



ČESKÁ SPOLEČNOST ALERGOLOGIE A KLINICKÉ IMUNOLOGIE

Sekce laboratorní imunologie

Doporučení SLI ČSAKI Praktické provádění validace a verifikace metod

ČSAKI SLI se připojuje k Doporučení pro validace a verifikace postupů laboratorních vyšetření ve zdravotnických laboratořích autorů Plzáka, Kratochvíly, Frideckého a Šprongla vydané v časopise *Klinická biochemie a metabolismus* 2/2021.

Imunologické metody mají svá specifika a některé požadované výkonnostní charakteristiky výše uvedeného doporučení nejsou relevantní. Pouze v ojedinělých případech existují certifikované referenční materiály nebo mezinárodní standardy/etalony, proto je velkým problémem metrologická návaznost nebo hodnocení pravdivosti měření (bias).

Každá zdravotnická laboratoř musí mít vypracovaný **plán validací, resp. verifikací**. Plán je vypracován osobou s patřičnými odbornými znalostmi a kompetencemi a musí být schválen VŠ pracovníkem ve zdravotnictví se specializovanou způsobilostí v oboru alergologie a klinická imunologie. Je-li interval validací/verifikací prodloužen na období delší jak jeden rok, je třeba tuto skutečnost mít řádně zdokumentovanou a odůvodněnou.

A. Validace metod

Validace je definována jako potvrzení prostřednictvím poskytnutí objektivních důkazů, že požadavky na specifické zamýšlené použití nebo specifickou aplikaci metody byly splněny. Zdravotnické laboratoře ve většině případů používají postupy laboratorních vyšetření, které byly validovány výrobcem *in vitro* diagnostik (Diagnostické soupravy označené IVD, resp. IVDR a CE).

Nejsou-li validační údaje (výkonnostní charakteristiky, metrologická návaznost) uvedeny v příbalové informaci diagnostické soupravy, měla by si je laboratoř vždy vyžádat od výrobce. Konečnou odpovědnost za validaci nebo verifikaci postupu nese laboratoř.

Kdy se provádí validace:

1. Před zavedením nové metody, která nebyla validována výrobcem (in house metody / LTD / komerční metody RUO)
2. Při změně v postupu oproti doporučení výrobce
3. Při významné změně instrumentace
4. Podle validačního plánu

Rozsah validace:

Postup validace je závislý na charakteru metody a na dostupnosti certifikovaných referenčních materiálů.

1. Metody validované výrobcem

- 1.1. Striktní dodržování postupu uvedeném výrobcem
- 1.2. Provádění pravidelné kontroly kvality (IKK i EHK)
- 1.3. Vypracování a pravidelné revize SOP
- 1.4. Průběžné a soustavné vzdělávání pracovníků
- 1.5. Průběžné sledování dokumentů a informací poskytovaných referenčními institucemi a organizacemi typu JCTLM, LGC, AOAC

2. Modifikované již dříve validované postupy

Srovnání výsledků validace původní a modifikované metody

3. Metody vyvinuté laboratoří nebo přijaté z jiné laboratoře (plná validace)

Pro validaci tohoto typu metod doporučuje SLI ČSAKI používat validační kritéria dle doporučení ČSKB: Doporučení pro validace a verifikace postupů laboratorních vyšetření ve zdravotnických laboratořích z 1. 3. 2021 (dostupné např. na www.cskb.cz/wp-content/uploads/2021/03/Doporučení-pro-validace-a-verifikace-postupu-laboratornich-vysetreni-ve-zdravotnickych-laboratorich.pdf nebo *Klin. Biochem. Metab.*, 29 (50), 2021, No. 2, p. 78 – 83)

B. Verifikace metod

Komerční metody s CE značkou nebo certifikátem FDA je třeba před zavedením do rutinního laboratorního provozu ověřit v konkrétních podmínkách laboratoře, verifikovat. Verifikaci podléhají všechny metody a je třeba ji v určitých případech opakovat.

Při zavádění nové metody, při změně výrobce diagnostické soupravy, změně měřícího zařízení, změně místa provádění nebo při problémech s EHK nebo IKK se provádí tzv. **vstupní (prvotní) verifikace**.

1. Kvantitativní (a tzv. „semikvantitativní“) metody

1.1. Vstupní (prvotní) verifikace

- 1.1.1. **Mezilehlá preciznost (reprodukovatelnost):** 10 – 20 opakování (replikací) na 2 hladinách (u dvou vzorků). Je možno použít komerční kontrolní nebo patientský vzorek. Doporučuje se využít výsledků interní kontroly kvality.
- 1.1.2. **Preciznost (opakovatelnost):** 6 - 10 opakování (replikací) na 1 hladině (u jednoho vzorku). Je možno použít komerční kontrolní nebo patientský vzorek.
- 1.1.3. **Pravdivost měření (bias)** – pouze je-li k dispozici certifikovaný referenční materiál
- 1.1.4. **Nejistota** – do výpočtu celkové (kombinované) nejistoty se u imunologických metod zahrnuje pouze nejistota charakterizující mezilehlou preciznost (nejistota kalibrátoru není obvykle k dispozici)

1.2. Opakovaná (průběžná) verifikace (dle verifikačního plánu)

1.2.1. **Mezilehlá preciznost (reprodukovatelnost):** 10 – 20 opakování (replikací) na 2 hladinách (u dvou vzorků). Je možno použít komerční kontrolní nebo patientský vzorek. Doporučuje se využít výsledků interní kontroly kvality.

1.2.2. **Nejistota**

2. Kvalitativní metody

U validovaných kvalitativních metod je nutno dodržovat přesně postup výrobce a mít vytvořený program vnitřní a externí kontroly.

C. Validační / verifikační protokol

Zjištěné výsledky validace nebo verifikace je třeba zapsat do příslušného validačního (verifikačního) protokolu. Ten by měl obsahovat:

1. přesnou identifikaci testované soupravy (reagencie),
2. účel použití
3. identifikaci použitých kontrolních vzorků (příp. identifikaci referenční metody či referenční soupravy),
4. identifikaci použitého měřicího zařízení
5. časové údaje týkající se reprodukovatelnosti (časový interval),
6. časové údaje týkající se opakovatelnosti (datum měření),
7. adekvátní výkonnostní charakteristiky
8. jména pracovníků provádějících měření a vyhodnocení odečtu
9. datum vyhodnocení validačního (verifikačního) protokolu,
10. jméno a podpis osoby zodpovědné za vypracování validačního (verifikačního) protokolu
11. závěr
12. jméno a podpis schvalujícího pracovníka (U nesdílených výkonů VŠ pracovník ve zdravotnictví se specializovanou způsobilostí v oboru alergologie a klinická imunologie).

V závěru je nezbytné srovnat získané údaje s validačními údaji výrobce, popsat vhodnost testované soupravy pro použití v laboratoři, případně popsat kritická místa.

Literatura:

Plzák Z., Kratochvíla J., Friedecký B., Šprongl L.: Doporučení pro validace a verifikace postupů laboratorních vyšetření ve zdravotnických laboratořích, *Klin. Biochem. Metab.*, 29 (50), 2021, No. 2, p. 78-83.

Bartoš V., Budina M., Friedecký B., Kratochvíla J., Springer D., Šafarčík K.: Doporučení k vyjadřování nejistot kvantitativních výsledků měření ve zdravotnických laboratořích, *Klin. Biochem. Metab.*, 29 (50), 2021, No. 2, p. 84-93.

Zpracovali: Štěpánka Luxová ve spolupráci s odbornými posuzovateli ČIA pro odbornost 813
Schváleno výborem SLI ČSAKI per rollam 3/2023