

Validace, verifikace a možné postupy?

Šprongl L.

V tomto čísle naleznete článek J. Ambrožové věnovaný verifikaci preciznosti analytických metod. Jde o alternativní postup a jistě je zajímavé znát více možných postupů. V textu je ale zároveň kritizováno platné doporučení ČSKB k validacím a verifikacím. Proto bych se chtěl vyjádřit k dané problematice a k několika tvrzením obsaženým v uvedeném textu.

Začneme trochou z definic. V oblasti metrologie platí technická norma TNI 01 0115:2009 – Mezinárodní metrologický slovník. Tato norma vznikla překladem tzv. VIM 3, vydaného jako ISO/IEC Guide 99-12:2007. Validaci definuje jako ověřování, že specifikované požadavky jsou přiměřené pro zamýšlené použití. Slovo verifikace zde nenajdeme; anglické verification je přeloženo jako ověřování a je definováno jako poskytnutí objektivního důkazu, že daná položka splňuje specifikované požadavky (doplňeno poznámkami a příklady).

Co se týče preciznosti, rozeznává norma 3 typy – opakovatelnost, mezilehlou preciznost a reprodukovatelnost. Termín celková preciznost zde není, je typický pro postupy v USA – vzniká výpočtem z opakovatelnosti a mezilehlé preciznosti. Co se týče mezilehlé preciznosti, autorka se mýlí v jejím výkladu – dle normy by měly její změny indikovat změny kalibrátorů, kalibrací, personálu a měřících přístrojů.

Ale zpět k validacím. Kromě toho, že by měly být vždy součástí procesu vedoucího k validním výsledkům, jsou požadovány i normou. Norma ČSN EN ISO 15189:2007 vyžaduje validace v odstavci 5.5.2.:

„K potvrzení toho, že postupy vyšetření jsou vhodné pro daný účel, musí laboratoř používat pouze validované postupy. Validace musí mít rozsah nutný k tomu, aby odpovídaly požadavkům při daném použití nebo oblasti použití. Laboratoř musí zaznamenávat získané výsledky a použité postupy validace.“

Metody a postupy, které byly vybrány k použití, musí být před nasazením pro klinické vyšetřování vyhodnoceny a musí být potvrzeno, že poskytují uspokojivé výsledky. Přezkoumání postupů musí provádět vedoucí laboratoře nebo jím pověřená osoba na začátku a potom ve stanovených intervalech. Takové zprávy z přezkoumání vedením se běžně provádí jednou ročně a dokumentují se.“

Problémem spojeným s akreditacemi a audity je obvykle vágnost této kapitoly. Pro zajímavost, v nové verzi je popsána verifikace a validace i se základními požadavky.

Neurčitost normy tedy vede k různým výkladům. V některých zemích existují, nebo se připravují různá doporučení. Dlouhotrvající snaha vytvořit jednotné evropské doporučení zatím nevedla k definitivnímu cíli. Sám se zúčastňuji na těchto pracích a vím, jak je složité sladit rozličné názory. Cílem jednotného doporučení je sladit požadavky akreditačních orgánů. Kromě toho existují různé postupy v literatuře, některé jsou zmíněny v sezna-

mu literatury. Jistě lze jako zdroj použít i materiály CLSI, z nichž některé země v Evropě vycházejí (Skandinávie, Velká Británie), ale nelze si vybrat jen to, co se hodí. Protokoly existují pro všechny prvky analytické účinnosti a některé jsou poměrně komplikované. Autorka bohužel používá i nestandardního postupu, kdy zdrojem argumentace je ústní sdělení v diskuzi a nebere v úvahu jiné postupy včetně výše uvedených doporučení. Tvorba dokumentů CLSI je zdouhavá a výsledné texty jednotlivých doporučení mají také své významné oponenty.

Zvláštním problémem validací a verifikací je nastavení cílových hodnot. Není na místě ověřovat hodnoty udané výrobcem v příbalovém letáku. Při verifikaci/validaci ověřuji vhodnost k danému použití. Nastavení cílových hodnot analytických parametrů by se mělo řídit tzv. Stockholmským protokolem. Ten vytvořili odborníci z několika organizací (IUPAC, IFCC a WHO) v dubnu 1999 ve Stockholmu. Jeho použití je popsáno v Příručce ke kontrole kvality vydané ČSKB. A tyto hodnoty se často liší od hodnot daných výrobcem. Autorka sice cituje, že norma požaduje potvrzení dat výrobce, ale není tomu tak – viz citace z normy výše. Porovnává se s hodnotami potřebnými pro daný účel.

Co se týče Doporučení k provádění validace a verifikace analytických metod v klinických laboratořích ČSKB a jeho kritiky, autoři doporučení vycházeli z řady literárních zdrojů a snažili se vytvořit kompromis mezi minimálními požadavky a ekonomickými možnostmi laboratoří (podobně jako u Doporučení k VKK). Jeho vznik nebyl lehký a všichni autoři museli přijímat kompromisy. Kritizované použití výsledků VKK pro určení mezilehlé přesnosti není vhodné. VKK má své krátkodobé a dlouhodobé cíle a mezi dlouhodobé patří i hodnocení analytických parametrů.

Závěrem jen tolik, že problémem je především individuální přístup hodnotitelů. Jako odborníci by měli vědět, že musíme dosahovat analytických znaků potřebných pro validitu výsledků a ne znaků deklarovaných výrobcem.

Výběr z literatury k validacím a verifikacím:

Suchánek, M. (Ed.). Vhodnost analytických metod pro daný účel. Kvalimetrie 9, EURACHEM ČR, Praha, 1999

Thompson, M., Ellison, S. L. R., Wood, R. Harmonized guidelines for single-laboratory validation of methods of analysis (IUPAC Technical Report). *Pure Appl. Chem.*, 2002, 74, p. 835-855

Westgard, J. O. Basic Method Validation. Westgard QC, Madison, 2008

Chung Chow Chan, Lam, H., Lee, Y. C., Zhang, X.-M. Analytical method validation and instrument performance verification. Wiley-interscience, 2004

Green, J. M. A Practical Guide to Analytical Method Validation, *Anal. Chem.*, 1996, 68, 305A-309A