

Validering- og verifiseringsmetodikk.**Avd. for med. mikrobiologi.**

Forfatter: Einar Nilsen, Marie Aslaksen Røed

Gyldig fra: 30.05.2018

Revisjon: 1.2

Godkjent av: Siri Bekken Bratholm, Signe Linda Flateland Håseth, Einar Nilsen

Revisjonsfrist: 29.05.2021

ID: 21249

Generelt

Igangsetting og gjennomføring utføres i henhold til:

[Endringskontroll. Avd. for med. mikrobiologi.](#)**Valg av parametere**

Årsak til metodevalidering/-verifisering	Valg av parametere
Nye analyser/metoder <ul style="list-style-type: none"> • Ny analyse • Ny metode • Ny leverandør • Nytt instrument • Modifisering av eksisterende metode 	Enkel verifisering Riktighet må verifiseres Presisjon må verifiseres Sporbarhet skal etableres Evt. andre parametere der dokumentert verifisering fra leverandøren mangler.
GeneXpert – nye analyser	Forenklet verifisering Avhengig av test analyser minimum 5 prøver, utvalg av prøver vurderes i hvert tilfelle. Ved ny generasjon av test må det vurderes om det er nødvendig med ny verifisering. Dersom målsekvens er endret må det alltid utføres ny verifisering.
Egenutviklet metode	Alle parametere må valideres.
Flytting av analyseinstrumenter	Vurder i hvert tilfelle (type instrument) om flytting kan påvirke analyseresultat. Dersom flytting innebærer en transport av instrument må Riktighet og Presisjon verifiseres.
Innkjøp av inkubator/ kjøleskap/ fryser	Enkle verifisering Sammenlign display/termometer i bruk mot Fluke - kalibreringstermometer. Logg variasjon i temperatur i løpet av et døgn.

Kvalitetskrav

Før utprøvingen starter skal det settes kvalitetskrav. Definer hvilke krav som skal stilles till resultatene av valideringen.

Kravene kan settes på bakgrunn av klinisk nytteverdi, publiserte consensus (for eksempel retningslinjer fra strategirapporter, artikler, andre publikasjoner og enighet i fagmiljøet), og skal være minst like god som eksisterende metode.

Sporbarhet

Alle nye analyser/metoder som skal etableres meldes på aktuelle eksterne kvalitetskontrollprogram (SLP). Dokumentasjon rundt endringskontroller/Valideringer/verifiseringer oppbevares i EQS.

Riktighet

Metodens riktighet kan valideres ved:

- Sammenligninger med andre metoder ved eget eller andre laboratorier.
Ved slike sammenligninger bør man benytte pasientprøver som spenner over hele måleområdet.
- Metodesammenlikning ved hjelp av ekstern kvalitetsvurdering: (supplement til testing med pasientprøver)
Materialer fra f.eks. NEQAS, Labquality, Noklus, Equalis, QCMD eller et annet sertifisert referanse-materiale.

a) Korrelasjon

Minst 20 positive prøver	Prøvene settes opp med etablert metode (komparativ metode) og med ny metode (testmetode). Testingen kan med fordel foregå over flere dager. <u>Mål:</u> 100 % treff.	Statistisk verktøy: Sammenligning av korrelasjon mellom POS/NEG svar gjøres enklest ved utregning av kappaverdi. Bruk SPSS – crosstabs. Sammenligning av tallverdier gjøres ved paired sample T-test.
Minst 20 negative prøver	Prøvene settes opp med etablert metode (komparativ metode) og med ny metode (testmetode). Testingen kan med fordel foregå over flere dager. <u>Mål:</u> 100 % treff.	

c) Interferens

Det fins mange mulige interferenter. Det kan være substanser som hemoglobin, lipider, bilirubin, legemidler og tilsetningsstoffer.

Dette bør være dokumentert i metode informasjon hos leverandøren. Det må komme frem hvordan vi ønsker å kontrollere evt hemming/interferens.

d) Analytisk spesifisitet

Dokumenterte data om analytisk spesifisitet innhentes hos leverandøren/artikkel.

Vi kan teste analytisk spesifisitet f eks ved gjenfinningsforsøk (Bakteriologi, Serologi). Eller med et panel av andre mikrober enn den aktuelle (Genteknologi)

e) Holdbarhet

Holdbarhet er ikke direkte relatert til måleprosessen, men kan være aktuelt å teste dersom det er vanskelig å forholde seg til det leverandøren oppgir. Holdbarhet må etableres i alle tilfeller der leverandør ikke oppgir dette.

Presisjon

Må testes med egne forsøk. Vi må gjøre repeterbarhetsforsøk og reproducerbarhetsforsøk for å finne hvor i måleprosessen kilden til de tilfeldige feilene er.

Det er vanlig å ha med positive og negative kontroller (helst kituavhengige) i hvert oppsett av prøver. Der det er mulig skal repeterbarhet og reproducerbarhet vurderes ut i fra positivt / negativt resultat og tallverdier.

Innen serologi kan man vurdere presisjon ved hjelp av kontroller nær cut-off, og beregne gråsonen for denne.

For 95 % konfidensinterval er gråsonen for cut-off verdien: **+/- 2 SD**.

Negativ	Gråsone (cut-off +/-2SD)	Positiv
---------	-----------------------------	---------

Ved å følge en kontroll (nær cut-off), over flere dager i en gitt periode, kan vi få et mål på analysens reproducerbarhet. Beregner SD og CV %.

Cut-off for serologiske tester kan beregnes ut fra kalibrator som skille mellom positivt og negativt resultat.

a) Repeterbarhet

(*variasjon innen samme oppsett, CVi*).

Vi skal ha minst mulig variasjoner; samme oppsett, samme reagenslot, samme operatør.

Utførelse:		
Kontrollmateriale i 2 nivåer (hvis 2 nivåer er tilgjengelig)	Analyseres i minst 10 replikater i samme oppsett	Beregner mean, SD og CVi.

Hvis særlig lave verdier vurderes som klinisk viktige, skal repeterbarheten (og eventuelt reproducerbarheten) i aktuelle lave område undersøkes og dokumenteres.

T-test kan benyttes for å avgjøre om variansene er signifikant forskjellige eller ikke.

b) Reproducerbarhet - dag til dag variasjon

Få med flest mulige variasjoner; flere analyseserier, flere kalibreringer, ulike kalibrator- og reagensloter, flere operatører osv.

Utførelse:		
Kontrollmateriale i 2 nivåer (hvis mulig) Eller et panel av negative og positive prøver med ulike konsentrasjoner	Hvert nivå analyseres en gang pr. dag, i minst 4 dager. Gjøres analysen på flere instrument, analyseres materialene på begge.	Beregn inter-item korrelasjon. Evt paired sample T test og 95% konfidensintervall for forskjellen. Beregn mean, SD og CVa for hvert instrument og for begge/ alle under ett.

Carry over

Carry over er spesielt viktig å undersøke for analyser der konsentrasjonsområdet er stort, eller ved fare for kontaminering.

Dokumenterte data innhentes hos leverandøren. Arbeidsrutiner for å utelukke Carry Over etableres.

Måleområde

Måleområdet er som regel oppgitt av leverandør.

Dersom måleområdet må verifiseres, må man analysere en lav prøve (nær nedre målegrense), og en høy prøve (nær øvre målegrense) i ulike serier (reproducerbarhet).

(Kalibratorer kan benyttes hvis det er vanskelig å finne prøver nær målegrensene, men obs matrixeffekter).

For genteknologiske analyser etableres deteksjonsgrense, dette er beskrevet i «Etablering av in-house analyser»

Referanser

Prosedyrer fra Akershus universitetssykehus HF (Ahus)

Relaterte dokumenter:

 [Endringskontroll. Avd. for med. mikrobiologi.](#)