

# ຄູ່ມືອາຊຽນສໍາລັບການທົດສອບຄວາມ ຖືກຕ້ອງຂອງວິທີວິໄຈ

ຮັບມາຈາກ ICH Guidelines

ICH Q2A: Validation of Analytical Methods: Definitions and Terminology, 27 October 1994.

ICH Q2B: Validation of Analytical Procedure: Methodology, 6 November 1996.

## ສາລະບານ

1. ບົດນຳ	3
2. ຊະນິດຂອງວິທີວິໄຈທີ່ຕ້ອງທົດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງ	3
3. ລັກສະນະສະເພາະຂອງຄວາມສາມາດວິໄຈ	7
3.1 ຄວາມຈຳເພາະ	7
3.2 ຄວາມເປັນເສັ້ນຊື່	8
3.3 ພິໄສ	8
3.4 ຄວາມທ່ຽງ	9
3.5 ຄວາມແມ້ນຍຳ	12
3.6 ຂີດຈຳກັດຂອງການກວດພົບ	13
3.7 ຂີດຈຳກັດຂອງການຫາເຊິ່ງປະລິມານ	15
3.8 ຄວາມຄົງທົນ	16
3.9 ການທົດສອບຄວາມເໝາະສົມຂອງລະບົບ	17
4. ນິຍາມຄຳສັບ	20

# ການທົດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງຂອງວິທີວິໄຈ

(VALIDATION OF ANALYTICAL PROCEDURES)

## 1. ບົດນຳ

ຈຸດປະສົງຂອງການທົດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງຂອງວິທີວິໄຈແມ່ນເພື່ອສະແດງວ່າວິທີດັ່ງກ່າວມີຄວາມ ເໝາະສົມສຳລັບການວິໄຈນັ້ນໆ.

ຄູ່ມືນີ້ເປັນແນວທາງ ແລະ ຂໍ້ແນະນຳ ການທົດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງຂອງວິທີວິໄຈເພື່ອໃຊ້ເປັນສ່ວນໜຶ່ງສຳລັບຍື່ນຂຶ້ນທະບຽນສຳລັບຢາພາຍໃນກຸ່ມປະເທດອາຊຽນ. ເອກະສານນີ້ສ່ວນໃຫຍ່ຮັບມາຈາກ ICH guidelines 2 ສະບັບຄື: “Q2A: Validation of Analytical Methods: Definitions and Terminology, 27 October 1994” ແລະ “ICH Q2B: Validation of Analytical Procedure: Methodology, 6 November 1996. ວິທີທີ່ຈະນຳມາໃຊ້ສຳລັບຜະລິດຕະພັນຊີວະວັດຖຸ ແລະ ຜະລິດຕະພັນທີ່ໄດ້ຈາກເທັກໂນໂລຢີຊີວະພາບອາດຈະແຕກຕ່າງຈາກຢາທີ່ເປັນສານເຄມີ.

ຄວນມີການຍື່ນ ແລະ ສົນທະນາຂໍ້ມູນທີ່ກ່ຽວຂ້ອງທັງໝົດທີ່ໄດ້ມາລະຫວ່າງການທົດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງ ແລະ ສູດທີ່ໃຊ້ສຳລັບການຄິດໄລ່ລັກສະນະສະເພາະຂອງການທົດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງຕ່າງໆນັ້ນຢ່າງເໝາະສົມ. ຕະຫຼອດເວລາທີ່ສຶກສາການທົດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງນັ້ນຄວນໃຊ້ສານອ້າງອີງທີ່ມີຂໍ້ມູນຄວາມບໍລິສຸດ ຊຶ່ງລະດັບຄວາມບໍລິສຸດດັ່ງກ່າວຂຶ້ນຢູ່ກັບຈຸດປະສົງຂອງການນຳໃຊ້. ໃນ

ພາກປະຕິບັດຕົວຈິງ, ມັກຈະອອກແບບການທົດລອງພ້ອມກັບການພິຈາລະນາການທົດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງຂອງວິທີວິໄຈດ້ວຍກັນເພື່ອໃຫ້ຊາບຄວາມສາມາດຕ່າງໆຂອງວິທີວິໄຈ ເຊັ່ນ ຄວາມຈຳເພາະ, ຄວາມເປັນເສັ້ນຊື່, ພິໄສ, ຄວາມທຸ່ງ ແລະ ຄວາມແມ່ນຍຳ. ສ່ວນໃນກໍລະນີຂອງວິທີໃນຕຳລາຢາແມ່ນບໍ່ຕ້ອງທົດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງ, ພຽງແຕ່ ຍືນຍັນຄວາມເໝາະສົມຂອງວິທີພາຍໄຕ້ສະພາວະຕົວຈິງເທົ່ານັ້ນ.

ສຳລັບການກຳນົດຂອງອາຊຽນ: ຂໍ້ມູນທັງໝົດທີ່ກ່ຽວກັບລັກສະນະສະເພາະຂອງການທົດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງນັ້ນຄວນຍື່ນຕໍ່ໜ່ວຍງານທີ່ມີໜ້າທີ່ຂຶ້ນທະບຽນຢາພ້ອມກັບເງື່ອນໄຂທີ່ຍອມຮັບທີ່ກ່ຽວຂ້ອງ.

## 2. ຊະນິດຂອງວິທີວິໄຈທີ່ຕ້ອງທົດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງ

ການສົນທະນາການທົດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງຂອງວິທີວິໄຈທີ່ກ່ຽວຂ້ອງນັ້ນມີຢູ່ 4 ຊະນິດທີ່ໃຊ້ ຫຼາຍທີ່ສຸດ:

- ການທົດສອບເພື່ອພິສູດເອກະລັກ.
- ການທົດສອບເພື່ອຫາປະລິມານສານເຈືອປົນ(impurities).
- ການທົດສອບຂີດຈຳກັດ ເພື່ອຄວບຄຸມສານເຈືອປົນ,
- ການທົດສອບດ້ານປະລິມານຂອງຕົວຢາສຳຄັນທີ່ອອກລິດໃນຕົວຢ່າງຢາຫລືຜະລິດຕະພັນຢາ ຫລື ສ່ວນປະກອບສະເພາະອື່ນໆໃນຜະລິດຕະພັນຢາ.

ຄຳອະທິບາຍໂດຍຫຍໍ້ເຖິງຊະນິດການທົດສອບທີ່ພິຈາລະນາໃນເອກະສານນີ້ມີດັ່ງນີ້:

- ການທົດສອບເພື່ອພິສູດເອກະລັກນັ້ນ ມີຈຸດມຸ້ງໝາຍເພື່ອໃຫ້ແນ່ວ່າເປັນເອກະລັກ (identity) ຂອງ ສານທີ່ວິໄຈໃນຕົວຢ່າງໂດຍການປຽບທຽບຄຸນສົມບັດຕ່າງໆຂອງຕົວຢ່າງ (ເຊັ່ນ spectrum, chromatographic behavior, ຫຼືປະຕິກິລິຍາທາງເຄມີ ອື່ນໆ) ທຽບກັບສານມາດຕະຖານ.
- ການທົດສອບສຳລັບສານເຈືອປົນ ສາມາດທົດສອບທາງດ້ານປະລິມານ ຫຼື ການທົດສອບຫາຂີດ ຈຳກັດ (limit) ຢ່າງໃດຢ່າງໜຶ່ງໃນຕົວຢ່າງ. ການທົດສອບດັ່ງກ່າວທຳເພື່ອສະແດງລັກສະນະ ສະເພາະດ້ານຄວາມບໍລິສຸດຂອງຕົວຢ່າງ. ລັກສະນະສະເພາະຂອງການທົດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງ ຕ່າງໆນັ້ນ ແມ່ນຮຽກຮ້ອງສຳລັບການທົດສອບດ້ານປະລິມານຫຼາຍກວ່າການທົດສອບຫາຂີດຈຳກັດ.
- ວິທີວິໄຈຫາປະລິມານມີຄວາມມຸ້ງໝາຍເພື່ອຫາປະລິມານສານທີ່ວິໄຈຊຶ່ງມີຢູ່ໃນຕົວຢ່າງ. ດັ່ງນັ້ນໃນ ເນື້ອຫາຂອງເອກະສານນີ້ ການຫາປະລິມານ (Assay) ເປັນຕົວແທນການວັດເຊິ່ງປະລິມານຂອງ ສ່ວນປະກອບສຳຄັນໃນຕົວຢາ. ສຳລັບຜະລິດຕະພັນຢານັ້ນ ໄດ້ນຳລັກສະນະສະເພາະຂອງການທົດ ສອບຄວາມຖືກຕ້ອງທີ່ຄ້າຍຄືກັນມາໃຊ້ເມື່ອມີການຫາປະລິມານສານອອກລິດ ຫຼືສ່ວນປະກອບອື່ນໆ. ນອກຈາກນີ້ລັກສະນະດັ່ງກ່າວອາດໃຊ້ສຳລັບການຫາປະລິມານຊຶ່ງກ່ຽວຂ້ອງກັບວິທີວິໄຈອື່ນໆເຊັ່ນ ການທົດສອບການລະລາຍ (dissolution).

ຄວນມີຄວາມເຂົ້າໃຈຢ່າງຈະແຈ້ງເຖິງຈຸດປະສົງຂອງການວິໄຈເນື່ອງຈາກສິ່ງນີ້ຈະຄວບຄຸມ ລັກສະນະສະເພາະຂອງການທົດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງຊຶ່ງຕ້ອງຖືກປະເມີນຕໍ່ໄປ. ລັກສະນະສະເພາະ ຂອງການທົດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງທີ່ຄວນພິຈາລະນາມີດັ່ງນີ້:

ຄວາມທ່ຽງ (Accuracy)

ຄວາມແມ້ນຍຳ (Precision)

ທວນຊ້ຳ (Repeatability)

Intermediate Precision

ການທຳຊ້ຳໄດ້ (Reproducibility)

ຄວາມຈຳເພາະ (Specificity)

ຂີດຈຳກັດຂອງການກວດພົບ (Detection Limit)

ຂີດຈຳກັດຂອງການຫາເຊິ່ງປະລິມານ (Quantitation Limit)

ຄວາມເປັນເສັ້ນຊື່ (Linearity)

ພິໄສ (Range)

ຄວາມຄົງທົນ (Robustness)

ລັກສະນະສະເພາະຂອງການທົດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງແຕ່ລະຂໍ້ໄດ້ອະທິບາຍຢູ່ໃນການອະທິບາຍຄຳແລ້ວ (Glossary). ສ່ວນຕາຕະລາງຕໍ່ໄປນີ້ໄດ້ແຈ້ງຫົວຂໍ້ລັກສະນະສະເພາະຂອງການທົດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງ ໂດຍຄຳນຶງເຖິງຄວາມສຳຄັນທີ່ສຸດສຳລັບການທົດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງຂອງແຕ່ລະຊະນິດວິທີວິໄຈທີ່ຕ່າງກັນ. ຫົວຂໍ້ເຫຼົ່ານີ້ຖືກທົດສອບສຳລັບວິທີວິໄຈຊຶ່ງໄດ້ອ້າງເຖິງ, ແຕ່ບາງຄັ້ງກໍມີການຍົກເວັ້ນໂດຍອີງຕາມແຕ່ລະກໍລະນີໄປ. ເປັນທີ່ສັງເກດວ່າຄວາມຄົງທົນ(robustness)ບໍ່ຢູ່ໃນລາຍການຕາຕະລາງ ແຕ່ຈະຢູ່ໃນຂັ້ນຕອນທີ່ເໝາະສົມໃນລະຫວ່າງການພັດທະນາວິທີວິໄຈ.

ນອກຈາກນີ້ການທົດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງຊ້ຳ (revalidation) ອາດຈະຈຳເປັນໃນສະພາວະຕໍ່ໄປນີ້:

- ການປ່ຽນແປງໃນການສັງເຄາະຕົວຢ່າ;
- ການປ່ຽນແປງໃນສ່ວນປະກອບຂອງຢາສຳເລັດຮູບ;
- ການປ່ຽນແປງໃນວິທີວິໄຈ;

ລະດັບຂອງການທົດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງຊ້ຳທີ່ຕ້ອງການນັ້ນຂຶ້ນຢູ່ກັບທຳມະຊາດຂອງການປ່ຽນແປງ. ການປ່ຽນແປງບາງຢ່າງອາດຕ້ອງທົດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງອີກດ້ວຍ.

ປະເພດຂອງການວິໄຈ	ການພິສູດ ເອກະລັກ	ການທົດສອບສານເຈືອປົນ		ການຫາປະລິມານ
		ເຊິ່ງ ປະລິມານ	ຂີດຈຳກັດ	-ການທົດສອບສານ ລະລາຍ(ວັດແທກເທົ່າ ນັ້ນ) -ຫາປະລິມານຕົວ ຢາ/ຄວາມແຮງ
ຄວາມທຸ່ງ	-	+	-	+
ຄວາມແມ້ນຍຳ				
ການທວນຊໍ້າໄດ້		+	-	+
Interm. precision	-	+	-	+ (1)
ຄວາມຈຳເພາະ (2)	+	+(1)	+	+
ຂີດຈຳກັດຂອງການກວດພົບ	-	-(3)	+	-
ຂີດຈຳກັດຂອງການຫາເຊິ່ງ ປະລິມານ	-	+	-	-
ຄວາມເປັນເສັ້ນຊື່	-	+	-	+
ພິໄສ	-	+	-	+

- ສະແດງວ່າລັກສະນະສະເພາະນີ້ໂດຍປົກກະຕິບໍ່ຖືກປະເມີນ

+ ສະແດງວ່າລັກສະນະສະເພາະນີ້ໂດຍປົກກະຕິຖືກປະເມີນ

(1) ໃນກໍລະນີທີ່ໄດ້ທົດສອບຄວາມທຳຊໍ້າແລ້ວ (ເບິ່ງນິຍາມສັບ) ຫົວຂໍ້ intermediate precision ບໍ່ຈຳເປັນຕ້ອງເຮັດ

(2) ການຂາດຄວາມຈຳເພາະຂອງວິທີວິໄຈໜຶ່ງວິທີ ສາມາດທົດແທນໂດຍວິທີວິໄຈສະໜັບສະໜູນອື່ນໆ

(3) ອາດຈຳເປັນໃນບາງກໍລະນີ

### 3. ລັກສະນະສະເພາະ (Characteristics) ຂອງຄວາມສາມາດໃນການວິໄຈ

#### 3.1 ຄວາມຈຳເພາະ (SPECIFICITY)

ການຫາຄວາມຈຳເພາະນັ້ນ ຄວນທຳໃນລະຫວ່າງການທົດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງຂອງການພິສູດເອກະລັກ ການຫາຄວາມບໍລິສຸດ ແລະການວິໄຈທາງປະລິມານ. ວິທີທີ່ໃຊ້ຫາຄວາມຈຳເພາະນັ້ນຈະຂຶ້ນຢູ່ກັບຈຸດປະສົງຂອງວິທີວິໄຈ ບໍ່ຈຳເປັນສະເໝີໄປທີ່ວິທີວິໄຈນັ້ນຈະຈຳເພາະສຳລັບສານທີ່ວິໄຈໂດຍສະເພາະ(ການແຍກຄວາມແຕກຕ່າງຢ່າງລົບບູນ) ໃນກໍລະນີນີ້ ແນະນຳວ່າຄວນໃຊ້ວິທີວິໄຈຫຼາຍກວ່າໜຶ່ງວິທີເພື່ອໃຫ້ໄດ້ການແຍກຄວາມແຕກຕ່າງຢູ່ໃນລະດັບທີ່ຈຳເປັນ.

##### 3.1.1. ການພິສູດເອກະລັກ (Identification)

ການທົດສອບການພິສູດເອກະລັກທີ່ເໝາະສົມນັ້ນຄວນສາມາດທີ່ຈະແຍກລະຫວ່າງສານທີ່ປະກອບທີ່ມີໂຄງສ້າງໄກ້ຄຽງກັນຊຶ່ງຢູ່ດ້ວຍກັນໄດ້. ການແຍກຄວາມແຕກຕ່າງດ້ວຍວິທີໃດໆອາດຈະຍືນຍັນໂດຍການໄດ້ຜົນທີ່ເປັນບວກ (ບາງທີໂດຍການປຸງບູນກັບສານອ້າງອີງທີ່ຮູ້ຈັກ) ຈາກຕົວຢ່າງທີ່ມີສານທີ່ວິໄຈ ໂດຍທຽບກັບຜົນທີ່ເປັນລົບຈາກຕົວຢ່າງທີ່ບໍ່ມີສານທີ່ວິໄຈ. ນອກຈາກນີ້ການພິສູດເອກະລັກອາດນຳມາໃຊ້ກັບສານທີ່ມີໂຄງສ້າງທາງເຄມີທີ່ເໝືອນ ຫຼືສຳພັນຢ່າງໄກ້ຊິດກັບສານທີ່ວິໄຈເພື່ອຢັ້ງຢືນວ່າບໍ່ໄດ້ຜົນຕອບສະໜອງທີ່ເປັນບວກ. ການເລືອກສານທີ່ມີແນວໂນ້ມວ່າຈະລົບກວນເຊັ່ນນັ້ນຄວນອີງໃສ່ການຕັດສິນທາງວິທະຍາສາດທີ່ດີດ້ວຍການພິຈາລະນາວ່າການລົບກວນດັ່ງກ່າວສາມາດເກີດຂຶ້ນໄດ້.

##### 3.1.2. ການຫາປະລິມານ ແລະ ສານເຈືອປົນ (Assay and Impurity Test(s))

ສຳລັບວິທີທາງ ໂກຣມາໂຕກຣາຟິກ (chromatographic) ຄວນນຳໂກຣມາໂຕແກຣມ ທີ່ໄດ້ນັ້ນມາໃຊ້ສະແດງຄວາມຈຳເພາະໄດ້ ແລະ ຄວນລະບຸສ່ວນປະກອບຕ່າງໆແຕ່ລະຕົວຢ່າງເໝາະສົມ. ການພິຈາລະນາທີ່ຄ້າຍຄືກັນນີ້ ຄວນນຳມາໃຊ້ກັບເຕັກນິກການແຍກອື່ນໆ. ການແຍກແບບວິກິດ(critical)ໃນໂກຣມາໂຕກຣາຟິກຄວນມີການປະຕິບັດໃນລະດັບທີ່ເໝາະສົມ. ສຳລັບການແຍກແບບວິກິດນັ້ນ ຄວາມຈຳເພາະສາມາດສະແດງໄດ້ໂດຍຄວາມສາມາດໃນການແຍກ (resolution) ໂດຍສານປະກອບ 2 ຕົວ ຊຶ່ງຖືກຊະ(elute) ອອກມາໄກ້ກັນ. ໃນກໍລະນີ ທີ່ມີການໃຊ້ການຫາປະລິມານທີ່ບໍ່ຈຳເພາະ, ຄວນໃຊ້ວິທີວິເຄາະອື່ນໆມາຊ່ວຍເພື່ອສະແດງຄວາມຈຳເພາະທັງໝົດ. ຕົວຢ່າງ, ເວລານຳໃຊ້ວິທີວິໄຈແບບ ໂຕເຕຣດ (titration)ເພື່ອຫາປະລິມານຕົວຢ່າງທີ່ປ່ອຍອອກມາ, ສາມາດນຳໃຊ້ວິທີປະສົມຄື ຫາປະລິມານ ແລະ ທົດລອງທີ່ເໝາະສົມສຳລັບສານເຈືອປົນ. ວິທີການແມ່ນຄ້າຍຄືກັນ ສຳລັບການວິໄຈທາງປະລິມານ ແລ ການທົດລອງສານເຈືອປົນ.

### 3.1.2.1 ມີສານເຈືອປົນ (Impurities are available)

ສໍາລັບການຫາປະລິມານ, ວິທີນີ້ຄວນສະແດງໃຫ້ເຫັນເຖິງການແຍກສານທີ່ວິໄຈໃນຂະນະທີ່ມີສານເຈືອປົນ ແລະ ຫລື ສານປຸງແຕ່ງອື່ນໆຢູ່ດ້ວຍ; ໃນທາງປະຕິບັດແລ້ວ ສາມາດທໍາໄດ້ໂດຍການເຕີມ (spike) ສານບໍລິສຸດ (ຕົວຢ່າງຫລືຜະລິດຕະພັນຢາ) ກັບສານເຈືອປົນແລະ ຫຼື ສານປຸງແຕ່ງອື່ນໆໃນປະລິມານທີ່ເໝາະສົມ ແລະສະແດງໃຫ້ເຫັນວ່າສານເຈືອປົນທີ່ມີຢູ່ດັ່ງກ່າວບໍ່ມີຜົນ ຕໍ່ຜົນຂອງການວິໄຈຫາປະລິມານນັ້ນໆ (ໂດຍການປຸງບູບກັບຜົນການຫາປະລິມານທີ່ໄດ້ຈາກຕົວຢ່າງຊຶ່ງບໍ່ມີການເຕີມ)

ສໍາລັບການທົດສອບສານເຈືອປົນ, ການແຍກຄວາມແຕກຕ່າງນັ້ນ ອາດທໍາໄດ້ດ້ວຍການເຕີມຕົວຢ່າງຫຼືຜະລິດຕະພັນຢາ ດ້ວຍປະລິມານສານເຈືອປົນໃນລະດັບທີ່ເໝາະສົມ ແລະ ສະແດງການແຍກຂອງສານເຈືອປົນແຕ່ລະຕົວ ແລະ ຫຼື ຈາກສານປະກອບອື່ນໆຢູ່ໃນ sample matrix.

### 3.1.2.2 ບໍ່ມີສານເຈືອປົນ (Impurities are not available)

ຖ້າສາມາດຕະຖານຂອງສານເຈືອປົນ ຫຼືສານເສື່ອມສະຫຼາຍບໍ່ສາມາດຫາໄດ້, ຄວາມຈໍາເໜາະ ອາດຈະສະແດງໂດຍການປຸງບູບຜົນການທົດລອງຕົວຢ່າງທີ່ບັນຈຸສານເຈືອປົນຫຼືສານເສື່ອມສະຫຼາຍ ກັບວິທີທີ່ມີລັກສະນະສະເພາະດີ (well-characterized procedure) ເຊັ່ນ: ວິທີຕາມປະທານຸກົມການຢາ ຫຼື ວິທີວິໄຈອື່ນໆທີ່ໄດ້ທົດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງ (ວິທີອິດສະລະ) (independent procedure). ທັງໝົດນີ້ແມ່ນລວມທັງການເກັບຮັກສາຕົວຢ່າງພາຍໄຕ້ສະພາວະຕຶງຄຽດ (stress conditions)ທີ່ກ່ຽວຂ້ອງ ຕາມຄວາມເໝາະສົມ: ແສງແດດ, ຄວາມຮ້ອນ, ຄວາມຊຸ່ມ, ກົດ/ດັ່ງ, hydrolysis ແລະ oxidation.

- ສໍາລັບການຫາປະລິມານ, ຄວນປຸງບູບຜົນຂອງ 2 ວິທີ.
- ສໍາລັບການທົດສອບສານເຈືອປົນ, ຄວນປຸງບູບຂໍ້ມູນຄຸນສົມບັດຕ່າງໆຂອງສານເຈືອປົນ.

ການທົດລອງ Peak purity ອາດເປັນປະໂຫຍດໃນການສະແດງວ່າ chromatographic peak ຂອງສານທີ່ວິໄຈບໍ່ມີຫຼາຍກວ່າ ໜຶ່ງ ອົງປະກອບ (ເຊັ່ນ, diode array ແລະ mass spectrometry).

## 3.2 ຄວາມເປັນເສັ້ນຊື່



ການປະເມີນຄວາມສໍາພັນການເປັນເສັ້ນຊື່ ຄວນປະຕິບັດຢູ່ໃນສ່ວນພິໄສ (ເບິ່ງ ພາກ 3.3) ຂອງວິທີວິໄຈ. ອາດຈະສະແດງໄດ້ໂດຍກົງຈາກຕົວຢ່າ (ໂດຍການເຈືອຈານນໍ້າທາດມາດຕະຖານ standard stock solution) ແລະ/ຫຼື ການຕິດຊັງແຍກຂອງສານສັງເຄາະປະລິມານ ທີ່ເປັນສ່ວນປະກອບຂອງຜະລິດຕະພັນຢາ, ໂດຍນໍາໃຊ້ວິທີທີ່ສະເໝີມາ. ກໍລະນີຫຼັງນັ້ນ ສາມາດສຶກສາໃນເວລາຫາຄ່າພິໄສ (range). ຄວາມເປັນເສັ້ນຊື່ນັ້ນຄວນປະເມີນດ້ວຍການກວດສອບດ້ວຍຕາຈາກກຣາຟຄວາມສໍາພັນລະຫວ່າງສັນຍານ (signals) ກັບຄວາມເຂັ້ມຂຸ້ນ ຫຼືປະລິມານຂອງສານທີ່ວິໄຈ. ຖ້າມີຄວາມສໍາພັນເປັນເສັ້ນຊື່, ຄວນປະເມີນຜົນດ້ວຍວິທີທາງສະຖິຕິ, ຕົວຢ່າງ, ໂດຍການຄິດໄລ່ regression line ດ້ວຍວິທີ least squares. ໃນບາງກໍລະນີ, ເພື່ອໃຫ້ໄດ້ຄວາມເປັນເສັ້ນຊື່ລະຫວ່າງວິທີວິໄຈຫາປະລິມານ ແລະ ຄວາມເຂັ້ມຂຸ້ນຂອງຕົວຢ່າງ, ຈະຕ້ອງນໍາຂໍ້ມູນທົດສອບທີ່ໄດ້ມາດັດແປງທາງຄະນິດສາດກ່ອນການວິໄຈ regression analysis. ຂໍ້ມູນທີ່ໄດ້ມາຈາກ regression line ອາດຊ່ວຍໃນການປະມົນຄ່າທາງຄະນິດສາດຂອງລະດັບຄວາມເປັນເສັ້ນຊື່ໄດ້.

ໃນການຂຶ້ນທະບຽນຢາ, ຄວນຍື່ນຂໍ້ມູນ correlation coefficient, y-intercept, slope of the regression line ແລະ residual sum of squares ລວມທັງກຣາຟສະແດງ (plot of the data) ດັ່ງກ່າວດ້ວຍ. ນອກຈາກນີ້, ການວິໄຈຄ່າແປປວນ (analysis of the deviation) ຂອງຂໍ້ມູນຈົງຈາກ regression ອາດຈະຊ່ວຍໃນການປະເມີນຄວາມເປັນເສັ້ນຊື່ໄດ້.

ວິທີວິໄຈບາງວິທີເຊັ່ນ immunoassays ນັ້ນ ຈະບໍ່ສະແດງຄວາມເປັນເສັ້ນຊື່ ຫຼັງຈາກຂໍ້ມູນໄດ້ມີການດັດແປງແລ້ວ. ໃນກໍລະນີນີ້ການຕອບສະໜອງຈາກການວິໄຈດັ່ງກ່າວສາມາດອະທິບາຍໄດ້ດ້ວຍຄວາມສໍາພັນທີ່ເໝາະສົມ ລະຫວ່າງການຕອບສະໜອງນັ້ນກັບຄວາມເຂັ້ມຂຸ້ນ (ປະລິມານ) ຂອງສານວິໄຈໃນຕົວຢ່າງ.

ສໍາລັບການຫາຄວາມເປັນເສັ້ນຊື່ ແນະນຳວ່າຄວນຫາຢ່າງໜ້ອຍຢູ່ 5 ຄວາມເຂັ້ມຂຸ້ນ. ວິທີອື່ນໆຄວນປັບຕາມຄວາມເໝາະສົມ.

### 3.3 ພິໄສ (RANGE)

ໂດຍປົກກະຕິແລ້ວ ພິໄສທີ່ກຳນົດ ແມ່ນໄດ້ມາຈາກການສຶກສາຄວາມເປັນເສັ້ນຊື່ ແລະ ຂຶ້ນຢູ່ກັບການນໍາໃຊ້ຕາມຈຸດປະສົງຂອງວິທີວິໄຈນັ້ນ. ການຫາພິໄສເພື່ອຢືນຢັນວ່າວິທີວິໄຈນັ້ນໄດ້ໃຫ້ລະດັບຄວາມເປັນເສັ້ນຊື່ ແລະ ຄວາມແມ້ນຢ່າຢູ່ໃນເກນທີ່ຍອມຮັບໄດ້ເມື່ອມາໃຊ້ກັບຕົວຢ່າງທີ່ມີປະລິມານສານທີ່ວິໄຈຢູ່ພາຍໃນພິໄສ ຫລືມີຄ່າຫລາຍທີ່ສຸດ ຫລືຕໍ່າສຸດຂອງພິໄສທີ່ກຳນົດໄວ້ສໍາລັບວິທີວິໄຈນັ້ນໆ. ພິໄສທີ່ກຳນົດໜ້ອຍ (minimum specified range) ທີ່ສຸດຄວນເປັນດັ່ງນີ້:

- ສໍາລັບການຫາປະລິມານຕົວຢ່າງຫລືຜະລິດຕະພັນຢາ: ຕາມປົກກະຕິ ແມ່ນ ແມ່ນ ແຕ່ 80 ຫາ 120 ເປີເຊັນ ຂອງຄວາມເຂັ້ມຂຸ້ນທີ່ທົດສອບ;
  - ສໍາລັບ content uniformity, ຊຶ່ງຄວບຄຸມຢ່າງໜ້ອຍ 70 ເຖິງ 130 ເປີເຊັນ ຂອງຄວາມເຂັ້ມຂຸ້ນທີ່ທົດສອບ, ຖ້າພິໄສທີ່ທົດສອບບໍ່ກວ້າງພໍ ຄວນປັບພິໄສໃຫ້ເໝາະສົມຂຶ້ນ ໂດຍອີງຕາມທໍາມະຊາດຂອງຮູບແບບຢາ (ຕົວຢ່າງ ຢາພິ່ນinhalers);
  - ສໍາລັບການທົດສອບການລະລາຍ (dissolution testing): +/-20 % ເກີນພິໄສທີ່ໄດ້ກຳນົດ; ເຊັ່ນ ຖ້າມາດຕະຖານ (specifications)ສໍາລັບ controlled released product ຄວບຄຸມພື້ນທີ່ຈາກ 20%, ພາຍຫລັງ 1 ຊົ່ວໂມງ, ເຖິງ 90%, ພາຍຫລັງ 24 ຊົ່ວໂມງ, ພິໄສທີ່ໄດ້ທົດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງແລ້ວຈະເປັນ 0-110% ຂອງຄ່າທີ່ລະບຸໄວ້.
  - ສໍາລັບການຫາສານເຈືອປົນ: ຈາກລະດັບສານເຈືອປົນທີ່ລາຍງານ (level of an impurity <sup>1</sup>) ເຖິງ 120% ຂອງມາດຕະຖານນັ້ນ (specification); ສໍາລັບສານເຈືອປົນທີ່ຮູ້ວ່າມີຄວາມແຮງ (potent) ບໍ່ປົກກະຕິ ຫລື ບໍ່ເປັນພິດ ຫລື ຜົນທາງດ້ານເພສັດວິທະຍາທີ່ບໍ່ສາມາດຄາດໄດ້, ຂີດຈຳກັດການກວດພົບເຊິ່ງປະລິມານ ຄວນທຽບເທົ່າກັບລະດັບຊຶ່ງສານເຈືອປົນຄວນຖືກຄວບຄຸມ.
- ຂໍ້ສັ່ງເກດ: ສໍາລັບການທົດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງຂອງວິທີທົດສອບສານເຈືອປົນ ຈະປະຕິບັດໃນລະຫວ່າງການພັດທະນາວິທີ, ອາດຈຳເປັນທີ່ຈະພິຈາລະນາ ພິໄສ ໃຫ້ຢູ່ໄກ້ຄຽງຄ່າຂີດຈຳກັດທີ່ໄດ້ແນະນຳໄວ້.
- ຖ້າມີການທົດສອບຫາປະລິມານ ແລະ ຄວາມບໍລິສຸດນຳກັນໃນວິທີທົດສອບອັນດຽວກັນ ແລະ ໃຊ້ພຽງແຕ່ 100% ຂອງມາດຕະຖານ (standard), ຄວາມເປັນເສັ້ນຊື່ຄວນຄວບຄຸມພິໄສຈາກລະດັບການລາຍງານຂອງສານເຈືອປົນ impurities <sup>1</sup> ເຖິງ 120% ຂອງມາດຕະຖານການຫາປະລິມານ;

<sup>1</sup> ເບິ່ງພາກ “Reporting Impurity Content of Batches” of the corresponding ICH-Guidelines: “Impurities in New Drug Substances” and “Impurities in New Drug Products”

### 3.4 ຄວາມທ່ຽງ (ACCURACY)

ການຫາຄວາມທ່ຽງ ຄວນຢູ່ໃນຊ່ວງພິໄສທີ່ກຳນົດ ຂອງວິທີວິໄຈ.

#### 3.4.1. ການຫາປະລິມານ (Assay)

### 3.4.1.1 ຕົວຢ່າ (Drug Substance)

ມີຫລາຍວິທີສໍາລັບການຫາຄວາມທ່ຽງດັ່ງນີ້:

- a) ການໃຊ້ວິທີວິໄຈກັບສານທີ່ວິໄຈຊຶ່ງຮູ້ຄວາມບໍລິສຸດ (ເຊັ່ນ ສານອ້າງອີງ reference material);
- b) ການປຽບທຽບຜົນຂອງວິທີວິໄຈທີ່ສະເໜີ ກັບ ຜົນຂອງວິທີວິໄຈທີ່ເປັນມາດຕະຖານຊຶ່ງມີຄວາມທ່ຽງຂອງວິທີດັ່ງກ່າວທີ່ໄດ້ ລະບຸ ຫລື ກຳນົດໄວ້ (ວິທີອິດສະລະ, ເບິ່ງ 3.1.2.);
- c) ຄວາມທ່ຽງຕົງອາດໄດ້ມາເມື່ອມີການທົດສອບຫາຄວາມແມ້ນຍໍາ, ຄວາມເປັນເສັ້ນຊື່ ແລະ ຄວາມຈໍາເພາະ.

### 3.4.1.2 ຜະລິດຕະພັນຢ່າ (Drug Product)

ມີຫລາຍວິທີສໍາລັບການຫາຄວາມທ່ຽງດັ່ງນີ້:

- a) ການໃຊ້ວິທີວິໄຈກັບສານປະສົມສັງເກດຂອງສ່ວນປະກອບຜະລິດຕະພັນຢ່າທີ່ຮູ້ປະລິມານຕົວຢ່າທີ່ຈະວິໄຈທີ່ຕື່ມລົງໄປ;
- b) ໃນກໍລະນີທີ່ເປັນໄປບໍ່ໄດ້ທີ່ຈະໄດ້ຕົວຢ່າງຂອງສ່ວນປະກອບຜະລິດຕະພັນຢ່າທຸກຕົວ, ອາດຈະຍອມໃຫ້ເພີ່ມສານທີ່ວິໄຈທີ່ຮູ້ປະລິມານລົງໄປໃນຜະລິດຕະພັນຢ່າ ຫລື ປຽບທຽບຜົນທີ່ໄດ້ຈາກວິທີມາດຕະຖານຢ່າງໃດຢ່າງໜຶ່ງທີ່ມີຄ່າຄວາມທ່ຽງລະບຸໄວ້ແລ້ວ (ວິທີອິດສະລະ, ເບິ່ງ 3.1.2.).
- c) ຄວາມທ່ຽງອາດໄດ້ມາເມື່ອມີການທົດສອບຫາຄວາມແມ້ນຍໍາ, ຄວາມເປັນເສັ້ນຊື່ ແລະ ຄວາມຈໍາເພາະແລ້ວ.

### 3.4.2. ສານເຈືອປົນ (ປະລິມານ)

ຄວນປະເມີນຄວາມທ່ຽງດ້ວຍຕົວຢ່າງ (ຕົວຢ່າ/ຜະລິດຕະພັນຢ່າ)ທີ່ຕື່ມດ້ວຍສານເຈືອປົນທີ່ຮູ້ປະລິມານ. ໃນກໍລະນີທີ່ ເປັນໄປບໍ່ໄດ້ທີ່ຈະໄດ້ຕົວຢ່າງຂອງສານເຈືອປົນ ແລະ/ຫລື ສານສະຫລາຍຕົວ (degradation products), ຄວນປຽບທຽບຜົນທີ່ໄດ້ຈາກວິທີ ອິດສະລະ (ເບິ່ງ 3.1.2.). ໂດຍສາມາດນໍາ response factor ຂອງຕົວຢ່າມາໃຊ້.

ຄວນມີຄວາມຊັດເຈນວ່າຈະຫາສານເຈືອປົນແຕ່ລະຕົວ ຫລື ທັງໝົດຄືແນວໃດ ເຊັ່ນ ນໍ້າໜັກ/ນໍ້າໜັກ ຫລື ເປີເຊັນພື້ນທີ່, ໃນທຸກກໍລະນີ ໂດຍອີງໃສ່ສານທີ່ວິໄຈຫລັກ.

### 3.4.3 ຂໍ້ມູນແນະນຳ

ການປະເມີນຄວາມທ່ຽງໂດຍ ຄວນປະຕິບັດໂດຍວິໄຈຢ່າງໜ້ອຍ 9 ຊໍ້າ (determinations) ທີ່ຄວບຄຸມຢ່າງໜ້ອຍ 3 ລະດັບຄວາມເຂັ້ມຂຸ້ນ ກວມເອົາພິໄສທີ່ໄດ້ກຳນົດໄວ້ ( ເຊັ່ນ 3 ຄວາມເຂັ້ມຂຸ້ນ/3ຊໍ້າ (replicates) ຂອງແຕ່ລະວິທີວິໄຈທັງໝົດ).

ການລາຍງານຄວາມທ່ຽງ ເປັນເປີເຊັນ (percent recovery) ໂດຍການຫາປະລິມານສານທີ່ວິໄຈທີ່ຮູ້ຈັກປະລິມານຊຶ່ງຕົວລົງໄປໃນຕົວຢ່າງ ຫລື ເປັນຄວາມແຕກຕ່າງລະຫວ່າງຄ່າສະເລ່ຍ ແລະ ຄ່າຄວາມຈິງທີ່ຍອມຮັບ (accepted true value) ຮ່ວມກັບຄ່າຊ່ວງຄວາມເຊື່ອໝັ້ນ (confidence intervals).

### 3.5 ຄວາມແມ້ນຍຳ (PRECISION)

ການທົດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງສຳລັບການວິໄຈ ແລະ ສຳລັບການຫາປະລິມານສານເຈືອ ບົນລວມທັງການຫາຄວາມທ່ຽງດ້ວຍ.

#### 3.5.1 ຄວາມທົບທວນຊໍ້າໄດ້ (Repeatability)

ຄວນປະເມີນ ຄວາມທົບທວນຊໍ້າໄດ້ໂດຍນຳໃຊ້:

- a) ການເຮັດຊໍ້າຄືນຢ່າງໜ້ອຍ 9 ເທື່ອ ຊຶ່ງຄ່າດັ່ງກ່າວຕ້ອງກວມເອົາ ພິໄສທີ່ໄດ້ກຳນົດໄວ້ສຳລັບວິທີວິໄຈດັ່ງກ່າວ (ເຊັ່ນ: ເຮັດ 3 ຄວາມເຂັ້ມຂຸ້ນ/ ແຕ່ລະຄວາມເຂັ້ມຂຸ້ນ ເຮັດ 3 ເທື່ອ) ຫລື
- b) ເຮັດຄືນຢ່າງໜ້ອຍ 6 ເທື່ອ ທີ່ 100% ຂອງຄວາມເຂັ້ມຂຸ້ນທີ່ທົດລອງ.

#### 3.5.2 ຄວາມແມ້ນຍຳລະດັບກາງ (Intermediate Precision)

ລະດັບຂອງ intermediate precision ທີ່ຄວນທົດສອບຂຶ້ນຢູ່ກັບສະພາວະແວດລ້ອມພາຍໄຕ້ວິທີທີ່ມີຈຸດມຸ້ງໝາຍທີ່ຈະນຳໃຊ້. ຜູ້ປະຕິບັດຄວນຈັດທຳຜົນຂອງເຫດການໂດຍການສຸ່ມ ວ່າມີຜົນຕໍ່ຄ່າຄວາມແມ້ນຍຳຂອງວິທີວິໄຈ. ການແປຜັນສະເພາະທີ່ຕ້ອງສຶກສາແມ່ນ ວັນຕ່າງໆ, ຜູ້ເຮັດວິໄຈ, ອຸປະກອນ ອື່ນໆ. ບໍ່ຈຳເປັນຕ້ອງສຶກສາຜົນແຕ່ລະຢ່າງແຍກກັນ. ຄວນມີການໃຊ້ experimental design (matrix) ມາຊ່ວຍ.

#### 3.5.3 ຄວາມທຳຊໍ້າໄດ້ (Reproducibility)

ການປະເມີນຄວາມທຳຊ້າ ຄວນປະຕິບັດ ໂດຍວິທີການທົດລອງ ລະຫວ່າງຫ້ອງວິໄຈ ຕ່າງໆ. ຄວາມທຳຊ້າໄດ້ມັກນຳໃຊ້ໃນກໍລະນີ ການສອບທຽບມາດຕະຖານຂອງການວິໄຈ, ຕົວຢ່າງ ເຊັ່ນວິທີທີ່ໃຊ້ຕັດສິນໃນປະທານຸກົມການຢາ (pharmacopoeias). ຂໍ້ມູນດັ່ງກ່າວບໍ່ມີສ່ວນໃນ ການນຳໄປໃຊ້ໃນການອອກອະນຸຍາດຈຳໜ່າຍ (marketing authorization dossier).

### 3.5.4 ຂໍ້ມູນແນະນຳ (Recommended Data)

ສຳລັບ ຄວາມແມ້ນຍຳແຕ່ລະປະເພດທີ່ໄດ້ປະຕິບັດ ຕ້ອງໄດ້ລາຍງານ: ຄ່າແປປວນ ມາດຕະຖານ ( standard deviation), ຄ່າແປປວນມາດຕະຖານທີ່ສຳພັນ (relative standard deviation) (ສຳປະສິດຂອງຄ່າແປປວນ=coefficient of variation) ແລະ ຄ່າຊ່ວງຄວາມເຊື່ອ ໝັ້ນ (confidence interval).

### 3.6 ຂີດຈຳກັດຂອງການກວດພົບ (DETECTION LIMIT)

ມີຫລາຍວິທີໃຊ້ສຳລັບການຫາຂີດຈຳກັດຂອງການກວດພົບ (DL), ຊຶ່ງຂຶ້ນຢູ່ກັບວິທີດັ່ງກ່າວ ເປັນວິທີທີ່ບໍ່ໃຊ້ເຄື່ອງມື (non-instrumental) ຫລື ໃຊ້ເຄື່ອງມື (instrumental). ວິທີທີ່ນອກເໜືອ ວິທີທີ່ກ່າວໄວ້ຂ້າງລຸ່ມນີ້ອາດຈະຍອມຮັບໄດ້.

#### 3.6.1 ບົນພື້ນຖານການປະເມີນດ້ວຍການມອງເຫັນ (Based on Visual Evaluation)

ການປະເມີນດ້ວຍການມອງເຫັນອາດຈະນຳໃຊ້ສຳລັບວິທີທີ່ບໍ່ມີເຄື່ອງມື ແຕ່ ອາດຈະນຳໃຊ້ ກັບວິທີທີ່ມີເຄື່ອງມືໃຊ້ກໍໄດ້. ການຫາຂີດຈຳກັດຂອງການກວດພົບໄດ້ກຳນົດໂດຍການວິໄຈຕົວຢ່າງ ດ້ວຍສານວິໄຈທີ່ຮູ້ຈັກຄວາມເຂັ້ມຂຸ້ນ ແລະ ໂດຍຫາຄ່າຕໍ່າສຸດຊຶ່ງສາມາດກວດພົບສານທີ່ວິໄຈ ໄດ້ ຢ່າງໜ້າເຊື່ອຖື.

#### 3.6.2. ບົນພື້ນຖານ Signal-to-Noise

ວິທີນີ້ສາມາດນຳມາໃຊ້ກັບວິທີວິໄຈທີ່ມີ baseline noise. ການຫາ signal-to-noise ratio ແມ່ນປະຕິບັດ ໂດຍການປຽບທຽບ signals ທີ່ວັດແທກໄດ້ ຈາກຕົວຢ່າງ ທີ່ຮູ້ຄວາມເຂັ້ມ ຂຸ້ນຕໍ່າຂອງສານທີ່ວິໄຈ ກັບຕົວຢ່າງທີ່ບໍ່ມີຫຍັງ (blank samples) ແລະ ການຫາທີ່ຄວາມເຂັ້ມ ຂຸ້ນຕໍ່າສຸດທີ່ສານທີ່ວິໄຈສາມາດກວດພົບໄດ້ໂດຍທົ່ວໄປ. signal-to-noise ratio ມີຄ່າ ທົ່ວໄປ

ລະຫວ່າງ 3 ຫລື 2 ຕໍ່ 1 ຊຶ່ງເປັນຄ່າທີ່ຍອມຮັບໄດ້ ສໍາລັບການຄາດຄະເນ ຂີດຈໍາກັດຂອງການກວດພົບ.

### 3.6.3 ບົນພື້ນຖານຄ່າແປປວນມາດຕະຖານ ຂອງການຕອບສະໜອງ ແລະ ຄວາມຊັນ of the (Standard Deviation of the Response and the Slope)

ຂີດຈໍາກັດຂອງການກວດພົບ (DL) ອາດຈະສະແດງໄດ້ ຄື:

$$DL = 3.3 \sigma/S$$

ທີ່ຊຶ່ງ  $\sigma$  = ຄ່າແປປວນມາດຕະຖານຂອງການຕອບສະໜອງ (response)

$S$  = ຄວາມຊັນຂອງກຣາບຟ ມາດຕະຖານ (slope of the calibration curve)

ຄວາມຊັນ  $S$  ອາດຈະຄາດຄະເນໄດ້ຈາກກຣາບຟມາດຕະຖານຂອງສານທີ່ວິໄຈ. ການຄາດຄະເນຂອງ  $S$  ອາດຈະປະຕິບັດໄດ້ຫຼາຍວິທີ, ຕົວຢ່າງເຊັ່ນ:

#### 3.6.3.1 ບົນພື້ນຖານຂອງຄ່າແປປວນມາດຕະຖານ ຂອງ Blank (Standard Deviation of the Blank)

ການວັດແທກຂະໜາດຂອງການຕອບສະໜອງທີ່ເປັນເບື້ອງຫລັງຂອງການວິໄຈ ໂດຍການວິໄຈຈໍານວນຂອງຕົວຢ່າງ ທີ່ເປັນ blank ຢ່າງເໝາະສົມ ແລະ ໂດຍການຄິດໄລ່ຄ່າ ແປປວນມາດຕະຖານຂອງການຕອບສະໜອງເື່ອນັ້ນ.

#### 3.6.3.2 ບົນພື້ນຖານກຣາບຟມາດຕະຖານ (Calibration Curve)

ຄວນສຶກສາ ກຣາບຟມາດຕະຖານທີ່ສະເພາະ ໂດຍໃຊ້ຕົວຢ່າງທີ່ບັນຈຸສານທີ່ວິໄຈ ໃນພິໄສຂອງການຊອກຫາຂີດຈໍາກັດ (DL). ການໃຊ້ residual standard deviation ຂອງ regression line ຫລື standard deviation of y-intercepts ຂອງ regression lines ອາດຈະໃຊ້ເປັນຄ່າແປປວນໄດ້ (standard deviation).

### 3.6.4 ຂໍ້ມູນແນະນໍາ

ຄວນສະແດງຂີດຈໍາກັດຂອງການກວດພົບ ແລະ ວິທີທີ່ນໍາໃຊ້ເພື່ອຊອກຫາຂີດຈໍາກັດຂອງການກວດພົບ. ຖ້າການຫາ DL ຢູ່ບົນພື້ນຖານການປະເມີນດ້ວຍການມອງເຫັນ ຫລື ບົນພື້ນຖານ

signal to noise ratio, ການສະແດງ chromatograms ທີ່ກຽວຂ້ອງ ໄດ້ຮັບການພິຈາລະນາ ຍອມຮັບໄດ້ ສໍາລັບເປັນຂໍ້ມູນສະໜັບສະໜູນ. ໃນກໍລະນີ ຄ່າຄາດຄະເນສໍາລັບຂີດຈໍາກັດຂອງການ ກວດພົບ ໄດ້ຈາກການຄິດໄລ່ ຫລື ການຄາດຄະເນນອກຊ່ວງ (extrapolation), ຄ່າຄາດຄະເນ ດັ່ງກ່າວ ອາດ ນໍາມາກວດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງ ໂດຍການວິໄຈ ແບບ ອິດສະລະ ຂອງຈໍານວນ ຕົວຢ່າງທີ່ເໝາະສົມ ຊຶ່ງຮູ້ວ່າມີຄ່າທີ່ໄກ້ ຫລື ໄດ້ກະກຽມທີ່ຂີດຈໍາກັດຂອງການກວດພົບ.

### 3.7 ຂີດຈໍາກັດຂອງການຫາເຊິ່ງປະລິມານ (QUANTITATION LIMIT)

ມີຫລາຍວິທີທີ່ເປັນໄປໄດ້ ສໍາລັບການຫາຂີດຈໍາກັດຂອງການຫາເຊິ່ງປະລິມານ ຊຶ່ງຂຶ້ນຢູ່ກັບ ວ່າເປັນວິທີ ທີ່ບໍ່ມີການໃຊ້ເຄື່ອງມື (non-instrumental) ຫລື ໃຊ້ເຄື່ອງມື (instrumental). ວິທີ ນອກ ເໜືອ ຈາກວິທີທີ່ໄດ້ກ່າວໄວ້ ຂ້າງລຸ່ມນີ້ ອາດຈະຍອມຮັບໄດ້.

#### 3.7.1 ບົນພື້ນຖານການປະເມີນຜົນດ້ວຍການມອງເຫັນ (Based on Visual Evaluation)

ການປະເມີນດ້ວຍການມອງເຫັນອາດຈະໃຊ້ວິທີທີ່ບໍ່ມີການໃຊ້ເຄື່ອງມື ແຕ່ ອາດຈະໃຊ້ກັບ ວິທີທີ່ໃຊ້ເຄື່ອງມືດ້ວຍກໍໄດ້. ໂດຍທົ່ວໄປການຫາຂີດຈໍາກັດຂອງການຫາເຊິ່ງປະລິມານ ໂດຍການ ວິໄຈຕົວຢ່າງດ້ວຍສານທີ່ວິໄຈຊຶ່ງຮູ້ຈັກຄວາມເຂັ້ມຂຸ້ນ ແລະ ໂດຍຫາຄ່າຕໍ່າສຸດ ຊຶ່ງສາມາດຫາ ປະລິມານສານທີ່ວິໄຈ ໄດ້ດ້ວຍຄ່າຄວາມທຸ່ງ ແລະ ຄວາມແມ້ນຢໍາທີ່ເໝາະສົມ.

#### 3.7.2. ບົນພື້ນຖານ Signal-to-Noise Approach

ວິທີນີ້ສາມາດນໍາມາໃຊ້ກັບວິທີວິໄຈທີ່ມີ baseline noise. ການຫາ signal-to-noise ratio ແມ່ນປະຕິບັດໄດ້ໂດຍການປຽບທຽບ signals ທີ່ວັດແທກໄດ້ຈາກຕົວຢ່າງທີ່ຮູ້ຄວາມເຂັ້ມ ຂຸ້ນຕໍ່າຂອງສານທີ່ວິໄຈກັບຕົວຢ່າງທີ່ເປັນ blank ແລະ ການຫາທີ່ຄວາມເຂັ້ມຂຸ້ນຕໍ່າທີ່ສຸດທີ່ສານທີ່ ວິໄຈສາມາດຫາປະລິມານໄດ້. ໂດຍທົ່ວໄປ signal-to-noise ratio ມີຄ່າເປັນ 10 ຕໍ່ 1.

#### 3.7.3. ບົນພື້ນຖານຄ່າແປປວນມາດຕະຖານຂອງການຕອບສະໜອງ ແລະ ຄວາມຊັນ (Standard Deviation of the Response and the Slope)

ຂີດຈໍາກັດຂອງການຫາເຊິ່ງປະລິມານ (quantitation limit (QL)) ອາດຈະສະແດງໄດ້ຄື:

$$QL = 10 \sigma/S$$

ທີ່ຊຶ່ງ  $\sigma$  = ຄ່າແປປວນມາດຕະຖານຂອງການຕອບສະໜອງ (response)

$S$  = ຄວາມຊັນຂອງກຣາບຟຟມາດຕະຖານ (slope of the calibration curve)

ຄວາມຊັນ  $S$  ອາດຈະຄາດຄະເນໄດ້ ຈາກ ກຣາບຟຟມາດຕະຖານຂອງສານທີ່ວິໄຈ. ການຄາດຄະເນຂອງ  $S$  ອາດຈະປະຕິບັດໄດ້ຫລາຍວິທີ ຕົວຢ່າງ ເຊັ່ນ:

### 3.7.3.1 ບົນພື້ນຖານຄ່າແປປວນມາດຕະຖານຂອງ Blank (Standard Deviation of the Blank)

ການວັດແທກຂະໜາດຂອງການຕອບສະໜອງທີ່ເປັນເບື້ອງຫລັງຂອງການວິໄຈ ໂດຍການວິໄຈຈຳນວນຂອງຕົວຢ່າງທີ່ເໝາະສົມທີ່ເປັນ blank ແລະ ຄິດໄລ່ຄ່າແປປວນມາດຕະຖານຂອງການຕອບສະໜອງເຫລົ່ານັ້ນ.

### 3.7.3.2 ບົນພື້ນຖານຂອງກຣາບຟຟມາດຕະຖານ (Calibration Curve)

ການສຶກສາກຣາບຟຟມາດຕະຖານສະເພາະໂດຍໃຊ້ຕົວຢ່າງຊຶ່ງມີສານທີ່ວິໄຈໃນພິໄສຂອງຂີດຈຳກັດການຫາເຊິ່ງປະລິມານ. ອາດຈະໃຊ້ residual standard deviation ຂອງ regression line ຫລື ຄ່າແປປວນມາດຕະຖານຂອງ y-intercepts ຂອງ regression lines ເປັນຄ່າແປປວນມາດຕະຖານ.

### 3.7.4 ຂໍ້ມູນແນະນຳ

ການສະແດງຂີດຈຳກັດຂອງການຫາເຊິ່ງປະລິມານແລະວິທີທີ່ໃຊ້ສຳລັບຂີດຈຳກັດການຫາເຊິ່ງປະລິມານ. ຄວນທົດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງຂອງຂີດຈຳກັດດັ່ງກ່າວ ໂດຍການວິໄຈຈຳນວນຕົວຢ່າງທີ່ເໝາະສົມຊຶ່ງຮູ້ວ່າມີຄ່າທີ່ໄກ້ຄຽງ ຫລື ໄດ້ກະກຽມທີ່ຂີດຈຳກັດຂອງການຫາເຊິ່ງປະລິມານຂອງສານທີ່ວິໄຈ.

## 3.8 ຄວາມຄົງທົນ (ROBUSTNESS)

ຄວນມີການປະເມີນຄວາມຄົງທົນໃນລະຫວ່າງຂັ້ນຕອນການພັດທະນາ ແລະຂຶ້ນຢູ່ກັບຊະນິດຂອງວິທີທີ່ສຶກສານັ້ນດ້ວຍ. ການປະເມີນດັ່ງກ່າວຄວນສະແດງເຖິງຄວາມໜ້າເຊື່ອຖືຂອງການວິໄຈທີ່ສຳພັນກັບການຈົ່ງໃຈປ່ຽນຕົວແປຕ່າງໆຂອງວິທີນັ້ນ. ຖ້າການວັດແທກໄວຕໍ່ການປ່ຽນຕົວແປຕ່າງໆໃນສະພາວະການວິໄຈດັ່ງກ່າວແລ້ວ ຄວນຈະລະບຸສະພາວະທີ່ເໝາະສົມ ຫລືສະພາວະທີ່ຄວນລະວັງໄວ້ໃນວິທີນັ້ນດ້ວຍ. ຜົນການປະເມີນຄວາມຄົງທົນນຶ່ງໆ ຄວນເປັນຊຸດຂອງຕົວແປຂອງ



ຄວາມເໝາະສົມຂອງລະບົບ (ເຊັ່ນ resolution test) ເພື່ອໃຫ້ແນ່ໃຈວ່າວິທີວິໄຈນັ້ນຍັງຄົງມີຄວາມຖືກຕ້ອງຢູ່ຕະຫຼອດເວລາທີ່ໃຊ້. ຕົວຢ່າງຂອງຄວາມປ່ຽນແປງຕ່າງໆມີດັ່ງນີ້:

- ຄວາມຄົງຕົວຂອງສານລະລາຍທີ່ວິໄຈ,
- ເວລາຂອງການສະກັດ (extraction time)

ໃນກໍລະນີຂອງ liquid chromatography, ຕົວຢ່າງຂອງການປ່ຽນແປງສະເພາະ ແມ່ນ:

- ອິດທິພົນຂອງການປ່ຽນແປງ ຂອງ pH ໃນ mobile phase,
- ອິດທິພົນຂອງການປ່ຽນແປງໃນສ່ວນປະກອບຂອງ mobile phase,
- ຄໍລໍາ (columns) ທີ່ແຕກຕ່າງກັນ (lots ທີ່ແຕກຕ່າງກັນ ແລະ/ຫລື ຜູ້ສະໜອງທີ່ຕ່າງກັນ),
- ອຸນຫະພູມ,
- ອັດຕາການໄຫລ ຂອງ mobile phase (flow rate).

ໃນກໍລະນີຂອງ gas-chromatography, ຕົວຢ່າງຂອງການປ່ຽນແປງສະເພາະ ແມ່ນ:

- ຄໍລໍາ (columns) ທີ່ແຕກຕ່າງກັນ (lots ທີ່ແຕກຕ່າງກັນ ແລະ/ຫລື ຜູ້ສະໜອງທີ່ຕ່າງກັນ),
- ອຸນຫະພູມ,
- ອັດຕາການໄຫລ ຂອງ mobile phase (flow rate).

### 3.9 ການທົດສອບຄວາມເໝາະສົມຂອງລະບົບ (SYSTEM SUITABILITY TESTING)

ການທົດສອບຄວາມເໝາະສົມຂອງລະບົບເປັນສ່ວນທີ່ຮ່ວມຢູ່ໃນວິທີການວິໄຈທລາຍໆວິທີ. ການທົດສອບແມ່ນບົນພື້ນຖານຫລັກການທີ່ວ່າເຄື່ອງມື, ເອເລັກໂຕຣນິກ, ການປະຕິບັດການວິໄຈ ແລະ ຕົວຢ່າງທີ່ຈະວິໄຈ ປະກອບເປັນລະບົບຮ່ວມຊຶ່ງສາມາດຖືກປະເມີນໃນແບບເຊັ່ນນັ້ນໄດ້. ຕົວແປຂອງການທົດສອບຄວາມເໝາະສົມຂອງລະບົບ ຕ້ອງໄດ້ສ້າງຂຶ້ນ ສໍາລັບວິທີການສະເພາະ ຂຶ້ນຢູ່ກັບຊະນິດຂອງວິທີທີ່ກໍາລັງທົດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງຢູ່. ໂດຍສະເພາະຢ່າງຍິ່ງ ຕົວແປທັງຫຼາຍດັ່ງກ່າວມີຄວາມສໍາຄັນໃນກໍລະນີໃຊ້ ວິທີ chromatographic. ໃຫ້ເບິ່ງປະທານຸກົມການຢາສໍາລັບຂໍ້ມູນເພີ່ມເຕີມ.

## 4. ນິຍາມສັບ (GLOSSARY)

### 1. ວິທີວິໄຈ (ANALYTICAL PROCEDURE)

ວິທີວິໄຈໝາຍເຖິງ ການປະຕິບັດໃນການວິໄຈ, ຊຶ່ງຄວນອະທິບາຍໃນລາຍລະອຽດເຖິງຂັ້ນຕອນທີ່ຈຳເປັນໃນການປະຕິບັດແຕ່ລະການທົດສອບວິໄຈ ທີ່ອາດລວມເຖິງແຕ່ບໍ່ຈຳກັດຕໍ່: ການກະກຽມຕົວຢ່າງ, ສານມາດຕະຖານ ແລະ ສານທີ່ໃຊ້ທົດລອງການກະກຽມ, ການໃຊ້ເຄື່ອງມື, ການເຮັດກຣາບຟມາດຕະຖານ, ການໃຊ້ສູດສຳລັບການຄິດໄລ່ ເປັນຕົ້ນ.

### 2. ຄວາມຈຳເພາະ (SPECIFICITY)

ຄວາມຈຳເພາະຄືຄວາມສາມາດໃນການຈຳແນກສານທີ່ວິໄຈຢ່າງຈະແຈ້ງໃນຂະນະທີ່ມີສ່ວນປະກອບອື່ນໆຢູ່ນຳໂດຍອາດຄາດຫວັງໃຫ້ມີຢູ່, ຊຶ່ງໄດ້ແກ່ສານເຈືອປົນ, ສານທີ່ສະຫຼາຍຕົວ ແລະ matrix, ອື່ນໆ. ການຂາດຄວາມຈຳເພາະຂອງວິທີວິໄຈໃດໆ ອາດຊົດເຊີຍໂດຍວິທີວິໄຈຊ່ວຍອື່ນໆໄດ້.

ຄຳນິຍາມຂອງຄຳສັບນີ້ ມີຄວາມໝາຍດັ່ງຕໍ່ໄປນີ້: ການພິສູດເອກະລັກ ເພື່ອຮັບປະກັນວ່າເປັນເອກະລັກຂອງສານທີ່ວິໄຈ.

**ການທົດສອບຄວາມບໍລິສຸດ:** ເພື່ອຮັບປະກັນວ່າວິທີວິໄຈທັງຫຼາຍທີ່ປະຕິບັດມີຄວາມຖືກຕ້ອງຂອງປະລິມານສານເຈືອປົນໃນສານທີ່ວິໄຈເຊັ່ນ ການທົດສອບຫາ related substances, ໂລຫະໜັກ, ປະລິມານ residual solvents, ແລະ ອື່ນໆ.

**ການຫາປະລິມານ (Assay) (ປະລິມານ ຫລື ຄວາມແຮງ= content or potency):** ເພື່ອໃຫ້ໄດ້ຜົນທີ່ແນ່ນອນທີ່ໃຫ້ຄວາມຖືກຕ້ອງທັງປະລິມານ ຫລືຄວາມແຮງຂອງສານທີ່ວິໄຈໃນຕົວຢ່າງ.

### 3. ຄວາມທ່ຽງ (ACCURACY)

ຄວາມທ່ຽງຂອງວິທີວິໄຈສະແດງເຖິງຄວາມໄກ້ຄຽງຂອງການຕົກລົງລະຫວ່າງຄ່າຊຶ່ງຍອມຮັບໄດ້ທີ່ເປັນຄ່າຈິງດັ້ງເດີມ (conventional) ຫລື ຄ່າອ້າງອີງທີ່ຍອມຮັບໄດ້ (accepted reference) ຢ່າງໃດຢ່າງໜຶ່ງ ແລະ ຄ່າທີ່ພົບ. ບາງຄັ້ງເອີ້ນວ່າຄ່າຄວາມຈິງ (trueness).

### 4. ຄວາມແມ້ນຍຳ (PRECISION)

ຄວາມແມ້ນຍໍາຂອງວິທີວິໄຈສະແດງເຖິງຄວາມໄກ້ຄຽງຂອງຂໍ້ຕົກລົງ (ລະດັບຂອງການກະຈາຍ)ລະຫວ່າງ ຊຸດຂອງການວັດທີ່ໄດ້ຈາກການສຸ່ມຕົວຢ່າງທີ່ເປັນເນື້ອດຽວກັນຫລາຍຄັ້ງ ພາຍໃຕ້ສະພາວະທີ່ກຳນົດ. ຄວາມແມ້ນຍໍາອາດຈະແບ່ງເປັນ 3 ລະດັບ: ການທົບທວນຊໍ້າໄດ້ (repeatability), intermediate precision and ການທຳຊໍ້າໄດ້ (reproducibility). ການກວດຄວາມແມ້ນຍໍາໂດຍການໃຊ້ຕົວຢ່າງທີ່ແທ້ຈິງ ແລະ ມີຄວາມເປັນເນື້ອດຽວກັນ. ເຖິງຢ່າງໃດກໍຕາມ, ຖ້າເປັນໄປບໍ່ໄດ້ທີ່ຈະໄດ້ຕົວຢ່າງເປັນເນື້ອດຽວກັນ, ອາດຈະວິໄຈໂດຍໃຊ້ຕົວຢ່າງທີ່ກະກຽມເອງ ຫລື ສານລະລາຍຕົວຢ່າງ (sample solution). ຄວາມແມ້ນຍໍາຂອງວິທີວິໄຈມັກຈະສະແດງອອກໃນຮູບການແປຜັນ (variance), ການແປປວນມາດຕະຖານ (standard deviation) ຫລື ສຳປະສິດຂອງຄວາມແປຜັນ (coefficient of variation) ຂອງຊຸດທີ່ທຳການວັດແທກ.

#### 4.1 ການທົບທວນຄືນຊໍ້າໄດ້ (Repeatability)

ການທົບທວນຄືນຊໍ້າໄດ້ ສະແດງເຖິງຄວາມທຸ່ງພາຍໃຕ້ສະພາວະການທົດລອງແບບດຽວກັນໃນໄລຍະເວລາໄກ້ຄຽງກັນ. ການທົບທວນຄືນຊໍ້າໄດ້ເອີ້ນອີກຢ່າງໜຶ່ງວ່າ intra-assay precision.

#### 4.2 Intermediate precision

Intermediate precision ສະແດງເຖິງຕົວແປຕ່າງໆພາຍໃນຫ້ອງວິໄຈ: ໄດ້ແກ່ ວັນທີ່ຕ່າງກັນ, ຜູ້ວິໄຈຕ່າງກັນ, ເຄື່ອງວິໄຈຕ່າງກັນ ແລະ ອື່ນໆ.

#### 4.3.1 ຄວາມທຳຊໍ້າໄດ້ (Reproducibility)

ຄວາມທຳຊໍ້າໄດ້ສະແດງເຖິງຄວາມທຸ່ງລະຫວ່າງຫ້ອງວິໄຈຕ່າງໆ (ການສຶກສາຮ່ວມກັນລະຫວ່າງຫ້ອງວິໄຈຕ່າງໆ ມັກຈະໃຊ້ໃນກໍລະນີການສອບທຽບວິທີວິໄຈ).

### 5. ຂີດຈຳກັດຂອງການກວດພົບ (DETECTION LIMIT)

ຂີດຈຳກັດຂອງການກວດພົບຂອງວິທີວິໄຈໃດໆເປັນປະລິມານຕໍ່າສຸດຂອງສານທີ່ວິໄຈໃນຕົວຢ່າງໃດໆທີ່ສາມາດກວດພົບໄດ້ ແຕ່ບໍ່ຈຳເປັນຕ້ອງຮູ້ວ່າມີປະລິມານທີ່ແນ່ນອນເທົ່າໃດ.

### 6. ຂີດຈຳກັດຂອງການຫາເຊິງປະລິມານ (QUANTITATION LIMIT)

ຂີດຈຳກັດຂອງການຫາເຊິງປະລິມານຂອງວິທີວິໄຈໃດໆ ເປັນປະລິມານຕໍ່າສຸດຂອງສານທີ່ວິໄຈໃນຕົວຢ່າງທີ່ສາມາດກວດຫາເຊິງປະລິມານໂດຍມີຄວາມທ່ຍໆແລະຄວາມແມ້ນຢຳຢູ່ໃນເກນທີ່ເໝາະສົມ. ຂີດຈຳກັດຂອງການຫາເຊິງປະລິມານເປັນຕົວແປອັນໜຶ່ງຂອງການວິໄຈເຊິງປະລິມານສຳລັບສານປະກອບທີ່ມີປະລິມານຕໍ່າໃນເນື້ອຂອງຕົວຢ່າງ ແລະ ໂດຍສະເພາະ ໃຊ້ສຳລັບການຫາສານເຈືອປົນ ແລະ/ຫລື ການຫາສານທີ່ເຊື່ອມສະຫຼາຍ.

## 7. ຄວາມເປັນເສັ້ນຊື່ (LINEARITY)

ຄວາມເປັນເສັ້ນຊື່ຂອງວິທີວິໄຈເປັນຄວາມສາມາດຂອງວິທີວິໄຈ (ພາຍໄຕ້ຊ່ວງພິໄສທີ່ກຳນົດ) ເພື່ອໃຫ້ໄດ້ຜົນການທົດສອບທີ່ເປັນສັດສ່ວນໂດຍກົງກັບຄວາມເຂັ້ມຂຸ້ນ (ປະລິມານ) ຂອງສານທີ່ວິໄຈໃນຕົວຢ່າງ.

## 8. ພິໄສ (RANGE)

ພິໄສຂອງວິທີວິໄຈເປັນຊ່ວງຄວາມເຂັ້ມຂຸ້ນ (ປະລິມານ) ຂອງສານທີ່ວິໄຈລະຫວ່າງຄ່າຕໍ່າສຸດກັບຄ່າສູງສຸດໃນຕົວຢ່າງຊຶ່ງສະແດງໃຫ້ເຫັນວ່າ ວິທີວິໄຈນັ້ນມີຄວາມທ່ຍໆ, ຄວາມແມ້ນຢຳ ແລະ ຄວາມເປັນເສັ້ນຊື່ຢູ່ໃນເກນທີ່ເໝາະສົມ.

## 9. ຄວາມຄົງທົນ (ROBUSTNESS)

ຄວາມຄົງທົນຂອງວິທີວິໄຈເປັນຕົວຊີ້ໃຫ້ເຫັນເຖິງປະສິດທິພາບຂອງວິທີວິໄຈວ່າຍັງໃຊ້ໄດ້ຢ່າງເປັນໜ້າເຊື່ອຖື ເຖິງວ່າຈະມີການຈົງໃຈປ່ຽນແປງຕົວແປບາງຢ່າງໃນວິທີວິໄຈ.