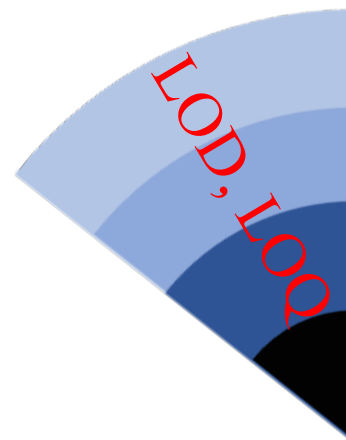
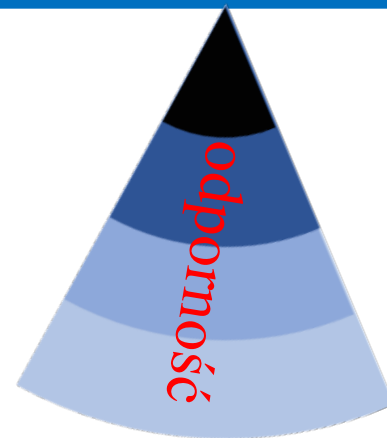
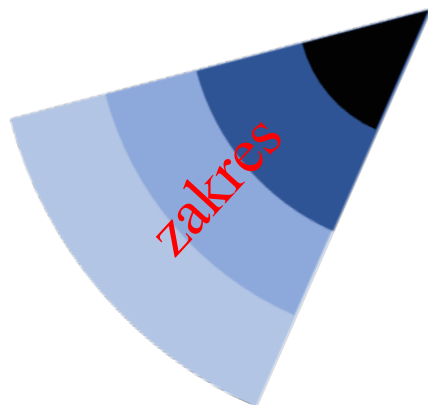
**PROCEDURA ANALITYCZNA
(METODYKA ANALITYCZNA)**

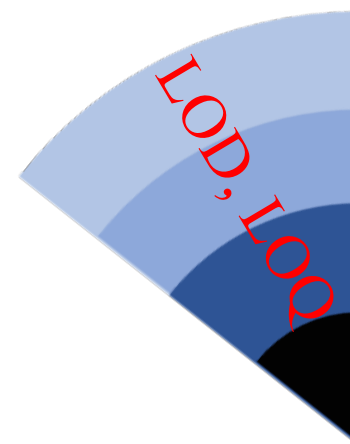
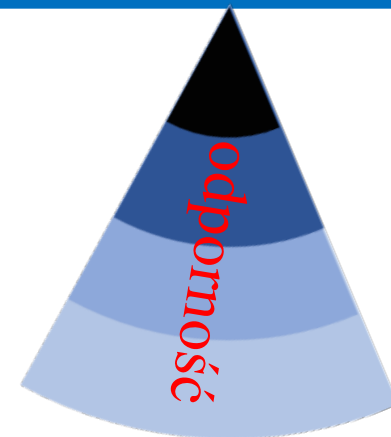
METODA ANALITYCZNA

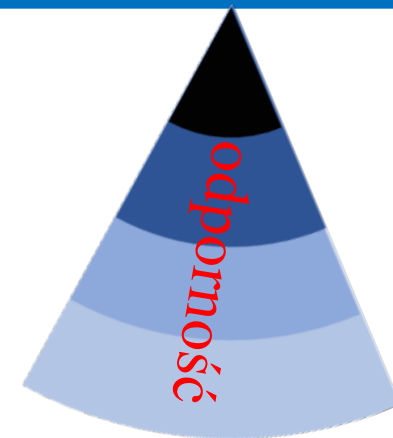
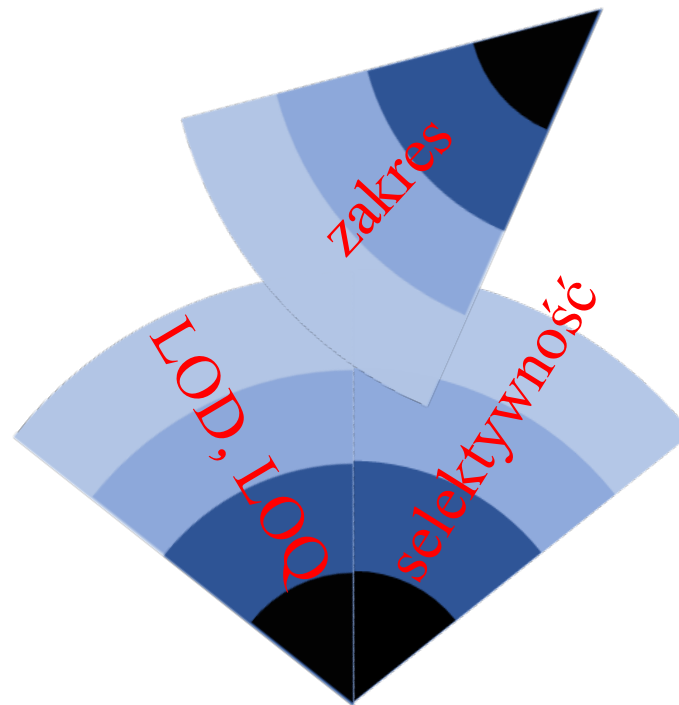
**TECHNIKA
ANALITYCZNA**

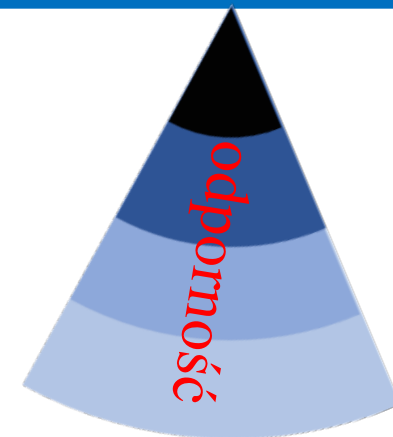
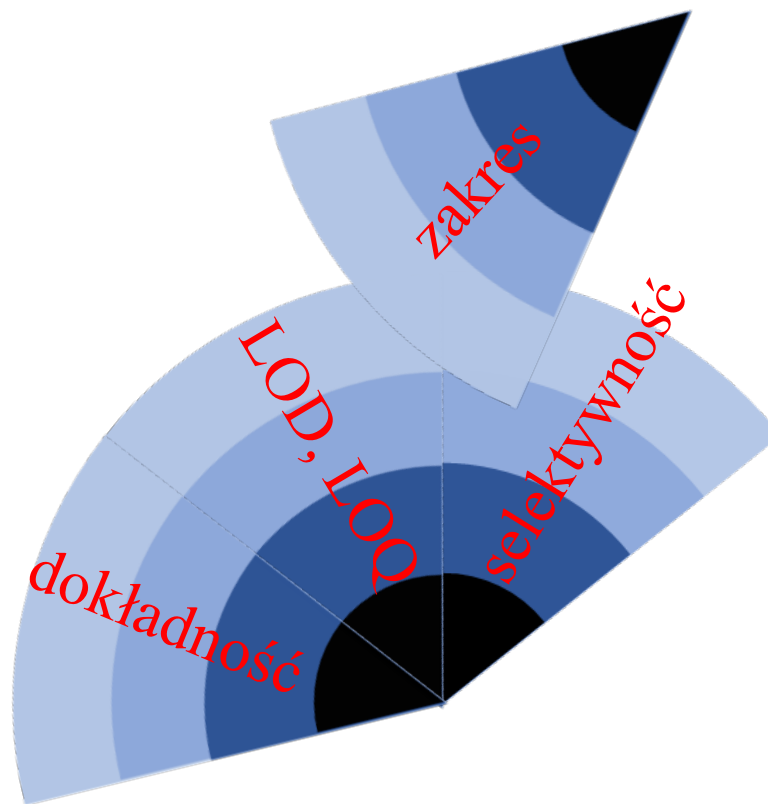
**ANALIT
MATRYCA**

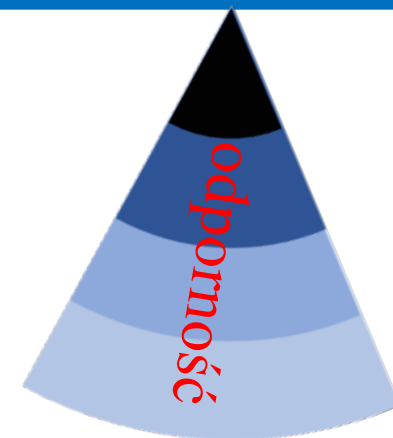
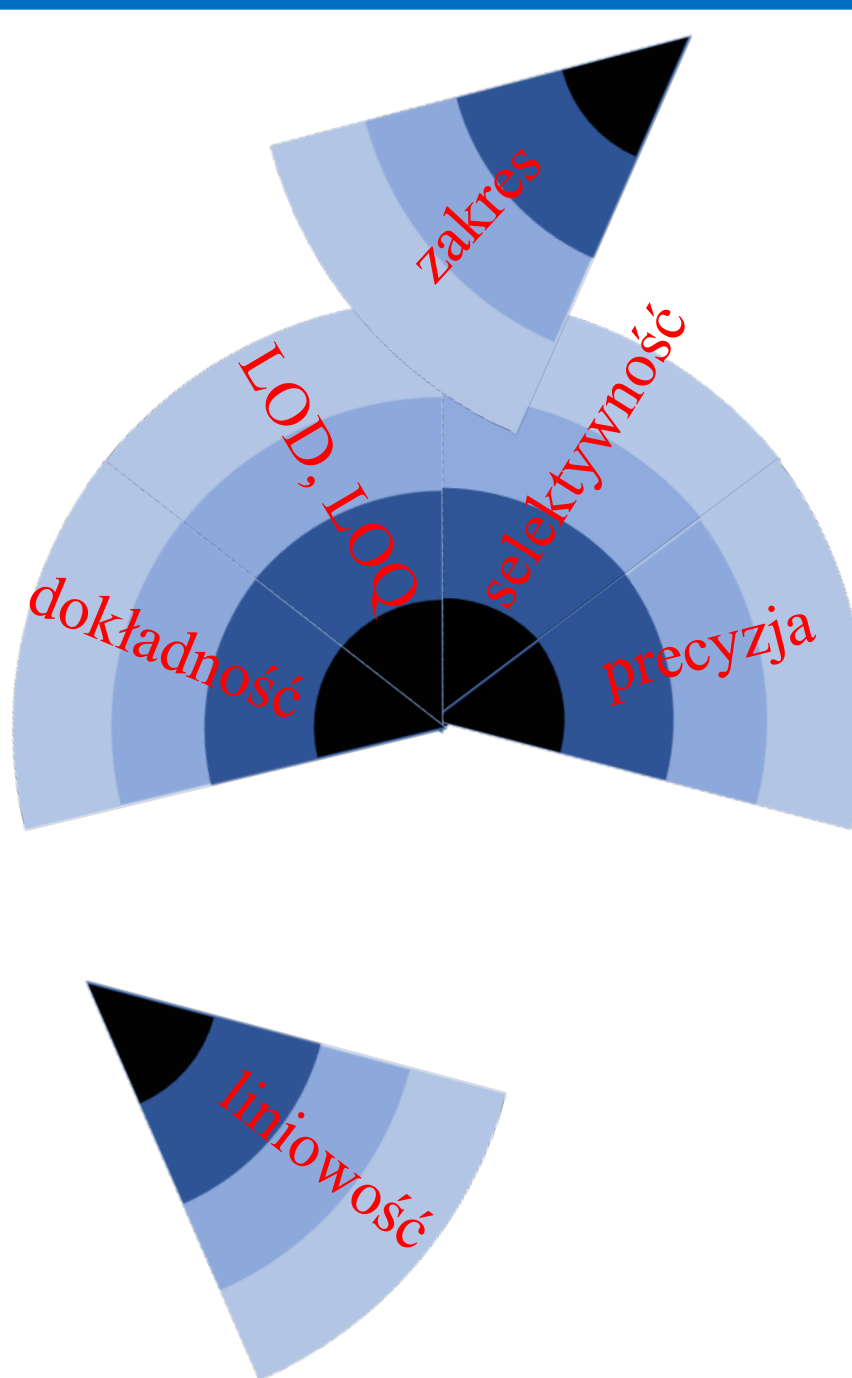
**DOKŁADNIE OPISANY
SPOSÓB
POSTĘPOWANIA**

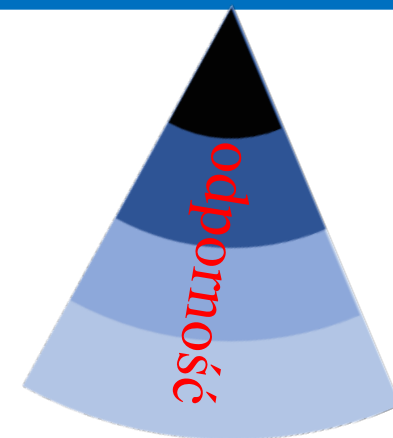
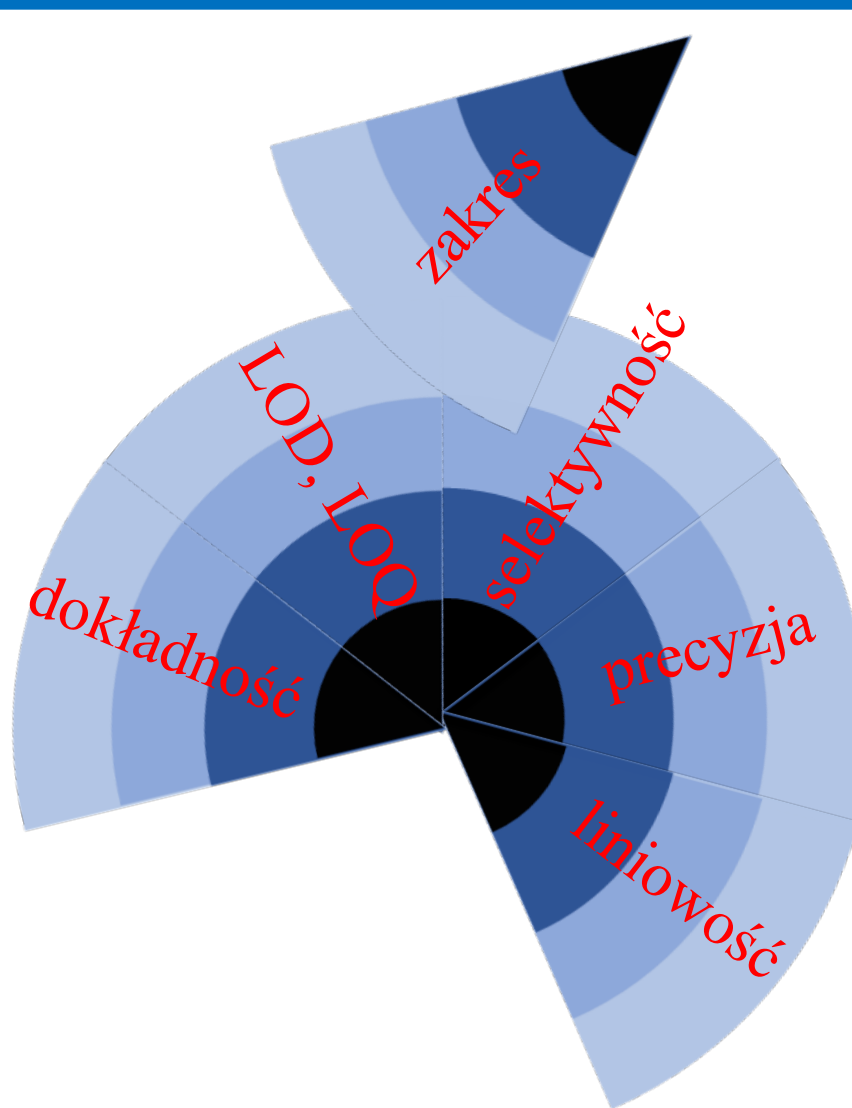


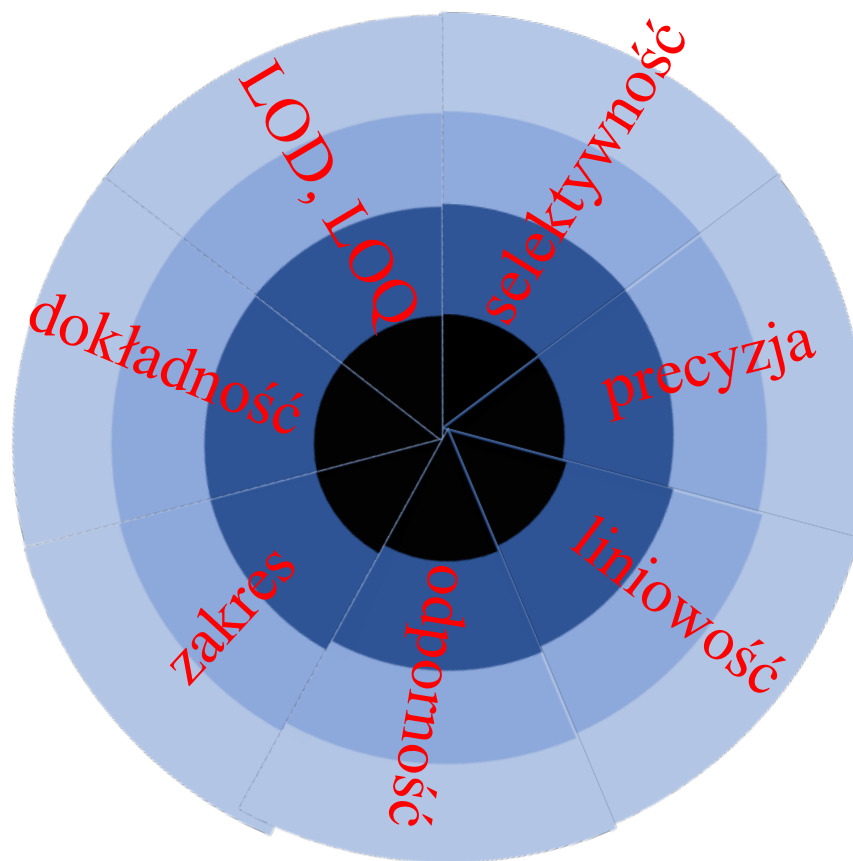


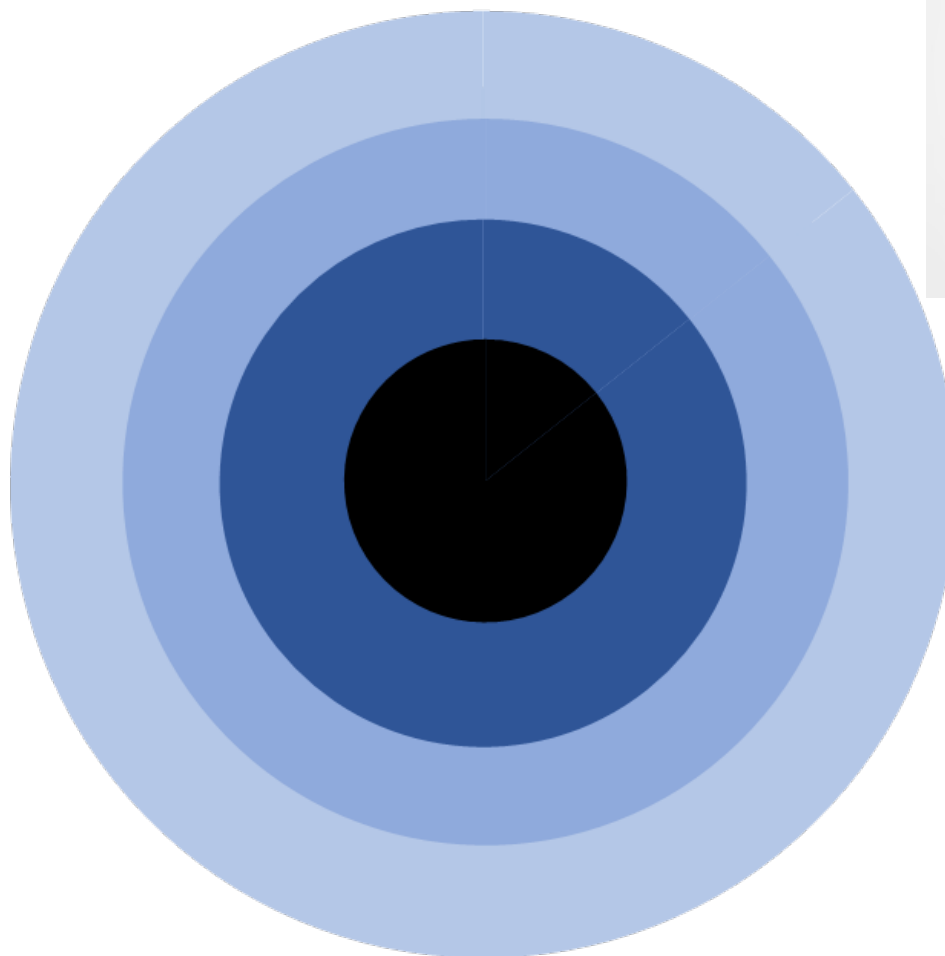












Kiedy walidować?

- nowa procedura analityczna
- rozszerzenie zakresu stosowalności znanej procedury analitycznej np. do oznaczania danego analitu, ale w innej matrycy
- kontrola jakości stosowanej procedury stwierdziła zmienność jej parametrów walidacyjnych w czasie
- zmiana laboratorium (różne od tego w którym była już poddana procesowi walidacji), bądź z zastosowaniem innej aparatury czy też oznaczenia za jej pomocą mają być wykonywane przez innego analityka
- porównanie nowej metody analitycznej ze znaną metodą standardową

W przypadku zaadaptowania w laboratorium procedury
znormalizowanej – potwierdzenie.

Zakres parametrów, których wyznaczenie powinno być podstawą procesu walidacji danej procedury analitycznej zależy od wielu czynników

- charakteru badań analitycznych, które mają być przeprowadzone z wykorzystaniem danej procedury analitycznej (analiza jakościowa czy ilościowa, analiza pojedynczej próbki, czy też badanie analityczne o charakterze prac rutynowych)
- wymogów stawianych danej procedurze analitycznej
- czasochłonności i kosztów jakie mogą być poniesione w procesie walidacji procedury analitycznej

Przeprowadzenie procesu walidacji wymaga zastosowania różnorodnych narzędzi takich jak:

- ślepe próbki (w tym także tzw. ślepe odczynnikowe)
- roztwory wzorcowe (roztwory kalibracyjne, próbki testowe)
- próbki ze znaną ilością dodanego analitu (wzbogacone w analit)
- (certyfikowane) materiały odniesienia
- powtórzenia
- obróbka statystyczna wyników

Proces walidacji procedury analitycznej może być przeprowadzony właściwie w dowolnej kolejności (**biorąc pod uwagę kolejność określania badanych parametrów**), jednak najbardziej logicznym wydaje się jej przeprowadzenie zgodnie ze schematem:



Określenie **selektywności**
(analiza próbek roztworów wzorcowych)

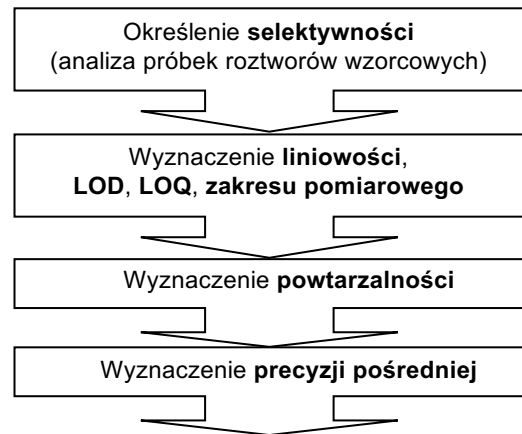
Określenie **selektywności**
(analiza próbek roztworów wzorcowych)

Wyznaczenie **liniowości**,
LOD, LOQ, zakresu pomiarowego

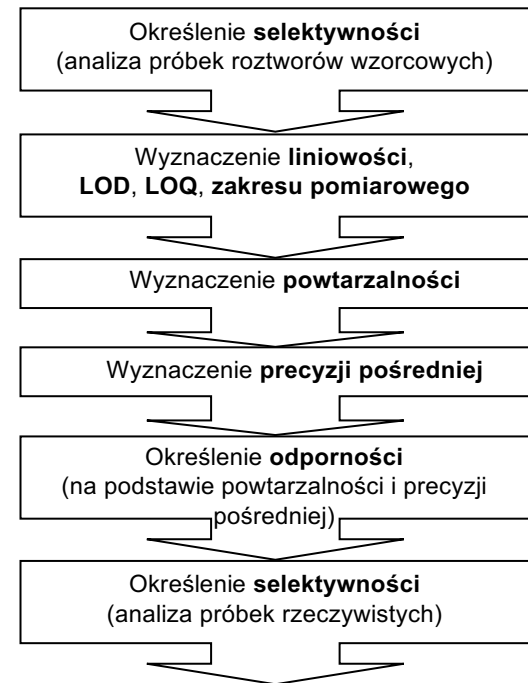
Określenie **selektywności**
(analiza próbek roztworów wzorcowych)

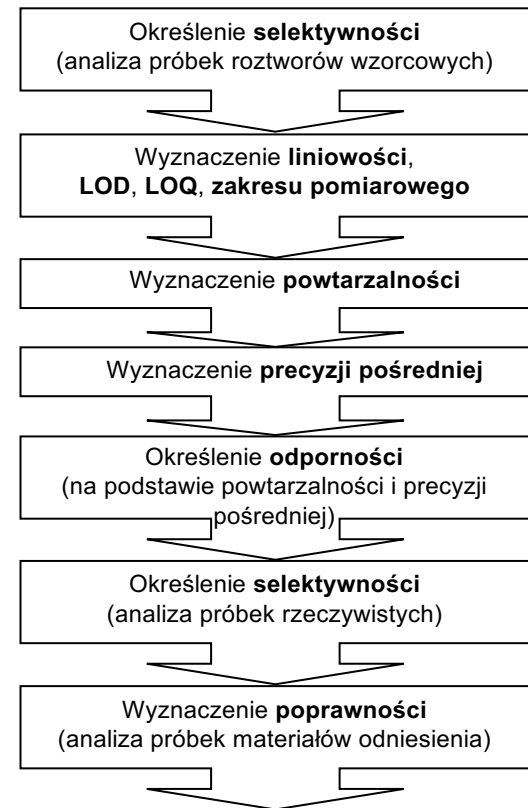
Wyznaczenie **liniowości**,
LOD, LOQ, zakresu pomiarowego

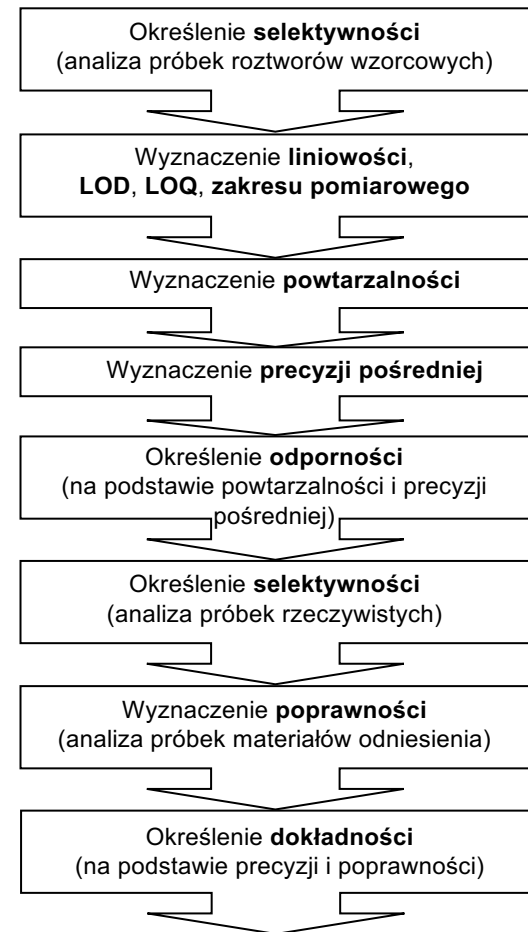
Wyznaczenie **powtarzalności**

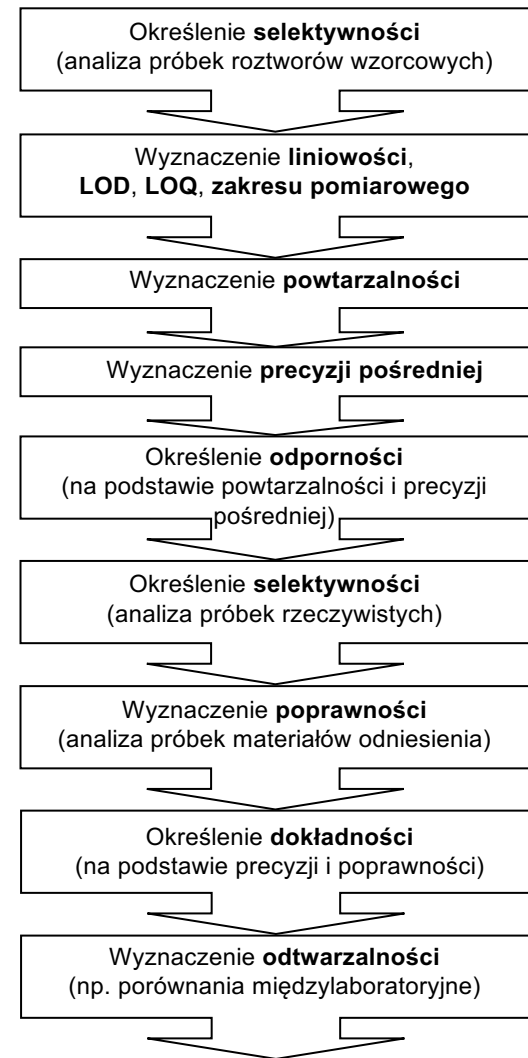
















$$s = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - x_{\bar{s}r})^2}{n-1}}$$

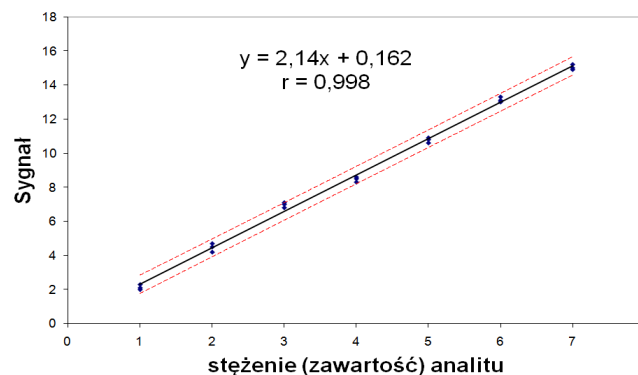
$$s_R (RSD) = \frac{s}{x_{\bar{s}r}}$$

CV



$$t_a = \frac{a - a_o}{s_a}$$

$$t_b = \frac{b - b_o}{s_b}$$



Określenie **selektywności**
(analiza próbek roztworów wzorcowych)

Wyznaczenie **liniowości**,
LOD, LOQ, zakresu pomiarowego

Wyznaczenie **powtarzalności**

Wyznaczenie **precyzji pośredniej**

Określenie **odporności**
(na podstawie powtarzalności i precyzji
pośredniej)

Określenie **selektywności**
(analiza próbek rzeczywistych)

Wyznaczenie **poprawności**
(analiza próbek materiałów odniesienia)

Określenie **dokładności**
(na podstawie precyzji i poprawności)

Wyznaczenie **odtwarzalności**
(np. porównania międzylaboratoryjne)

Określenie **elastyczności**
(na podstawie odtwarzalności i precyzji
pośredniej)

RAPORT WALIDACYJNY

$$x_{\text{śr}} = \frac{\sum_{i=1}^n x_i}{n}$$



Zakres walidacji w zależności od typu procedury analitycznej

Rodzaj procedury Parametr	Jakościowa	Zanieczyszczenia (graniczna)	Zanieczyszczenia (ilościowa)	Ilościowa
Selektywność	☑	☑	☑	☑
Liniowość	☐	☒	☑	☑
LOD	☐	☑	☒	☒
LOQ	☐	☒	☑	☒
Zakres	☐	☐	☑	☑
Precyzja	☐	☒	☑	☑
Poprawność/dokładność	☒	☐	☑	☑
Odporność/Elastyczność	☑	☑	☑	☑

☑ - wymagane

☒ - niewymagane

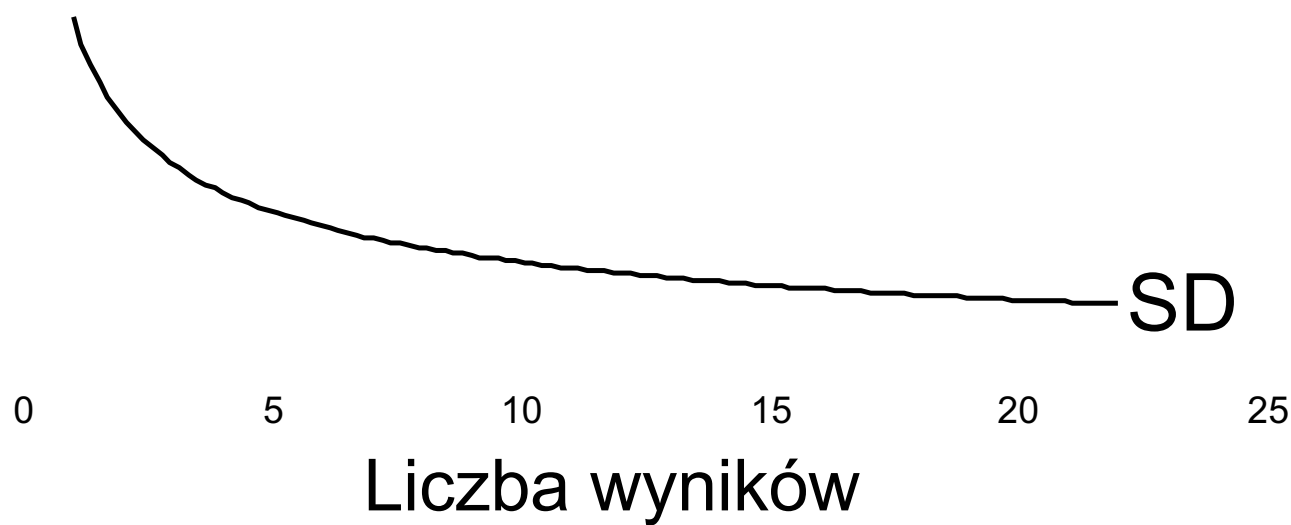
☐ - opcjonalne

Kiedy rozstęp a kiedy odchylenie standardowe?

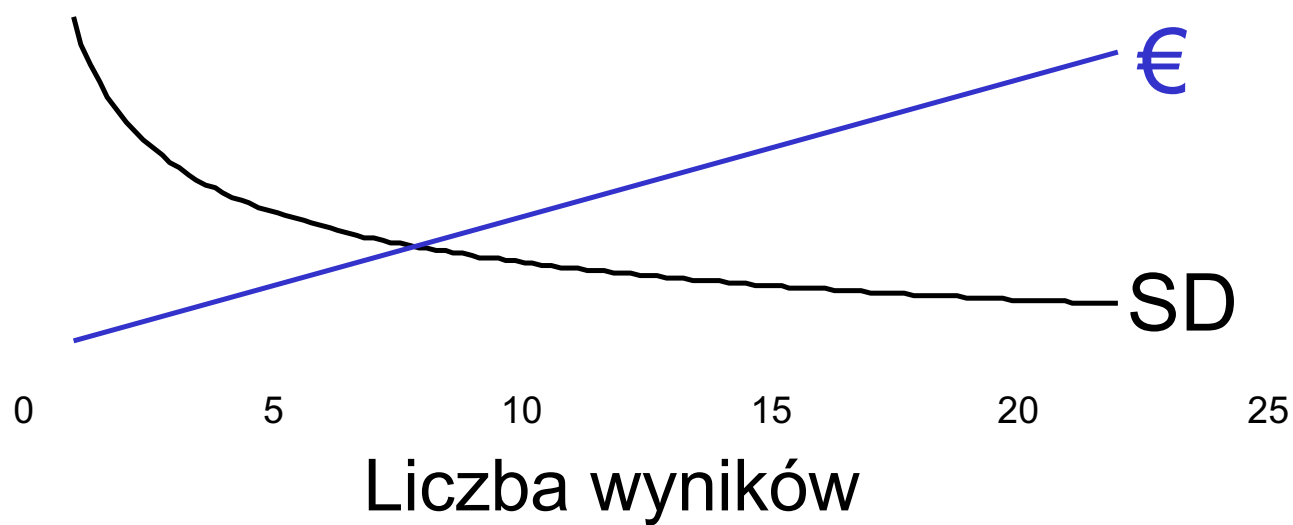
1. Jaki rozkład?
2. Liczność serii

		R	s
1	12,3		
2	13	0,7	0,49
3	13,1	0,8	0,44
4	12,5	0,8	0,39
5	12,8	0,8	0,34
6	12,4	0,8	0,33
7	12,7	0,8	0,30
8	12,1	1,0	0,35
9	13,2	1,1	0,38
10	12,5	1,1	0,36
11	12,7	1,1	0,34
12	12,8	1,1	0,33

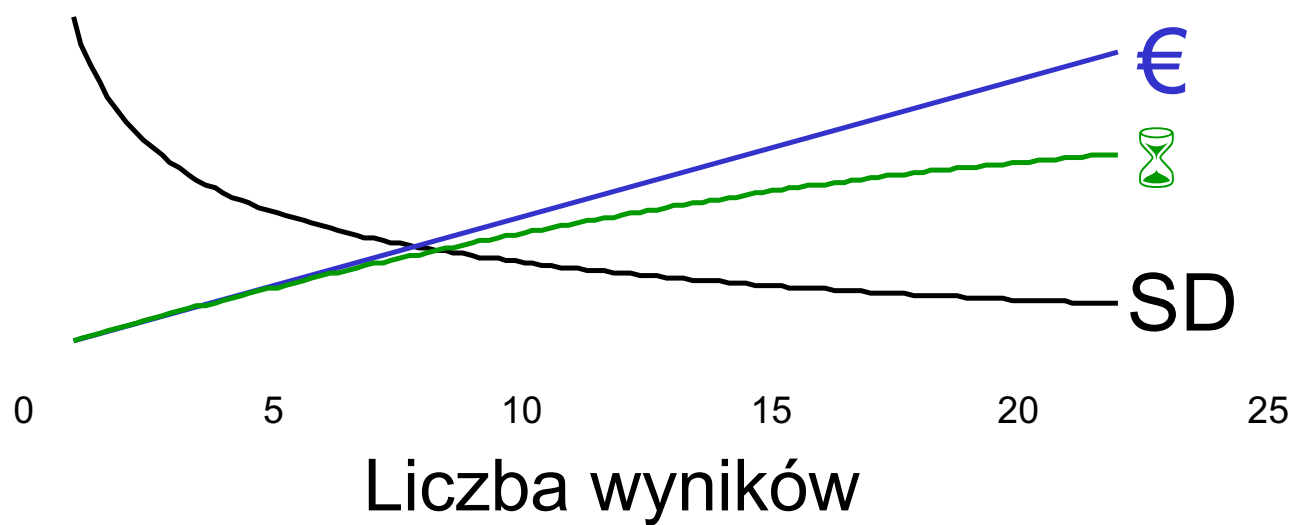
Odchylenie standardowe



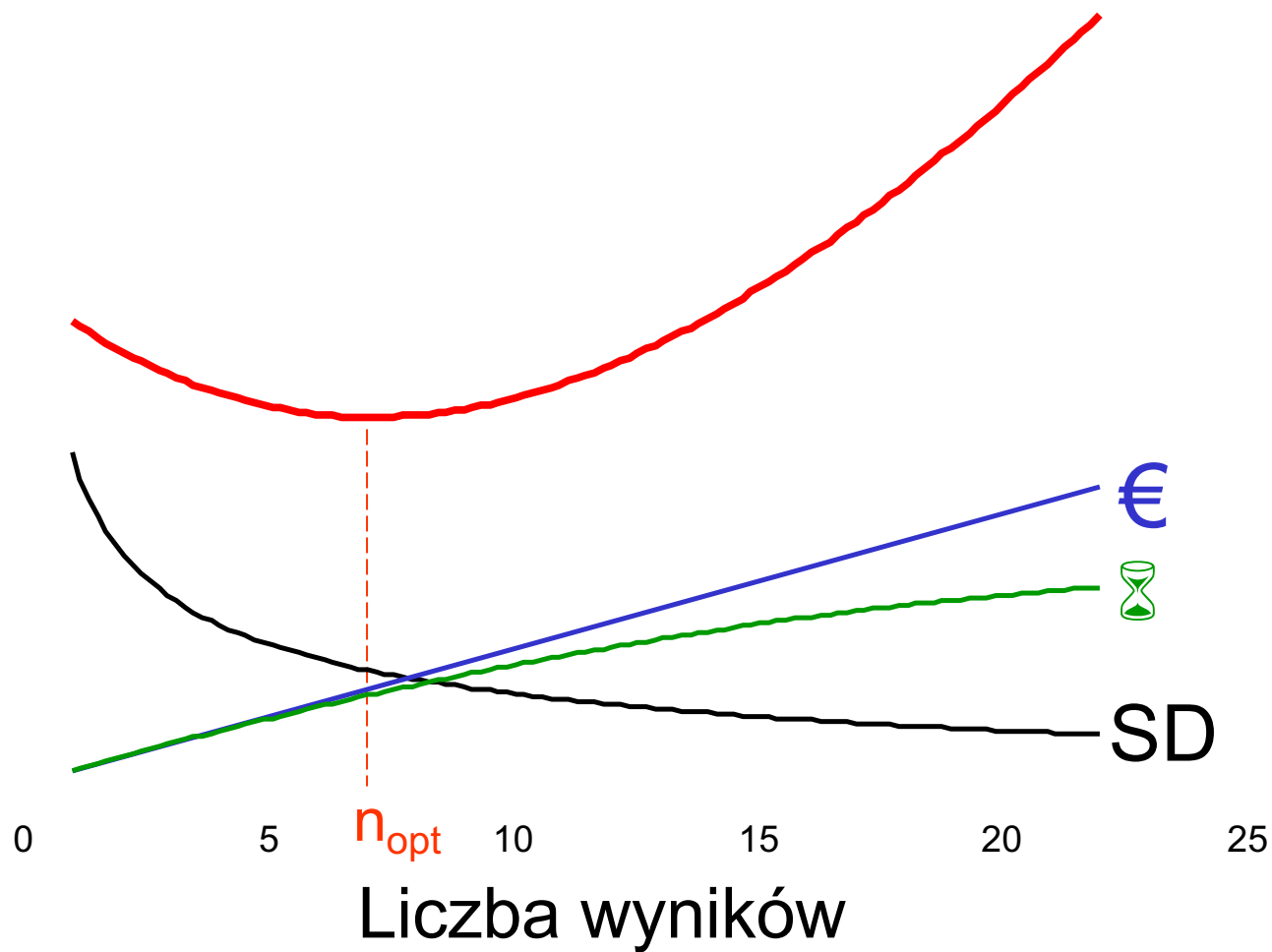
Odchylenie standardowe



Odchylenie standardowe



Odchylenie standardowe

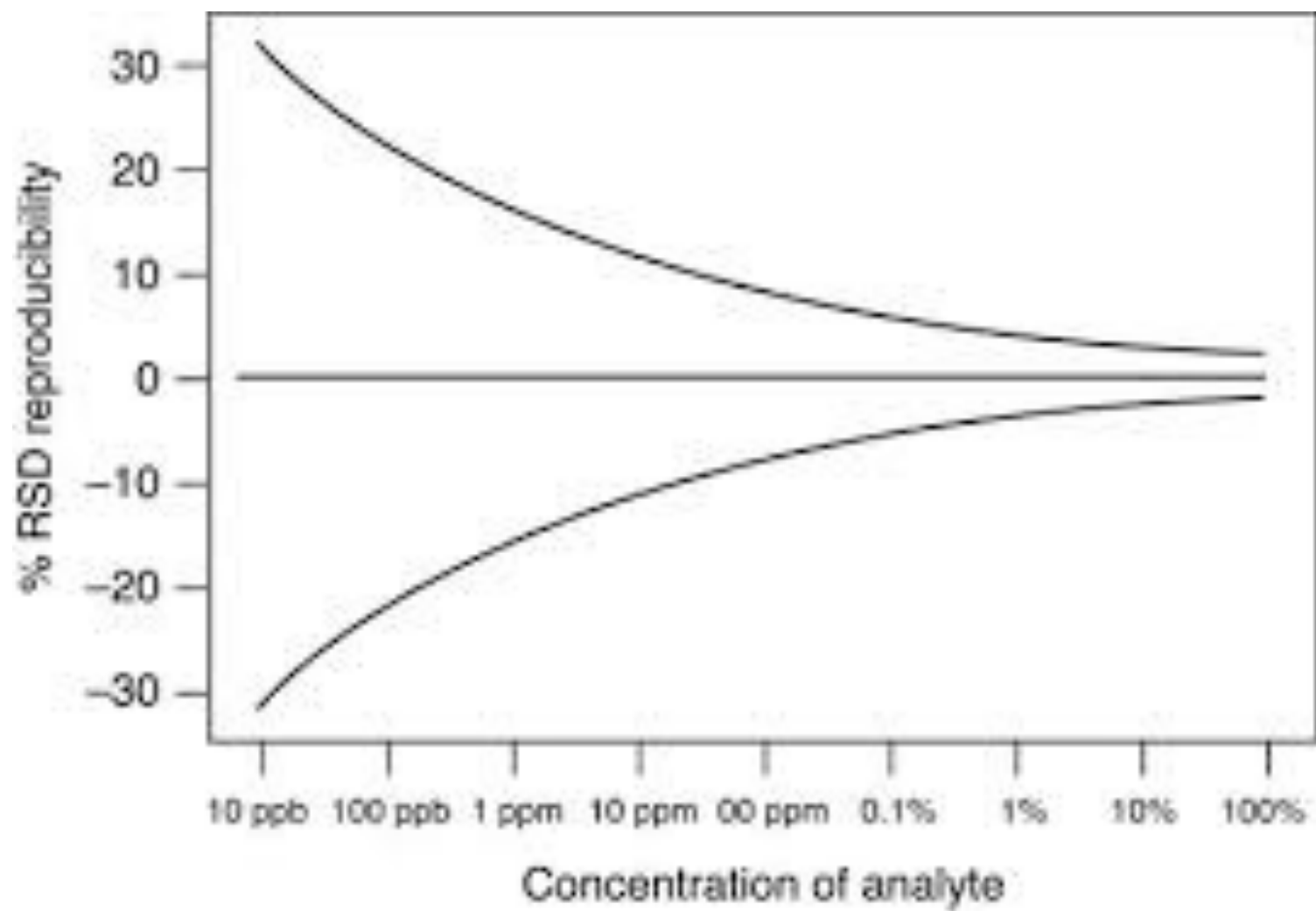


Odchylenie standardowe a wartość wyniku (stężenie zawartość).

Czy zależą od siebie?

Jaka wartość odchylenia standardowego jest akceptowalna (rozsądna) przy danej zawartości analitu?

Co na to wpływa?

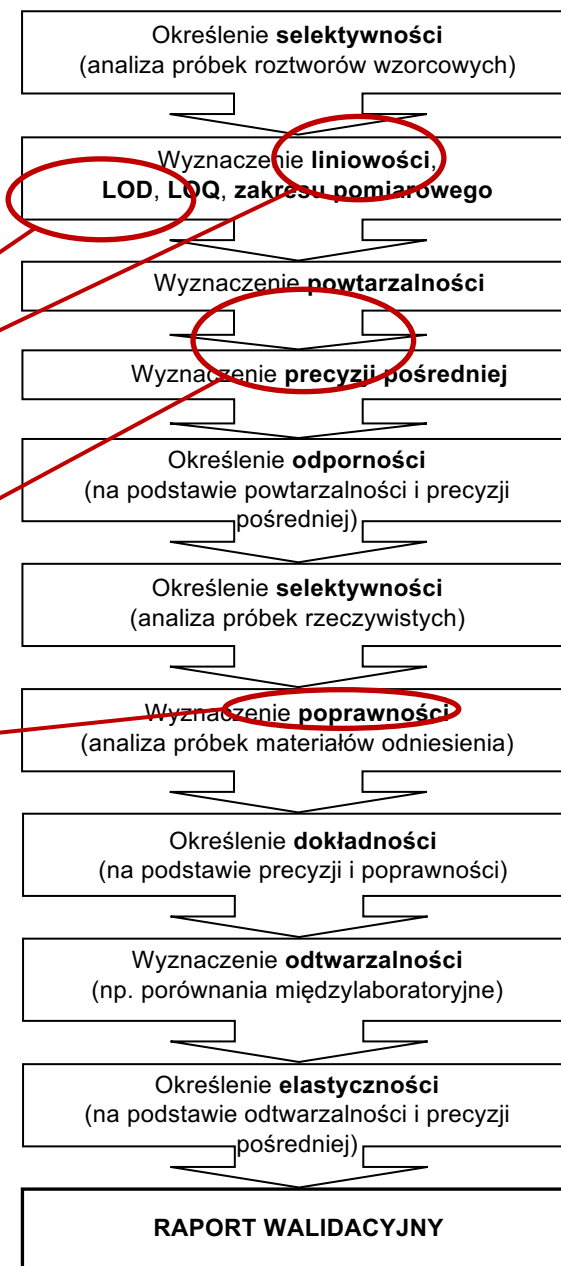


$$CV_R = 2^{(1-0,5\log(c))}$$

$$CV_r = 0,67 \cdot CV_R = 0,67 \cdot (2^{(1-0,5\log(c))})$$

zawartość	ułamek masowy	CV
100%	1	2,0%
10%	0,1	2,8%
1%	0,01	4,0%
mg/g	0,001	5,7%
	0,0001	8,0%
	0,00001	11,3%
mg/kg	0,000001	16,0%
	0,0000001	22,6%
	0,00000001	32,0%
ng/g	0,000000001	45,3%
	1E-10	64,0%
	1E-11	90,5%
ng/kg	1E-12	128,0%

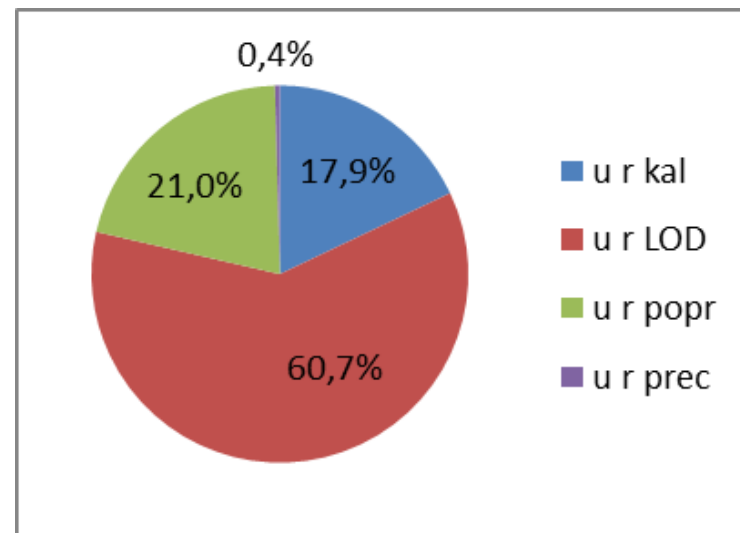
$$U = k \sqrt{u_{kal}^2 + u_{LOD}^2 + u_{prec}^2 + u_{popr}^2}$$



$$U = k \sqrt{u_{kal}^2 + u_{LOD}^2 + u_{prec}^2 + u_{popr}^2}$$

u r kal	2,0%
u r LOD	3,8%
u r popr	2,2%
u r prec	0,31%

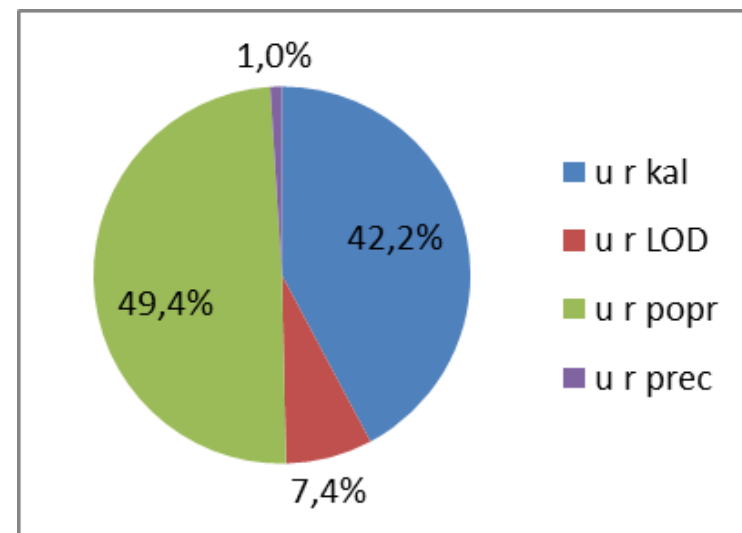
x śr	17,4	ppb
U(k=2)	1,7	ppb
U r(k=2)	9,7%	



$$U = k \sqrt{u_{kal}^2 + u_{LOD}^2 + u_{prec}^2 + u_{popr}^2}$$

u r kal	2,0%
u r LOD	0,86%
u r popr	2,2%
u r prec	0,31%

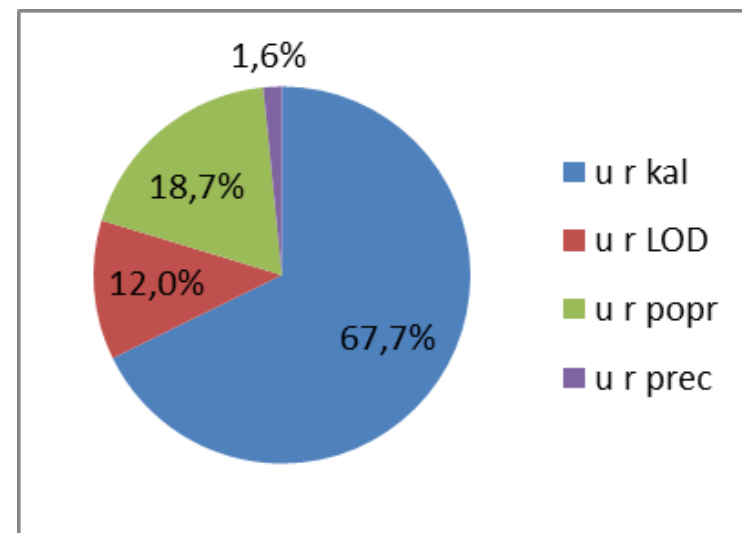
x śr	17,4	ppb
U(k=2)	1,1	ppb
U r(k=2)	6,3%	



$$U = k \sqrt{u_{kal}^2 + u_{LOD}^2 + u_{prec}^2 + u_{popr}^2}$$

u r kal	2,0%
u r LOD	0,86%
u r popr	1,1%
u r prec	0,31%

x śr	17,45	ppb
U(k=2)	0,87	ppb
U r(k=2)	5,0%	





Co na to ChatGPT?

- Efektywna walidacja = trafne decyzje + oszczędność czasu
- Praktyka ponad teorią – działaj świadomie
- Dobrze zaplanowana walidacja to mniej problemów później
- Optymalizacja zamiast nadmiarowości
- Waliduj tyle, ile trzeba – ani więcej, ani mniej
- Efektywność to jakość + rozsądek kosztowy
- Od wymagań do wyników – bez zbędnych kroków
- Nie każda metoda wymaga wszystkiego – dopasuj zakres walidacji
- Walidacja w praktyce: mniej teorii, więcej miarodajnych wyników
- Dobrze zwalidowana metoda to mniej powtórzeń i reklamacji
- Jakość danych analitycznych zaczyna się przed pomiarem

Dziękuję za uwagę