جمهوری اسلامی ایران
وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

سازمان غذا و دارو
IFDA

بسمه تعالی

پروتکل تصدیق
روش‌های مرجع و روش‌های جایگزین صحه‌گذاری شده در یک آزمایشگاه

دکتر ناهید رحیمی فرد
رئیس آزمایشگاه میکروبیولوژی، رئیس بورد میکروبیولوژی
۳۰فروردین ۱۳۹۸

مقدمه

- در زمینه صحه‌گذاری validation و تصدیق verification روشهای آزمونی در ۶ قسمت تهیه و تدوین شده اند.
- قسمت ۱: واژه نامه
- قسمت۲: پروتکل صحه‌گذاری روش های جایگزین در برابر یک روش مرجع
- قسمت۳: پروتکل تصدیق روش های مرجع و روش های جایگزین صحه‌گذاری شده، دریک آزمایشگاه تک

- قسمت۴: پروتکل صحه‌گذاری روش در یک آزمایشگاه تک
- قسمت۵: پروتکل صحه‌گذاری بین آزمایشگاهی فاکتوریال برای روش های غیر اختصاصی
- قسمت۶: پروتکل صحه‌گذاری روش های جایگزین برای روش های تایید و تایپینگ میکروبیولوژی

- به طور کلی قبل از استفاده از یک روش در یک آزمایشگاه، دو مرحله لازم است:
- مرحله اول، صحه‌گذاری روش است. دو پروتکل دارد: صحه‌گذاری در یک آزمایشگاه انجام و سپس بدنبال آن یک مطالعه بین آزمایشگاهی انجام می شودکه به سه طریق است

یا یک روش در یک آزمایشگاه صحه‌گذاری شده و هیچ مطالعه بین آزمایشگاهی انجام نمی شود

- مرحله دوم، تصدیق روش است که یک آزمایشگاه نشان می دهد که می تواند یک روش صحه‌گذاری شده را به شکل رضایت بخش انجام دهد. تصدیق برای روش هایی که با استفاده از مطالعه بین آزمایشگاهی صحه‌گذاری شده اند کاربرد دارد.
-

- به طور کلی دو روش مرجع و جایگزین متمایز از هم می باشند که عبارت است از :
- روش مرجع روشی است که به صورت گسترده و بین المللی پذیرفته شده است(کلیه استانداردهای ملی، منطقه‌ای و بین المللی می‌باشند).
- روش جایگزین روش‌های ارائه شده برای صحه‌گذاری است.

- **نکته:**
- **هنگامیکه صحه‌گذاری در یک آزمایشگاه منفرد انجام شود نتایج فقط در آن آزمایشگاه که مطالعه را انجام داده است معتبر است. در این حالت، تصدیق قابل اجرا نمی باشد.**

- **صحه‌گذاری** تعیین خصوصیات عملکردی یک روش و فراهم سازی شواهد عینی، که الزامات عملکردی برای یک هدف مشخص شده، تامین شده است.
- **تصدیق** اثبات اینکه یک روش صحه‌گذاری شده که در دست کاربر طبق خصوصیات روش تعیین شده در مطالعه صحه‌گذاری به کار می رود برای آن هدف، مناسب است.
- **یادآوری**–روش‌های مرجع (با یا بدون داده های صحه‌گذاری)قبل از پیاده سازی در آزمایشگاه، فقط نیاز به تصدیق دارند.

- تصدیق روش برای موارد زیر به کار می رود:
- تمام انواع روش های مرجع
- روش های جایگزین اختصاصی یا غیراختصاصی که همراه با مطالعه بین آزمایشگاهی صحه‌گذاری می شوند

- دو نوع تصدیق مشخص شده است:
- تصدیق پیاده سازی که بر تصدیق یک آیتم که در مطالعه صحه‌گذاری به کار می رود تمرکز دارد که نشان می دهد آزمایشگاه قادر است روش را به درستی انجام دهد. آزمایشگاه می تواند نتایج به دست آمده از تصدیق را با نتایج به دست آمده از صحه‌گذاری مقایسه کند
- تصدیق آیتم که بر نمونه هایی که در دامنه کاربرد صحه‌گذاری است و معمولا توسط زمایشگاه مورد آزمون قرار می گیرد تمرکز دارد اما در مطالعه صحه‌گذاری ارزیابی نمی شوند. این نشان می دهد که آزمایشگاه قادر است آیتم ادعا شده توسط آزمایشگاه را آزمایش کند.

General principles of detection or quantification method verification

Verification

Verification demonstration that a validated method performs, in the user's hands, according to the method's specifications determined in the validation study and is fit for its intended purpose

The verification of qualitative (detection) methods and quantitative methods is undertaken in two parts:

- implementation verification;
- item verification.

implementation verification;

- Implementation verification aims to demonstrate the competence of the user laboratory to perform the validated method and obtain the expected results without modification of the method performance outlined during the method validation.

When published validation data are available (reference methods; validated alternative methods), the user laboratory shall

- — review the published validation data for the method,
- — select one item tested during the validation study that belongs within the scope of laboratory application of the user laboratory, if possible, and
- — use this item and the sample size used in the validation study to perform implementation verification.

item verification

- item verification applies to reference methods, with and without published validation data, and
- alternative methods with published validation data. The item verification sets out to demonstrate
- the competence of the user laboratory to perform the validated method with items that are tested
- in the user laboratory.
- The user laboratory shall select one challenging item per each category listed within the scope of validation, that is also a category that is tested within the scope of laboratory application,and verification.

Implementation verification and item verification

implementation verification and item verification				
	Method with published validation data		**Method without published validation data**	
	Reference method	Alternative method	Reference method	**Alternative method**
implementation verification	√	√	Do not perform	**Not applicable**
item verification	√	√	√	**Not applicable**

Summary of the minimum number of items required for verification

Scope of validation	Published validation data	Number of sampels		
		implementation verification	item verification	Total minimum number
Broad scope(> = 5)	Yes	1	> = 5	> = 6
	No	0	> = 6	>= 6
Limited scope	Yes	1	<5	<6
	No	0	<6	<6

Required performance characteristic to be determined for verification			
Method	Published validation data	implementation verification	item verification
Qualitative	Estimated LOD_{50}	√	√
Quantitative	Intralaboratory reproducibility standard deviation(S_R)	√	Not applicable
	Estimated Bias	Not applicable	√

Technical protocol for verification Estimated LOD50 (eLOD50) determination

Table 4 — Protocols to determine $eLOD_{50}$ and number of replicates needed per inoculation level

Protocol	Inoculation level of the test portion					
	9 × LOD_{50} /test portion	3 × LOD_{50} /test portion	1 × LOD_{50} /test portion	3 to 5 cfu /test portion	Blank	Total number of replicates
1	1	4	4	-	1	10
2	-	3	5	1	1	9
3	-	-	-	7	1	8

- Protocol 1 is used when there is little certainty on achieving the desired level of contamination of the test portions. This is, for example, relevant when a culture is used to inoculate the test portions without knowledge on the actual level of contamination.
- In contrast, protocol 3 is used when the level of contamination of the inoculum is well known, e.g. by using a reference material with known concentration.
- Protocol 2 is intended as an intermediate approach and can, for example, be used if the first choice for a protocol did not work properly and the experiments need to be repeated.

Method Validation

- **Method validation process**
  - **Selectivity**
  - **Linearity**
  - **Precision**
  - **Accuracy**
  - **LOD and LOQ**
  - **Ruggedness**
  - **Robustness**

Published Validation Guidelines

- 1978 Current Good Manufacturing Practices (cGMPs)
- 1987 FDA Validation Guideline
- 1989 Supplement 9 to USP XXI
- 1994 CDER Reviewer Guidance:Validation of Chroma. Method
- 1995 ICH Validation Definitions:Q2A, Text on Validation of Analytical procedures
- 1997 ICH Validation Methodology:Q2B, Validation of Analytical Procedures: Methodology
- 1999 Supplement 10 to USP 23 <1225>: Validation of Comp. Methods
- 1999 CDER "Bioanalytical Method Validation for Human Studies"
- 2000 CDER Draft "Analytical Procedures and Method Validation

USP

- Validation of an analytical procedure is the process by which it is established,

That the performance characteristics of the procedure meet the requirements for the intended analytical applications.

ICH

- Method validation is the process used to confirm that the analytical procedure employed for a specific test is suitable for its intended use

NOTE: Results from method validation can be used to judge the quality, reliability and consistency of analytical results, it is an integral part of any good analytical practice

Considerations Prior to Method Validation

- **Suitability of Instrument**
  - **Status of Qualification and Calibration**
- **Suitability of Materials**
  - **Status of Reference Standards, Reagents,**
- **Suitability of Analyst**
  - **Status of Training and Qualification Records**
- **Suitability of Documentation**
  - **Written analytical procedure and proper approved protocol with pre-established acceptance criteria**

Validation Step

- Define the application, purpose and scope of the method.
- Analytes? Concentration? Sample matrices?
- Develop a analytical method.
- Develop a validation protocol.
- Qualification of instrument and materials.
- Qualify/train operator
- Perform pre-validation experiments.
- Adjust method parameters and/or acceptance criteria if necessary.
- Perform full validation experiments.
- Develop SOP for executing the method in routine analysis.
- Document validation experiments and results in the validation report.

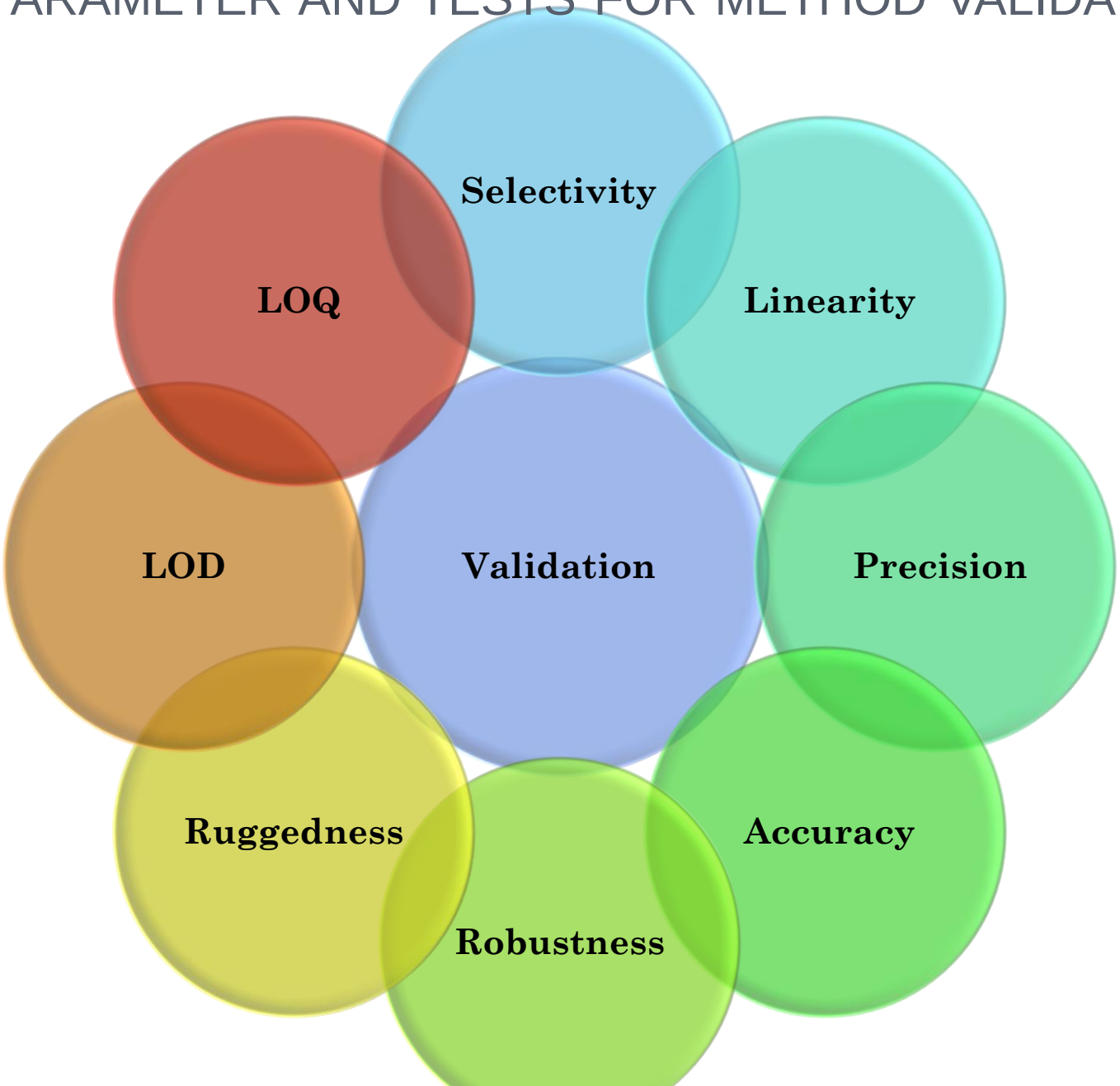
Purpose of Method Validation

- **Identification of Sources and Quantitation of Potential errors**
- **Determination if Method is Acceptable for Intended Use**
- **Establish Proof that a Method Can be Used for Decision Making**

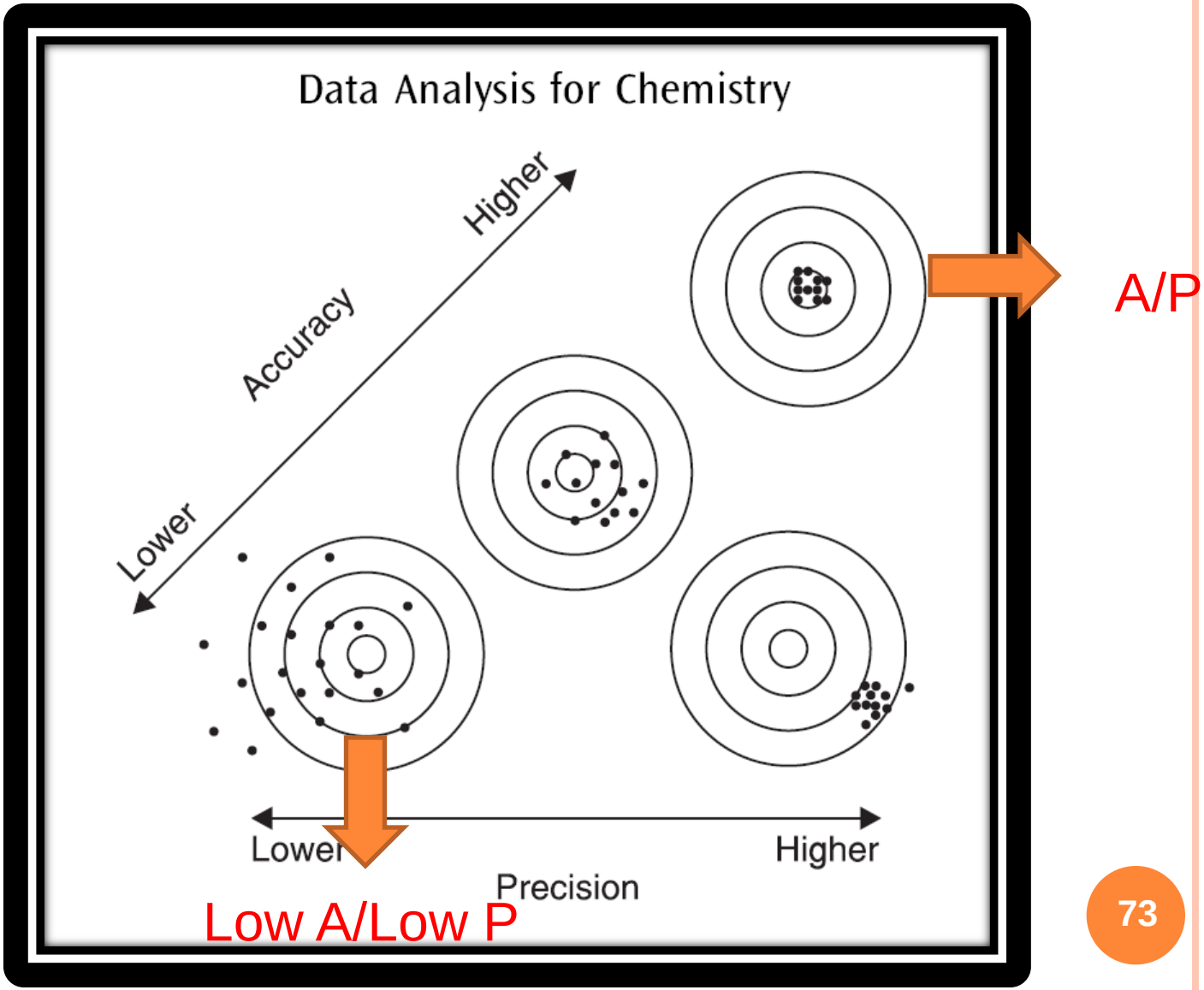
Revalidation of the validated methods

- Before their introduction into routine use
- Change in the conditions in which the method has been validated
  - Instrument with different characteristics
  - Different matrix of sample
- Change in the analytical procedure

Parameter and tests for method validation



Schematic representation of accuracy and precision



Detection Limit / Quantitation Limit

LOD	LOQ
• Lowest amount of analyte in a sample that can be detected but not necessarily quantitated. • Estimated by Signal to Noise Ratio of 3:1.	• Lowest amount of analyte in a sample that can be quantified with suitable accuracy and precision. • Estimated by Signal to Noise Ratio of 10:1

VALIDATION OF METHODS IN MICROBIOLOGY

BASED ON ISO STANDARDS

صحه‌گذاری روش

- هدف از هر اندازه‌گیری و آزمون، بدست آوردن داده‌های قابل اعتماد، پایدار و صحیح است. روش‌های آزمون صحه‌گذاری شده، نقش مهمی در حصول به این نتیجه ایفا می‌کنند.
- روش‌های آزمون باید در موارد زیر صحه‌گذاری، تصدیق یا باز صحه‌گذاری شوند:
- قبل از استفاده بعنوان آزمون روتین
- وقتی به آزمایشگاه جدید منتقل می‌شوند
- هر زمانی که شرایط یا پارمترهای روش صحه‌گذاری شده تغییر یابد و تغییرات خارج از دامنه روش باشد. مانند تجهیزات مورد استفاده در روش با مشخصه‌های جدید، یا نمونه‌هایی با ماتریکس متفاوت

صحه‌گذاری و تصدیق

- **صحه‌گذاری روش**
- فرایند تصدیق مناسب بودن روش برای هدف مورد نظر است.
- مناسب بودن برای هدف، درجه‌ای است که داده‌های ایجاد شده به‌وسیله یک فرایند اندازه‌گیری، کاربر را قادر می‌سازد تا تصمیمات درست فنی و پشتیبانی برای هدف بیان شده را اتخاذ نماید.
- **تصدیق**
- آزمایشگاه، پیش از آغاز استفاده از روش‌های استاندارد، باید تأیید کند که می‌تواند به‌طور صحیح این روش‌ها را به‌کار گیرد. درصورتی که روش استاندارد تغییر کند، این تأیید باید تکرار شود.
- تصدیق، معمولاً از طریق مقایسه داده‌های عملکردی به‌دست آمده توسط آزمایشگاه در اجرای روش استاندارد با داده‌های منتشر شده در روش آزمون، انجام می‌شود.

معیارهای یک روش آزمون

- مشخصه عملکردی، کیفیت مشخصی است که می‌تواند به یک روش آزمون اختصاص یابد. مانند:
- گزینش‌پذیری (انتخابی بودن) (selectivity)،
- تشخیص پذیری (اختصاصی بودن (specifity)،
- گستره (range)،
- صحت(accuracy)،
- درستی (trueness)،
- دقت (precision)،
- تکرارپذیری (repeatability)،
- تجدیدپذیری (reproducibility)،
- حد تشخیص (limit of detection)،
- حد کمّی شدن (limit of quantification)،
- استواری (robustness)،
- پایداری (Stability)

معیارهای یک روش آزمون

- مشخصه‌های عملکردی که باید مورد ارزیابی قرار گیرند، با توجه به نوع آزمون و استفاده مورد نظر آن متفاوت است.
- معیارهای عملکردی، الزامات مربوط به یک مشخصه عملکردی است که می‌توان آن را برای قضاوت در مورد اینکه، آیا یک روش برای هدف مورد نظر مناسب بوده، و نتایج قابل اطمینان تولید می‌کند، مورد استفاده قرار داد.
- صحه‌گذاری فرایندی مستمر بوده و پارامترهای عملکردی که در طول صحه‌گذاری تعیین می‌شوند، باید در برنامه‌های کنترل کیفیت داخلی آزمایشگاه بصورت مستمر پایش شوند.
- اگر پارامترهای عملکردی روش، نشاندهنده مناسب بودن روش نباشند، باید روش تغییر کرده و مجدداً صحه‌گذاری شود.

الزامات درمورد صحه‌گذاری روش‌های آزمون

- صحه‌گذاری عبارت است از تأیید از طریق بررسی و فراهم‌آوری شواهد عینی مبنی بر برآورده ساختن الزامات خاص برای کاربرد معین مورد نظر
- صحه‌گذاری شامل تشخیص الزامات، تعیین ویژگی‌های روش‌ها، بررسی برای اطمینان از توانایی روش برای براورده کردن الزامات، و بیانیه‌ای مبنی بر صحه‌گذاری روش می‌باشند.
- صحه‌گذاری اغلب موازنه‌ای میان هزینه‌ها، مخاطرات و امکانات فنی می‌باشد.
- روش‌های غیراستاندارد، روش‌های طراحی شده و ایجاد شده در خود آزمایشگاه، روش‌های استانداردی که در خارج از دامنه مورد نظرشان بکار گرفته می‌شوند و روش‌های استاندارد بسط یافته و اصلاح شده باید توسط آزمایشگاه صحه‌گذاری شوند، به منظور تأیید اینکه، روش‌ها برای هدف مورد نظر، مناسب می‌باشند.

الزامات درمورد صحه‌گذاری روش‌های آزمون

- صحه‌گذاری باید بصورتی بسط یابد که نیازهای کاربرد معین ای در حوزه کاربرد را براورده کند.
- نتایج بدست آمده، روش اجرایی استفاده شده برای صحه‌گذاری، و بیانیه‌ای مبنی بر مناسب بودن روش برای کاربرد خواسته شده، باید توسط آزمایشگاه ثبت شود.
- وقتی چند تغییر در روش‌های غیراستاندارد صحه‌گذاری شده ایجاد شود، تأثیر چنین تغییراتی باید مستند شده و درصورت لزوم، صحه‌گذاری مجدد انجام شود.
- دامنه و درستی مقادیر قابل حصول از روش‌های صحه‌گذاری شده (مانند عدم قطعیت، انتخابی و اختصاصی بودن و حد تکرارپذیری و تجدیدپذیری و ...) همانطور که برای کاربرد خواسته شده ارزیابی شده است، باید با نیازهای مشتری نیز منطبق باشد.

فنون صحه‌گذاری

- **تخمین TRUENESS**
- معمولاً با استفاده از مقایسه نتایج روش با ماده مرجع

برای ارزیابی TRUENESS می‌توان از RM، CRM، روش‌های اندازه‌گیری مرجع یا محاسبه بازیافت استفاه کرد.

گرایش کوچکتر = TRUENESS بیشتر

- اضافه‌سازی (Spike) و تجزیه و تحلیل بازیافت

اختلاف بین دو مقدار اضافه شده و اندازه‌گیری شده

فنون صحه‌گذاری

- آزمون‌های مقایسه‌ای
  - ✓ مقایسه نتایج دو روش
  - ✓ نتایج یک روز با روز دیگر
  - ✓ مقایسه دقت دو روش

فنون صحه‌گذاری

- آزمون‌های مقایسه‌ای
- مقایسات می‌تواند شامل موارد زیر باشند:

۱- مقایسه اختلاف بین دو سری نتایج

۲- مقایسه نتایج اندازه‌گیری روی سری‌های یکسان نمونه‌ها با استفاده از دو روش یا دو اپراتور

۳- مقایسه میانگین نتایج یک نمونه با یک مقدار مشخص

۴- مقایسه نتایج بیش از دو مجموعه داده‌ها

۵- مقایسه دقت دو مجموعه داده‌ها

فنون صحه‌گذاری

- مقایسه میانگین‌ها (با استفاده از T-TEST)
- مقایسه با یک مقدار مشخص (مقایسه دو واریانس با استفاده از F-TEST)
- مقایسه‌های جفتی (اختلاف بین نتایج حاصل از دو روش) (PAIR TEST)

منابع بین‌المللی برای صحه‌گذاری روش

1. The Laboratory of the Government Chemist (LGC) developed a guide for internal method validation. It includes a discussion of related laboratory accreditation requirements.

2. The United States Food and Drug Administration developed two industry guidelines: one for the validation of analytical methods and one for the validation of bioanalytical methods.

3. ICH published two guidelines for method validation. Q2A describes terminology and definitions for eight validation parameters that should be considered for validation. Q2B includes methodology but allows flexibility through the statement “It is the responsibility of the applicant to choose the validation procedure and the protocol most suitable for their product”.

4. IUPAC published “Harmonized Guidelines for Single-Laboratory Validation of Methods of Analysis”.

منابع بین‌المللی برای صحه‌گذاری روش

5. EURACHEM PUBLISHED A DETAILED GUIDE FOR METHOD VALIDATION. THIS IS THE MOST DETAILED OFFICIAL GUIDE FOR THEORY AND PRACTICE OF METHOD VALIDATION. IT HAS BEEN PRIMARILY DEVELOPED FOR ISO/IEC ACCREDITED LABORATORIES BUT BECAUSE OF ITS COMPLETENESS IT IS ALSO A GOOD SOURCE FOR (BIO)PHARMACEUTICAL LABORATORIES.
6. AOAC HAS PUBLISHED A TECHNICAL DOCUMENT FOR THE VERIFICATION OF ANALYTICAL METHODS FOR THE ISO 17025 ACCREDITATION.
7. HUBER AUTHORED A VALIDATION REFERENCE BOOK FOR THE ANALYTICAL LABORATORY WITH A CHAPTER ON METHOD VALIDATION.
8. VISWANATHAN AND CO-AUTHORS DEVELOPED AN OVERVIEW FOR VALIDATION OF BIOANALYTICAL METHODS.

Method validation

- The use of validated methods is an important requirement for obtaining reliable results with a specific method.
- It also facilitates the comparability of results obtained with the same method in different laboratories.
- When some changes are made in the validated nonstandard methods, the influence of such changes should be documented and, if appropriate, a new validation should be carried out.
- If standard methods are available for a specific sample test, the most recent edition should be used.
- Validation includes specification of requirements, determination of method characteristics, a check that the requirements can be fulfilled by using the method, and a statement on validity.

Parameters of method validation

- The following parameters should be considered for validating in-house developed methods:

- limit of detection,
- limit of quantitation,
- accuracy,
- selectivity,
- linearity,
- repeatability or reproducibility,
- Robustness.

Parameters for method validation with reference to different resources

Parameter	Comment
Specificity	USP, ICH
Selectivity	17025
Precision	USP, ICH
Repeatability	ICH, ISO 17025
Intermediate precision	ICH
Reproducibility	ICH, defined as ruggedness in USP, ISO 17025
Accuracy	USP, ICH, ISO 17025
Linearity	USP, ICH, ISO 17025
Range	USP, ICH
Limit of detection	USP, ICH, ISO 17025
Limit of quantitation	USP, ICH, ISO 17025
Robustness	USP, Included in ICH as method development activity, ISO 17025
Ruggedness	USP, defined as reproducibility in ICH

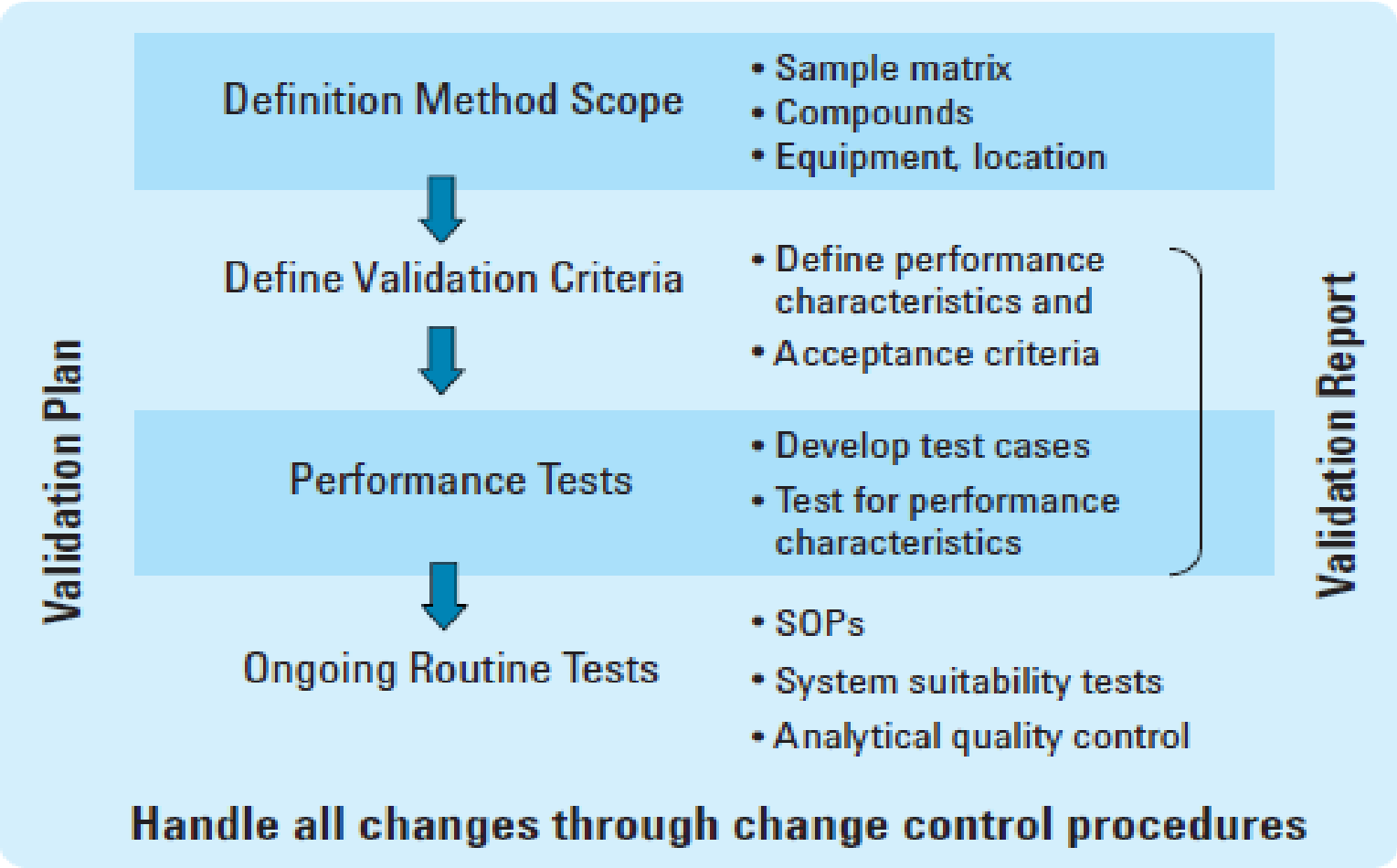
Method Validation Process

- The validity of a specific method should be demonstrated in laboratory experiments using samples or standards that are similar to unknown samples analyzed routinely.
- The preparation and execution should follow a validation protocol, preferably written in a step-by-step instruction format.
- assumes that the type of instrument has been selected and the method has been developed.

Method Validation Process

- It meets criteria such as ease of use; ability to be automated and to be controlled by computer systems; costs per analysis; sample throughput; turnaround time; and environmental, health and safety requirements.
- Method validation is not a single event. It begins when somebody wants to implement a new method in a laboratory and ends when the method is no longer in use.
- The process is broken down in phases because of the length of time and complexity.

Validation process



Scope and Method Specifications

- What samples should be analyzed?
- What analytes should be measured?
- What are the expected concentration levels?
- What are the sample matrices?
- Are there interfering substances expected, and, if so, should they be detected and quantified?
- Are there any specific legislative or regulatory requirements?
- Should information be qualitative or quantitative?
- What are the required detection and quantitation limits?
- What is the expected concentration range?

Scope and Method Specifications

- What precision and accuracy is expected?
- How robust should the method be?
- Which type of equipment should be used? Is the method for one
- specific instrument, or should it be used by all instruments of the same type?
- Will the method be used in one specific laboratory or should it be applicable in all laboratories at one side or around the globe?
- What skills do the anticipated users of the method have?

Method validation in microbiology

- Validation procedures of microbiological procedures covered by ISO 16140 (all parts)

✓ validation of alternative (proprietary) methods,

✓ single laboratory validation, validation of (alternative) methods using a limited number of laboratories,

✓ verification of methods (demonstration of a laboratory to correctly apply a validated method) .

- In addition, there is an ISO describing the procedure for the validation of the standard methods themselves.

Method validation in microbiology

- Proprietary methods are generally cheaper to use, produce results faster than traditional culturing methods and are simpler to perform as they require fewer technical skills. What's more, most are partly or completely automated, so easier to use in less experienced laboratories, such as factory and commercial laboratories and with less technical human resources.

Method validation in microbiology

- In general two stages are needed before a method can be used in a laboratory:

❖ The first stage is the validation of the method. The validation includes data that are obtained in several laboratories or in one laboratory .

❖ The second stage is method verification, where a laboratory demonstrates that it can carry out the method.

Method validation in microbiology

- In ISO (method verification) a separation is made between verification of sample types that are included in the validation study and sample types that are not included in the validation study but belong to the scope of the method.
- Note: Standardized reference methods (validated and not validated) only require verification before implementation in the laboratory.

- Today, many alternative (mostly proprietary) microbiological methods exist that are used to assess the samples and monitor the microbiological status .
- The developers, end-users and authorities need a reliable common protocol for the validation of such alternative methods. With this new protocol, the data generated will also provide potential end-users with performance data for a given method, thus enabling them to make an informed choice on the adoption of a particular (alternative) method.
- This data can also serve as a basis for the certification of a method by an independent organization.

- ISO Technical requirements and guidance on establishment or revision of a standardized reference method.
- Within ISO, single-laboratory validation is the first step in the standardization of a method.
- It can be applied only for methods that are fully specified with regard to all relevant parameters (including tolerances on temperatures and specifications on culture media) and which have already been optimized.

- ISO gives technical requirements and guidance on the establishment or revision of standardized reference methods for the analysis (detection or quantification) of microorganisms.
- It defines the technical stage (or early stage) of the establishment of a new standardized reference method or of the revision of an existing standardized reference method.
- It includes, in particular, requirements and guidance on the validation of the selected method.

۲- اصطلاحات و تعاریف در ولیدیشن و وریفیکیشن روشهای میکروبیولوژی

۲-۱

حد قابل قبول

acceptability Limit (AL)

حداکثر تفاوت قابل قبول مثبت یا منفی بین **مقدار مرجع**[1](طبق زیر بند ۳-۶۰) (یا چنانچه معلوم نباشد، مقدار مرجع قابل قبول) **نمونه**[2](طبق زیر بند ۳-۶۹) و یک نتیجه تکی بدست آمده، با بکارگیری روش اجرایی از یک روش آزمون می‌باشد.

یادآوری- چون **درستی**[3](طبق زیر بند ۲-۲) به عنوان «نزدیکی مطابقت بین مقدار کمّیت اندازه‌گیری شده و مقدار کمّیت واقعی یک اندازه ده» تعریف شده است، حدود قابل قبول می‌تواند به عنوان حداکثر مقدار عدم درستی برای **روش‌های کمّی** (طبق زیر بند ۲-۵۷) تفسیر شود.

۲-۲

درستی

accuracy

درستی اندازه‌گیری

نزدیکی مطابقت بین مقدار کمّیت اندازه‌گیری شده و مقدار کمّیت واقعی از یک اندازه ده[4].

یادآوری ۱- مفهوم «درستی اندازه‌گیری» یک کمّیت نیست و به صورت مقدار عددی بیان نمی‌شود. هر چه خطای اندازه‌گیری کمتر باشد گفته می‌شود اندازه‌گیری درست تر است.

یادآوری ۲- اصطلاح «درستی اندازه‌گیری» را نباید برای **صحت** (طبق زیر بند ۲-۷۷) اندازه‌گیری استفاده کرد و اصطلاح **دقت** (طبق زیر بند ۲-۵۱) اندازه‌گیری نباید به جای «درستی اندازه‌گیری» به کار رود، اگرچه به هر دوی این مفاهیم مربوط می‌شود.

یادآوری ۳- «درستی اندازه‌گیری» گاهی اوقات به عنوان نزدیکی مطابقت بین مقادیر اندازه‌گیری شده ای که به اندازه ده نسبت داده شده اند، تفسیر می‌شود.

۲-۳

پروفایل درستی

accuracy profile

نمایش گرافیکی ظرفیت اندازه‌گیری **روش‌های کمّی** (طبق زیر بند ۲-۵۷)، که با تلفیق بازه‌های قابل قبول و **بازه‌های تولرانس مورد انتظار β** (طبق زیر بند ۲-۸) بدست آمده است، برای سطوح مختلف **مقدار مرجع** (طبق زیر بند ۲-۶۰) گزارش شده است.

---

1 - reference value
2 - sample
3 - accuracy
4 - measurand

یادآوری ۱- پروفایل‌های درستی مختلف را برای یک روش اندازه‌گیری داده شده می‌توان ترسیم کرد، که به نحوه طراحی تجربی داده‌های گردآوری شده تحت شرایط **تکرارپذیری** (طبق زیر بند ۲-۶۷)، یا **تجدیدپذیری** (طبق زیر بند ۲-۶۷)، برای ماتریس‌های مختلف، و غیره بستگی دارد.

یادآوری ۲- محاسبات اجزای پروفایل درستی به نحوه طراحی تجربی بستگی دارد.

۲-۴

روش‌های جایگزین

Alternative method

روش‌های ارائه شده برای صحه‌گذاری

روش آزمونی است که جستجو، شناسایی و شمارش را شده انجام می‌دهد. آنالیت یکسان نیز با استفاده از **روش مرجع** (طبق زیر بند ۲-۵۹) جستجو و شمارش می‌شود.

یادآوری۱- روش‌ها می‌تواند انحصاری باشد. اصطلاح «جایگزین» برای ارجاع به کل «روش انجام آزمون و سیستم واکنش» استفاده شده است . این اصطلاح همه مواد یا وسایل مورد نیاز برای انجام روش را در بر میگیرد.

۲-۵

نتیجه روش جایگزین

alternative method result

نتیجه نهایی آزمون‌های کمّی یا کیفی برای **روش‌های جایگزین** (طبق زیر بند ۲-۴)

۲-۶

آنالیت (ماده مورد تجزیه)

analyte

آن بخشی که به عنوان کمّیت قابل اندازه‌گیری بیان می‌شود.

یادآوری ۱- مفهوم **آنالیت** در میکروبیولوژی مواد غذایی یک میکروارگانیسم، گروهی از میکروارگانیسم‌ها یا تولیدات (برای مثال سموم) آن‌ها می‌باشد که با استفاده از روش‌های آزمون شناسایی ، شمارش یا تعیین مقدار می‌شود.

یادآوری ۲- اهداف احتمالی تکنیک‌هایی که برای شناسایی یا شمارش آنالیت بکار می‌روند، می‌تواند DNA یا RNA، پروتئین‌ها، لیپوپلی ساکاریدها و یا سایر موارد باشد.

۲-۷

مقدار واقعی (نسبت داده شده)

assigned value

مقداری که به عنوان مقدار مرجع مورد توافق برای مقایسه به کار می‌رود.

یادآوری- معمولا از یا براساس کار تجربی بدست می‌آید.

۲-۸

فاصله تولرانس مورد انتظار β (β-ETI)

β-expectation tolerance interval
β-ETI

دامنه‌ای از مقادیری که بخش مورد انتظار از جمعیت درون آن قرار می‌گیرد.

یادآوری۱- بخش تعیین شده نشان دهنده میزان احتمالی است که یک مقدار بین حد بالایی و پایینی از یک توزیع قرار گیرد.

یادآوری۲- بازه‌های تولرانس با افزایش اندازه **نمونه** (طبق زیر بند ۲-۶۹) به سمت یک مقدار ثابت گرایش پیدا می‌کنند.

۲-۹

بایاس (اریبی)

bias

برآورد خطای اندازه‌گیری سیستماتیک یا اختلاف سیستماتیک بین کمیت **مقدار واقعی** (طبق زیر بند ۲-۷) و میانگین نتایج **چند تکرار** (۲-۶۵) اندازه‌گیری.

۲-۱۰

آزمون تکرارهای مجهول

Blind replicate

مجموعه‌ای از **نمونه‌ها** (طبق زیر بند ۲-۶۹) که برای ارزیابی عملکرد ارائه شده انـد و در آن‌هـا حضـور و/یـا غلظت **آنالیت** (طبق زیر بند ۲-۶) برای آزمایش کننده نامعلوم است.

یادآوری۱- در بررسی‌های **صحه‌گذاری** (طبق زیر بند ۲-۸۱)، **آزمون تکرارهای مجهول** (طبق زیر بند ۲-۱۰) در مطالعه بین آزمایشگاهی به کار می‌روند. **آزمایشگاه مجری** (طبق زیر بند ۲-۴۵) نمونه‌ها را تهیه می‌کند و برای **شرکت‌کنندگان** (طبق زیر بند ۲-۱۳) در آزمون ارسال می‌کند. این نمونه‌ها به گونه‌ای نشانه‌گذاری می‌شوند که شرکت‌کننده از وجود یا عدم وجود آنالیت در نمونه اطلاع نداشته باشد.

۲-۱۱

طبقه

category

گروهی از **انواع** (طبق زیر بند ۲-۷۸) **نمونه** (طبق زیر بند ۲-۶۹) با منشاء یکسان.

۲-۱۲

ماده مرجع گواهی شده (CRM)

certified reference material
CRM

ماده مرجع (طبق زیر بند ۲-۵۸) همراه با مستنداتی که از سوی یک نهاد مرجع صادر شده باشد و با استفاده از روش‌های اجرایی معتبر یک یا چند مقدار مربوط به ویژگی مشخصی را با عدم قطعیت‌ها و قابلیت ردیابی‌های مربوط فراهم می‌کند.

۲-۱۳

شرکت‌کننده

collaborator

تکنسین آزمایشگاه به طور مجزا و کاملا مستقل از سایر شرکت‌کنندگان که با استفاده از مجموعه‌های مختلفی از **نمونه** (طبق زیر بند ۲-۶۹) مجهول یا آزمونه[1]کار می‌کند.

۲-۱۴

انحراف استاندارد مرکب

combined standard deviation

عدم قطعیت استاندارد مرکب

عدم قطعیت اندازه‌گیری استاندارد که با استفاده از عدم قطعیت‌های اندازه‌گیری استاندارد جداگانه مربوط به کمّیت‌های ورودی در یک مدل اندازه‌گیری بدست می‌آید.

۲-۱۵

فاصله اطمینان

confidence interval

مقدار ($1-\alpha$) احتمال وابسته به فاصله اطمینان یا فاصله پوشش آماری

مثال: فواصل اطمینان را می‌توان برای میانگین‌های ریاضی، انحراف استاندارد، ضرایب رگراسیون و غیره بدست آورد.

یادآوری- ($1-\alpha$) معمولا به صورت درصد بیان می‌شود.

1 -Test portion

۲-۱۶

سطح اطمینان

confidence level

احتمال مشخص از بدست آوردن نتیجه‌ای از یک **نمونه** (طبق زیر بند ۲-۶۹) چنانچه در جمعیت به صورت کل وجود نداشته باشد.

یادآوری- به طور معمول سطوح احتمال ٪۹۵ یا٪ ۹۹ است، اما هر سطحی را می‌توان به کار برد.

۲-۱۷

آزمون یا روش اجرایی تایید

confirmation procedure or test

روش اجرایی یا آزمونی که برای تصدیق یک نتیجه فرضی به کار می‌رود.

یادآوری- همه مدل‌ها، روش اجرایی تایید ندارند.

۲-۱۸

شمارش

count

تعداد موارد مشاهده شده.

مثال: کلنی‌ها یا پلاک‌ها.

۲-۱۹

فاکتور پوشش

coverage factor

عدد بزرگتر از یک که در عدم قطعیت اندازه‌گیری استاندارد مرکب ضرب می‌شود تا عدم قطعیت اندازه‌گیری گسترده بدست آید.

۲-۲۰

سطح جستجو و شناسایی

detection level

روش‌های کیفی است که حداقل غلظت ارگانیسم‌هایی که وقتی در محیط کشت معینی تلقیح شده و تحت شرایط تعریف شده‌ای گرمخانه گذاری می‌شوند، شواهدی از رشد با احتمال P= ۰/۹۵ ظاهر می‌کنند.

یادآوری- از لحاظ تئوری این تعریف با حضور سه سلول زنده در یک مایه تلقیح مطابقت دارد.

یادآوری- اصطلاح **حساسیت** (طبق زیر بند ۲-۷۱) برای سطح شناسایی به کار نمی‌رود.

۲-۲۲

مطالعه انحصاری

exclusivity study

مطالعه‌ای که منحصرا **سویه‌های غیرهدف** (طبق زیر بند ۲-۴۴) را در برمی‌گیرد که به صورت بالقوه امکان واکنش پذیری متقاطع داشته باشند، اما با استفاده از **روش‌های جایگزین** (طبق زیر بند ۲-۴)، انتظار جستجو و شناسایی یا شمارش وجود ندارد.

۲-۲۳

نتیجه آزمون منفی کاذب

false-negative test result

نتیجه منفی که با استفاده از روش آزمون شده در واقع به عنوان یک نتیجه مثبت تایید شده است.

۲-۲۴

نتیجه آزمون مثبت کاذب

false-posetive test result

نتیجه مثبت که با استفاده از روش آزمون شده در واقع به عنوان یک نتیجه منفی تایید شده است.

۲-۲۶

تناسب با هدف

fitness for purpose

میزانی که داده‌های بدست آمده با استفاده از فرآیند اندازه‌گیری که کاربر را قادر می‌سازد از نظر فنی و اجرایی تصمیمات صحیح را برای هدف معین انجام دهد.

۲-۲۸

بازیافت شکنشی

fractional recovery

معیار **صحه‌گذاری** (طبق زیر بند ۲-۸۱) است و زمانی رضایت بخش است که چند **تکرار** (طبق زیر بند ۲-۶۵) **نمونه** (طبق زیر بند ۲-۶۹) با **روش‌های جایگزین** (طبق زیر بند ۲-۴) یا **روش مرجع** (طبق زیر بند ۲-۵۹) ٪۵۰ (محدوده ٪۲۵ تا ٪۷۵) پاسخ مثبت بدست آید.

۲-۲۹

همگنی

homogeneity

شرط برقراری ساختار یا ترکیب یکسان در ارتباط با یک یا چند ویژگی مشخص شده

یادآوری- یک **ماده مرجع** (طبق زیر بند ۲-۵۸) وقتی نسبت به ویژگی معینی همگن گفته می‌شود که مقدار ویژگی، با آزمون‌ها روی **نمونه**‌هایی (طبق زیر بند ۲-۶۹) که در اندازه مشخص، در حدود عدم قطعیت معین قرار گیرد.

۲-۳۰

آزمون یا روش اجرایی شناسایی

Identification procedure or test

روش اجرایی یا آزمونی که هویت **آنالیت** (طبق زیر بند ۲-۶)را تعیین می‌کند

۲-۳۱

مطالعه جامع

inclusivity study

مطالعه‌ای که منحصرا **سویه‌های هدف** (طبق زیر بند ۲-۷۴) را برای جستجو و شناسایی یا شمارش با استفاده از **روش جایگزین** (طبق زیر بند ۲-۴). دربر می‌گیرد.

۲-۳۲

ماده مرجع داخلی (IRM)

in-house reference material
IRM

ماده گواهی نشده‌ای که توسط یک آزمایشگاه تولید شده است که یک یا چند مقدار ویژگی آن در حد کافی همگن می‌باشند و برای استفاده در **صحه‌گذاری** (طبق زیر بند ۲-۸۱) به کار می‌رود.

۲-۳۳

مطالعه بین آزمایشگاهی

interlaboratory study

مطالعه‌ای است که توسط چند آزمایشگاه با آزمون **نمونه**‌های (طبق زیر بند ۲-۶۹) مشابه به صورت همزمان انجام می‌گیرد، که نتیجه آن‌ها برای تخمین پارامترهای عملکردی روش جایگزین به کار می‌رود

یادآوری- هدف از یک مطالعه بین آزمایشگاهی تعیین تغییرپذیری نتایج بدست آمده در آزمایشگاه‌های مختلف با استفاده از نمونه‌های مشابه است.

۲-۳۴

آیتم

item

ماده یا ماتریس مشخص شده است.

برای مثال:

الف- طبقه :بیماریهای جلدی

ب- نوع :پوست

پ- آیتم :اسکرپینگ

۲-۳۵

حد جستجو و شناسایی(LODx)

level of detection
LODx

«روش‌های کیفی» غلظت **آنالیت** (طبق زیر بند ۲-۶) اندازه‌گیری شده که با روش اندازه‌گیری معینی بدست آمده است، و **احتمال جستجو و شناسایی** (طبق زیر بند ۲-۵۳) آن x است.

برای مثال: LOD_{50} سطح جستجو و شناسایی‌ای است که ٪۵۰ آزمون‌ها برای آن نتیجه مثبت می‌دهد.

یادآوری- اصطلاح «حد جستجو و شناسایی» برای روش‌های کیفی در میکروبیولوژی براساس **آنالیزهای تکراری** (طبق زیر بند ۲-۵۶) با سه سطح مختلف تلقیح آنالیت هدف در یک **ماتریس** (طبق زیر بند ۲-۳۸) مورد آزمون به کار می‌رود. تکرارها آزمون می‌شوند و تعداد نتایج مثبت ثبت می‌شوند (برای مثال: ٪۲۰، ٪۷۰، و ٪۱۰۰ در هر سطح از تلقیح). این داده‌ها برای تعیین تعداد سلول‌هایی که ٪۵۰ نتیجه مثبت با استفاده از مدل خطی تعمیم یافته می‌دهند، به کار می‌رود .این روش با روش‌های شیمیایی و فیزیکی مورد استفاده متفاوت است در آنجا «حد شناسایی » به صورت کمترین مقدار آنالیت تعریف می‌شود که می‌توان از نبود آن ماده با **سطح اطمینان** (طبق زیر بند ۲-۱۶) قید شده متمایز کرد.

۲-۳۶

حد تعیین کمّیت (LOQ)

limit of quantification
LOQ

«روش‌های کمّی» پایین ترین غلظت **آنالیت** (طبق زیر بند ۲-۶) که می‌توان با **دقت** (طبق زیر بند ۲-۵۱) و **صحت** (طبق زیر بند ۲-۷۷) قابل قبولی تحت شرایط آزمون تعیین کرد.

۲-۳۷

خط شناسایی

line of identity

سیستم مختصات دو بعدی دکارتی که در آن خط شناسایی y=x است.

۲-۳۸

ماتریکس

matrix

همه اجزای تشکیل دهنده یک **نمونه** (طبق زیر بند ۲-۶۹).

۲-۳۹

مطالعه مقایسه‌ای روش

method comparison study

مطالعه‌ای است که توسط **آزمایشگاه مجری** (طبق زیر بند ۲-۴۵) برای مقایسه **روش جایگزین** (طبق زیر بند ۲-۴) با **روش مرجع** (طبق زیر بند ۲-۵۹) انجام می‌شود.

۲-۴۰

مطابقت منفی (NA)

negative agreement
NA

هنگامی‌که روش‌های کیفی جایگزین و **روش مرجع** (طبق زیر بند ۲-۵۹) هر دو **نتیجه منفی** (طبق زیر بند ۲-۴۳) مطابق هم نشان می‌دهند.

۲-۴۱

کنترل منفی

negative control

نمونهای (طبق زیر بند ۲-۶۹) که در آن **آنالیت** (طبق زیر بند ۲-۶) هدف یا وجود ندارد یا زیر **سطح شناسایی** (طبق زیر بند ۲-۲۰) روش به کار رفته است.

۲-۴۲

انحراف منفی (ND)

negative deviation
ND

نتیجه منفی **روش جایگزین** (طبق زیر بند ۲-۴) هنگامی که نتیجه **روش مرجع** (طبق زیر بند ۲-۵۹) معادل مثبت است.

۲-۴۳

نتیجه آزمون منفی

negative test result

نتیجه آزمونی (طبق زیر بند ۲-۷۶) که نشان می‌دهد **آنالیت** (طبق زیر بند ۲-۵۷) در بخش معینی از **آزمونه** (طبق زیر بند ۲-۷۵) که با اجرای **روش کیفی**(طبق زیر بند ۲-۵۶)مشخص شده شناسایی نشده است.

۲-۴۴

سویه غیرهدف

non-target strain

سویه‌ای است که طبق هدف **روش مرجع** (طبق زیر بند ۲-۵۹) مشخص شده است ولی به نظر می‌رسد به صورت قابل قبولی با استفاده از **روش جایگزین** (طبق زیر بند ۲-۴) جستجو، شناسایی یا شمارش نمی‌شود.

۲-۴۵

آزمایشگاه مجری

organizing laboratory

آزمایشگاهی است با مسئولیت مدیریت همه فعالیت‌های فنی و آماری مربوط به مطالعه **صحه‌گذاری** (طبق زیر بند ۲-۸۱)، برای مثال: **مطالعه مقایسه‌ای روش** (طبق زیر بند ۲-۳۹) و مطالعه بین آزمایشگاهی

یادآوری- آزمایشگاه مجری در توسعه و/یا بازاریابی یک **روش آزمون خاص** (طبق زیر بند ۲-۵۵) که در حال صحه‌گذاری است، دخالت ندارد.

۲-۴۶

مقادیر دورافتاده

outlier

بخشی از مجموعه مقادیر که با سایر اعداد از مجموعه، مطابقت ندارد.

یادآوری- این مقدار حد معمولا به صورت تصادفی در کمتر از ٪۱ آزمون‌های تکرار شونده واقع می‌شود، اما اگر موقعیت ناهنجار روی دهد بیشتر اتفاق می‌افتد. از روش‌های آزمون آماری می‌توان برای تعیین میزان این احتمال استفاده کرد.

۲-۴۷

مطالعه مزدوج

paired study

داده‌های مزدوج/منطبق

مطالعه‌ای است که در آن اولین مرحله غنی سازی بین روش‌های مرجع کیفی و **روش‌های جایگزین** (طبق زیر بند ۲-۴) مشترک است.

یادآوری- در این مورد، فقط یک بخش از **آزمونه** (طبق زیر بند ۲-۷۵) از **نمونه** (طبق زیر بند ۲-۶۹)، برای بدست آوردن نتیجه با **روش مرجع** (طبق زیر بند ۲-۵۹) و روش جایگزین به کار می‌رود. براث گرمخانه‌گذاری شده در دومین مرحله روش اجرا روش مرجع و جایگزین استفاده می‌شود. نتایج بدست آمده از هر دو روش وابستگی قوی به هم دارند.

۲-۴۸

مطابقت مثبت (PA)

positive agreement
PA

هنگامی که روش‌های کیفی جایگزین و **روش مرجع** (طبق زیر بند ۲-۵۹) هر دو **نتیجه مثبت**(طبق زیر بند ۲-۵۰) (نتایج مثبت تایید شده) مطابق هم نشان می‌دهند.

۲-۴۹

انحراف مثبت (PD)

positive deviation
PD

نتیجه مثبت (تایید شده) **روش جایگزین** (طبق زیر بند ۲-۴) هنگامی که نتیجه **روش مرجع** (طبق زیر بند ۲-۵۹) معادل منفی است.

۲-۵۰

نتیجه آزمون مثبت

positive test result

نتیجه آزمونی (طبق زیر بند ۲-۷۶) که نشان می‌دهد **آنالیت** (طبق زیر بند ۶-۲) در بخش معینی از **آزمونه** (طبق زیر بند ۲-۷۵) که با اجرای روش کیفی مشخص شده شناسایی شده است.

یادآوری- وقتی روش مرجع یا **روش جایگزین** (طبق زیر بند ۲-۴) نتیجه اولیه آزمونی را مثبت نشان می‌دهد که برای تایید نتیجه به آزمون بیشتری نیاز دارد. این نتیجه آزمون را می‌توان نتیجه آزمون مثبت فرضی در نظر گرفت. اگر آزمون بعدی با استفاده از روش اجرای آزمون نتیجه مثبت را تایید کند می‌توان نتیجه آزمون را مثبت تایید شده در نظر گرفت.

۲-۵۱

دقت

precision

دقت اندازه‌گیری

نزدیکی مطابقت بین نشاندهی‌ها یا مقادیر کمّیت اندازه‌گیری شده بدست آمده **تکرار** (طبق زیر بند ۲-۶۵) اندازه‌گیری‌ها روی همان نمونه یا مشابه آن تحت شرایط معین.

یادآوری۱- دقت اندازه‌گیری معمولا به صورت عددی و بر حسب عدم دقت تحت شرایط اندازه‌گیری خاص بیان می‌شود برای مثال انحراف استاندارد، واریانس یا ضریب واریانس.

یادآوری۲- «شرایط مشخص» به عنوان مثال می‌تواند **شرایط تکرارپذیری** (طبق زیر بند ۲-۶۴) اندازه‌گیری، شرایط دقت میانی اندازه‌گیری، یا **شرایط تجدیدپذیری** (طبق زیر بند ۲-۶۷) اندازه‌گیری باشد

یادآوری۳- دقت اندازه‌گیری برای تعیین تکرارپذیری اندازه‌گیری، دقت میانی اندازه‌گیری، و **تجدیدپذیری** (طبق زیر بند ۶۶-۲) اندازه‌گیری به کار می‌رود.

یادآوری۴- گاهی اوقات به اشتباه اصطلاح «دقت اندازه‌گیری» به مفهوم درستی اندازه‌گیری به کار می‌رود.

۲-۵۳

احتمال جستجو و شناسایی (POD)

probability of detection
POD

بخشی از نتایج بدست آمده از آنالیز مثبت برای یک **روش کیفی** (طبق زیر بند ۲-۵۶) برای یک **ماتریس** (طبق زیر بند ۲-۳۸) معین در سطح یا غلظت یک **آنالیت** (طبق زیر بند ۲-۶) معین.

۲-۵۵

روش اختصاصی

proprietary method

روشی با نام تجاری و/یا برند، که شرکت تجاری صاحب آن است و معمولا توسط آن شرکت عرضه می‌شود.

یادآوری- به طور کل برخی از اجزای روش‌ها افشا نمی‌شوند.

برای مثال: روش الایزا [1] یا روش واکنش زنجیره‌ای پلیمراز.[2]

1 -Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)
2 -Polymerase chain reaction (PCR)

۲-۵۶

روش کیفی

qualitative method

روش آنالیزی است که نتیجه آن **آنالیت** (طبق زیر بند ۲-۶) است که به صورت مستقیم یا غیرمستقیم در **آزمونه** (طبق زیر بند ۲-۷۵) خاص شناسایی می‌شود و/یا نمی‌شود.

۲-۵۷

روش کمّی

quantitative method

روش آنالیزی است که نتیجه آن مقدار (**شمارش** (طبق زیر بند ۲-۱۸) یا جرم) **آنالیت** (طبق زیر بند ۲-۶) اندازه‌گیری شده است که به صورت مستقیم (برای مثال شمارش در جرم یا حجم)، یا غیرمستقیم (برای مثال: جذب رنگ،[1] امپدانس،[2] غیره) در **آزمونه** (طبق زیر بند ۲-۷۵) خاص اندازه‌گیری می‌شود.

۲-۵۸

ماده مرجع (RM)

reference material
RM

ماده‌ای که مقادیر ویژگی آن به اندازه کافی پایدار و یکنواخت است که برای کالیبراسیون دستگاه، ارزیابی روش اندازه‌گیری، یا برای تعیین مقدار واقعی مواد به کار می‌رود.

۲-۵۹

روش مرجع

reference method

روشی است که به صورت گسترده و بین المللی پذیرفته شده است.

یادآوری- در این استاندارد منظور از روش مرجع کلیه استانداردهای ملی، منطقه‌ای و بین المللی می‌باشند.

۲-۶۰

مقدار مرجع

reference value

مقدار کمّی که به عنوان مبنایی برای مقایسه با مقادیر کمّی از همان نوع به کار می‌رود.

---

1 -Colour absorbance
2 -Iimpedance

۲-۶۱

سطح نسبی شناسایی (RLOD)

relative level of detection
RLOD

عبارت است از **سطح شناسایی** (طبق زیر بند ۲-۳۵) در (LOD_{50}) $P = 0,50$ روش جایگزین (اختصاصی) تقسیم بر سطح شناسایی در (LOD_{50}) $P = 0,50$ از **روش مرجع** (طبق زیر بند ۲-۵۹)

یادآوری- برای پذیرش روش جایگزین، RLOD بدست آمده با **حد قابل قبول** (طبق زیر بند ۲-۱) برای تایید کنترل می‌شود.

۲-۶۲

صحت نسبی (RT)

relative trueness
RT

میزان مطابقت بین پاسخ بدست آمده با استفاده از **روش مرجع** (طبق زیر بند ۲-۵۹) و پاسخ بدست آمده با استفاده از **روش جایگزین** (طبق زیر بند ۲-۴) در **نمونه**های(طبق زیر بند ۲-۶۹) مشابه.

۲-۶۳

تکرارپذیری

repeatability

r

تکرارپذیری اندازه‌گیری

دقت اندازه‌گیری تحت شرایط مجموعه‌ای از **تکرارپذیری** (طبق زیر بند ۲-۶۴) اندازه‌گیری.

۲-۶۴

شرایط تکرارپذیری

repeatability conditions

شرایط تکرارپذیری اندازه‌گیری

شرایط اندازه‌گیری، از میان یک مجموعه شرایطی که در آن روش اجرایی اندازه‌گیری، کاربران، سیستم اندازه‌گیری، شرایط کاری و محل یکسان است و اندازه‌گیری‌های تکراری روی نمونه یکسان یا نمونه‌های مشابه در فواصل زمانی کوتاه انجام می‌شود.

یادآوری- یک شرایط اندازه‌گیری، تنها یک شرایط تکرار پذیری با پاسخ به یک مجموعه مشخص از شرایط تکرارپذیری است.

یادآوری- برای تشخیص این مفهوم در شیمی گاهی اوقات از اصطلاح «شرایط دقت اندازه‌گیری» استفاده می‌شود.

۲-۶۵

تکرار

replicate

تکرار آنالیز بخش‌های مختلف یک **نمونه** (طبق زیر بند ۲-۶۹) یکسان برای بدست آوردن نتیجه اندازه‌گیری مستقل.

۲-۶۶

تجدیدپذیری

reproducibility

R

تجدیدپذیری اندازه‌گیری

دقت اندازه‌گیری تحت **شرایط تجدیدپذیری** (طبق زیر بند ۲-۶۷)، اندازه‌گیری.

۲-۶۷

شرایط تجدیدپذیری

reproducibility conditions

شرط تجدیدپذیری اندازه‌گیری

شرط اندازه‌گیری، از میان یک مجموعه شرایطی که در آن سیستم‌های اندازه‌گیری، کاربران و مکان‌های اندازه‌گیری متفاوت بوده و اندازه‌گیری‌های **تکراری** (طبق زیر بند ۲-۵۶) روی نمونه یکسان یا نمونه‌های مشابه انجام می‌شود.

یادآوری- سیستم‌های اندازه‌گیری متفاوت می‌توانند روش‌های اجرایی اندازه‌گیری متفاوتی را به کار گیرند.

یادآوری- مشخصات مربوط به شرایط باید تا حد امکان حاوی شرایط تغییر یافته و تغییر نیافته (با یک عملیات گسترده) باشد.

۲-۶۸

انحراف استاندارد تجدیدپذیری

reproducibility standard deviation

انحراف استاندارد **نتایج آزمون** (طبق زیر بند ۲-۷۶) به دست آمده در **شرایط تجدیدپذیری** (طبق زیر بند ۲-۶۷).

۲-۶۹

نمونه

sample

آیتمهای خاص ، نمونه‌ها در **صحه‌گذاری** (طبق زیر بند ۲-۸۱)، طبق شرایط روش‌های آزمون موارد زیر را شامل می‌شود:

مثال: **طبقه بندی : جراحات**

نوع : سوختگی

آیتم : ترشح

نمونه: سواب

۲-۷۰

هدف صحه‌گذاری

scope of validation

آنالیت (طبق زیر بند ۲-۶)، ماتریس‌ها، و غلظت‌هایی که به طور رضایت بخشی برای روش صحه‌گذاری شده آنالیز می‌توان استفاده کرد.

۲-۷۱

حساسیت (SE)

sensitivity
SE

توانایی **روش مرجع** (طبق زیر بند ۲-۵۹) یا **روش جایگزین** (طبق زیر بند ۲-۴) در جستجو و شناسایی **آنالیت** (طبق زیر بند ۲-۶)

۲-۷۲

اختصاصیت (SP)

specificity
SP

توانایی **روش مرجع** (طبق زیر بند ۲-۵۷) یا **روش جایگزین** (طبق زیر بند ۲-۴) در عدم جستجو و شناسایی **آنالیت** (طبق زیر بند ۲-۶)

۲-۷۳

خطای سیستماتیک

systematic error

خطای سیستماتیک اندازه‌گیری

مولفه خطای اندازه‌گیری که در **تکرار** (طبق زیر بند ۲-۶۵) اندازه‌گیری‌ها ، ثابت می‌ماند یا با یک روند قابل پیش بینی تغییر می‌کند

یادآوری- مقدار کمّیت واقعی، برای خطای اندازه‌گیری سیستماتیک برابر با یک مقدار کمی یا مقدار کمیت اندازه‌گیری شده یک استاندارد اندازه‌گیری با عدم قطعیت اندازه‌گیری قابل صرف‌نظر کردن ، یا مقدار کمّیت قراردادی است.

۲-۷۴

سویه هدف

target strain

سویه‌ای است که طبق هدف **روش مرجع** (طبق زیر بند ۲-۵۹) تعیین شده است که به نظر می‌رسد می‌تواند با استفاده از **روش جایگزین** (طبق زیر بند ۲-۴) جستجو، شناسایی یا شمارش شود.

۲-۷۵

آزمونه

test portion

مقدار مشخص شده **نمونه** (طبق زیر بند ۲-۶۹) که برای آنالیز به کار می‌رود برای مثال: 50میکرولیتر، 100 میکرولیتر نمونه.

۲-۷۶

نتیجه آزمون

test result

خروجی یک روش اجرایی یا روش آزمون

۲-۷۷

صحت

trueness

صحت اندازه‌گیری

نزدیکی مطابقت بین میانگین بدست آمده از تعداد نامحدودی از مقادیر کمّیت اندازه‌گیری شده **تکراری** (طبق زیر بند ۲-۵۶) و مقدار کمّیت مرجع.

یادآوری- مفهوم «صحت اندازه‌گیری» یک کمّیت نیست و بنابراین نمی‌توان آن را به صورت عددی بیان کرد، در استاندارد ۷۴۴۲ معیارهای مربوط به میزان نزدیکی مطابقت بیان شده است.

یادآوری- صحت اندازه‌گیری به طور معکوس به خطای اندازه‌گیری سیستماتیک ارتباط دارد، اما با خطای اندازه‌گیری تصادفی ارتباطی ندارد.

یادآوری- اصطلاح «درستی اندازه‌گیری» نباید برای «صحت اندازه‌گیری» یا برعکس استفاده شود.

۲-۷۸

نوع

type

گروهی از **آیتم‌ها** (طبق زیر بند ۲-۳۴) که در یک **طبقه‌بندی** (طبق زیر بند ۲-۱۱) معین به شیوه یکسان فرآوری می‌شود و اکولوژی میکروبی مشابه و خصوصیات ذاتی مشابه دارند.

برای مثال: طبقه : مایعات بدن

نوع : مایع سینوویال

۲-۷۹

مطالعه غیر مزدوج

unpaired study

داده‌های غیرمزدوج / غیرمنطبق

نوعی مطالعه است که در آن روش‌های کیفی مرجع و **روش‌های جایگزین** (طبق زیر بند ۲-۴) در اولین مرحله غنی سازی مشترک نیستند.

یادآوری- در این مورد، هم روش مرجع و هم روش جایگزین از آزمونه‌های جداگانه از یک **نمونه** (طبق زیر بند ۲-۶۹) استفاده می‌کنند. این **آزمونه**ها (طبق زیر بند ۲-۷۵) از یک نمونه یکسان می‌گیرند. داده‌های بدست آمده غیرمزدوج خوانده می‌شوند اما در سطح نمونه می‌باشند. نتایج هنوز به همدیگر وابسته اند زیرا از یک نمونه یکسان هستند اما به دلیل تغییر پذیری طبیعی بین آزمونه‌ها در یک سطح خیلی کم آلودگی یک آزمونه می‌تواند آلوده باشد (و در نتیجه منجر به نتیجه مثبت شود) و دیگری آلوده نباشد (و در نتیجه منجر به نتیجه مثبت نشود) بنابراین تغییر بین نتایج، از **مطالعه مزدوج** (طبق زیر بند ۲-۴۷) بزرگتر است.

۲-۸۱

صحه‌گذاری

validation

تعیین خصوصیات عملکردی یک روش و تهیه مدرک که الزامات عملکردی برای یک هدف مشخص شده مورد استفاده درست انجام شده است.

۲-۸۲

نمونه صحه‌گذاری

validation sample

ماده همگنی که به صورت طبیعی یا مصنوعی با مقدار واقعی مشخص برای مطالعه **صحه‌گذاری** (طبق زیر بند ۲-۸۱) آلوده شده است

یادآوری- یک نمونه صحه‌گذاری می‌تواند یک **نمونه** (طبق زیر بند ۲-۶۹) شاهد شناخته شده نیز باشد.

۲-۸۳

تصدیق

verif ication

اثبات اینکه یک روش صحه‌گذاری شده در دست کاربر طبق خصوصیات روش تعیین شده در مطالعه **صحه‌گذاری** (طبق زیر بند ۲-۸۱) کاربرد دارد و برای آن هدف مناسب است.

یادآوری- تصدیق را می‌توان برای **روش‌های مرجع** (طبق زیر بند ۲-۵۹) استاندارد شده صحه‌گذاری نشده نیز به کار برد.