

Torzítatlanság vizsgálata

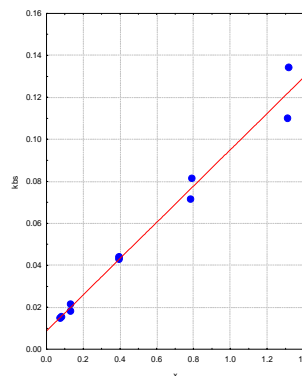
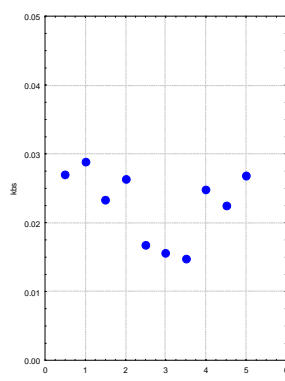
A szokásos módszerek:

Átlagos torzítás $H_0 : E(\bar{y} - \bar{x}) = E(\overline{y-x}) = E(\bar{\Delta}) = 0$

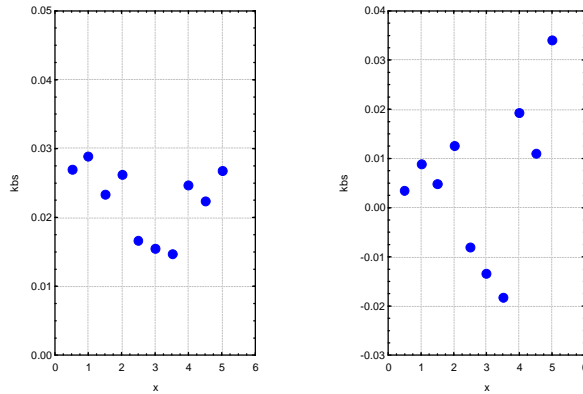
Átlagos visszanyerés $H_0 : E\left(\frac{y}{x}\right) = 1$

Regressziós módszer $H_0 : Y = x$

A torzítás (a mért és hozzáadott koncentráció különbsége) függ-e a bemért koncentrációtól?



A torzítás szórása függ-e bemért koncentrációtól?



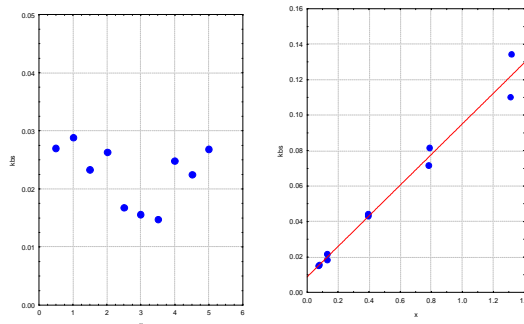
Ha nem, súlyozatlanul dolgozhatunk.

Validalas1

77

Csak ha a torzítás nem függ a bemért koncentrációtól, érdemes vizsgálni az átlagos torzítást:

$$H_0 : E(\bar{y} - \bar{x}) = E(\overline{y-x}) = E(\overline{\Delta}) = 0$$

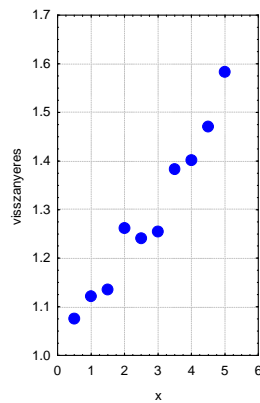
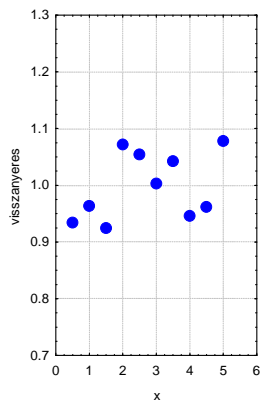


Ha függ, kevés értelme van.

Validalas1

78

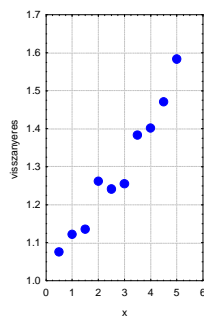
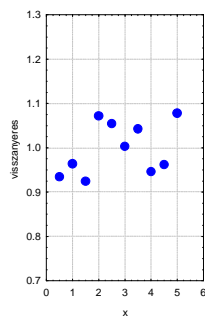
A visszanyerés (a mért és hozzáadott koncentráció aránya) függ-e a bemért koncentrációtól?



Validalas1

79

Csak ha a visszanyerés nem függ a bemért koncentrációtól, érdemes vizsgálni az átlagos visszanyerést:



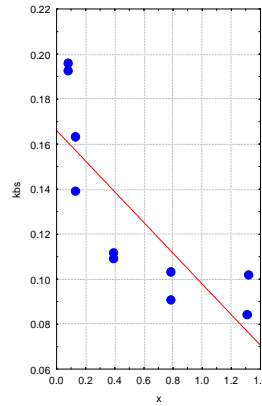
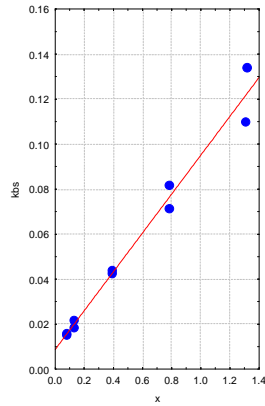
$$H_0 : E\left(\frac{y}{x}\right) = 1$$

Ha függ, kevés értelme van.

Validalas1

80

A torzítás (a mért és hozzáadott koncentráció különbsége) lineáris függvénye-e a bemért koncentrációnak?



$$H_0 : Y = x$$

Ha igen, alkalmazhatjuk a regressziós módszert.

Validalas1

81

A hipotézisvizsgálat szokásos kérdésfeltevése nem megfelelő.

Nem: valamilyen eltérés az adatokból észrevehető-e,

Hanem: biztosak lehetünk-e benne, hogy a megengedhető mértéket nem haladja meg (intervallum-hipotézis).

Átlagos torzítás $-\Delta < E(\overline{y-x}) < \Delta$

Átlagos visszanyerés $-\Delta < E\left(\frac{y}{x}\right) - 1 < \Delta$

Regressziós módszer $\Delta < E(y-x) < \Delta$

Validalas1

82

Kivonat a USP-ből

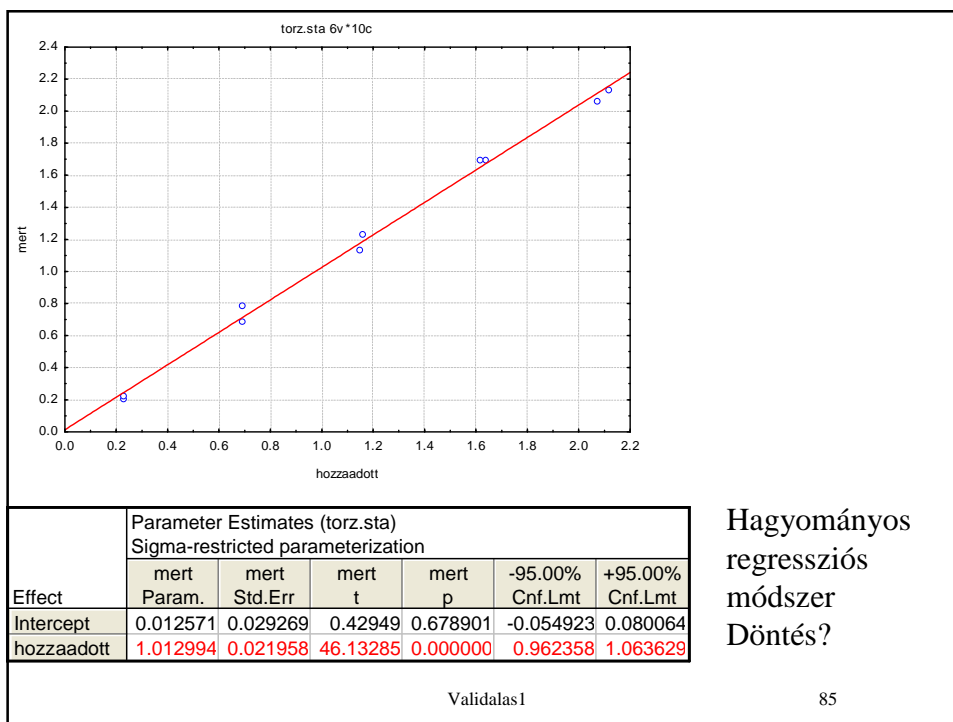
1225 VALIDATION OF COMPENDIAL PROCEDURES

Assessment of accuracy can be accomplished in a variety of ways, including evaluating the recovery of the analyte (percent recovery) across the range of the assay, or evaluating the linearity of the relationship between estimated and actual concentrations. The statistically preferred criterion is that the confidence interval for the slope be contained in an interval around 1.0, or alternatively, that the slope be close to 1.0. In either case, the interval or the definition of closeness should be specified in the validation protocol. The acceptance criterion will depend on the assay and its variability and on the product. **Setting an acceptance criterion based on the lack of statistical significance of the test of the null hypothesis that the slope is 1.0 is not an acceptable approach.**

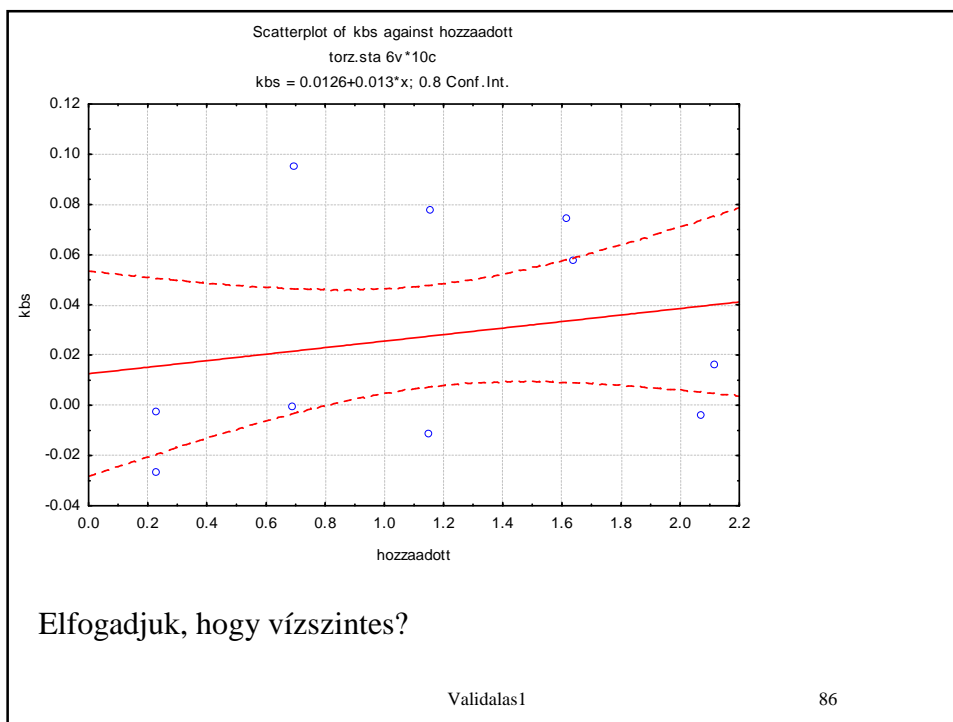
4. példa Szennyezésvizsgálat torzítatlansága

torz.sta

sorrend	hozzáadott	mért	kbs
10	0.2299	0.2031	-0.0268
3	0.2297	0.2271	-0.0026
6	0.6885	0.6877	-0.0008
8	0.6909	0.7864	0.0955
9	1.1564	1.2341	0.0777
2	1.1466	1.1356	-0.011
4	1.617	1.6915	0.0745
7	1.6366	1.6942	0.0576
1	2.1168	2.133	0.0162
5	2.0698	2.0657	-0.0041



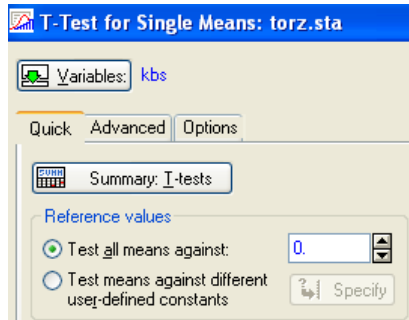
Hagyományos
regressziós
módszer
Döntés?



Elfogadjuk, hogy vízszintes?

Átlagos torzítás: Hagományos módszer $H_0 : E(\overline{y-x}) = E(\overline{\Delta}) = 0$

Statistics>Basic Statistics>t-test, single sample



Test of means against reference constant (value) (torz.sta)										
Variable	Mean	Std.Dv.	N	Std.Err.	Confidence -95.000%	Confidence +95.000%	Reference Constant	t-value	df	p
kbs	0.027620	0.044125	10	0.013953	-0.003945	0.059185	0.00	1.979444	9	0.079130

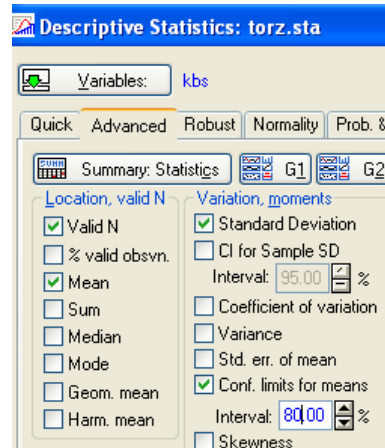
Döntés?

Validalas1 87

Átlagos torzítás: intervallum-hipotézis

$$-\Delta < E(\overline{y-x}) < \Delta$$

Statistics>Basic Statistics>
>Descriptive statistics

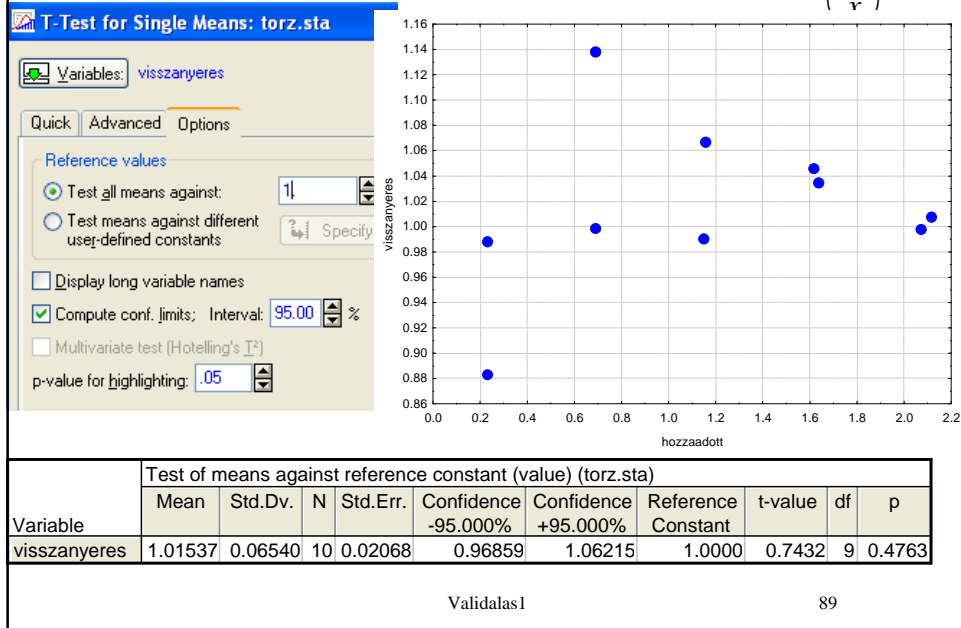


Descriptive Statistics (torz.sta)							
Variable	Valid N	Mean	Confidence -80.000%	Confidence 80.000	Minimum	Maximum	Std.Dev.
kbs	10	0.027620	0.008322	0.046918	-0.026800	0.095500	0.044125

Validalas1 88

Átlagos visszanyerés: Hagyományos módszer

$$H_0 : E\left(\frac{y}{r}\right) = 1$$



Átlagos visszanyerés: intervallum-hipotézis

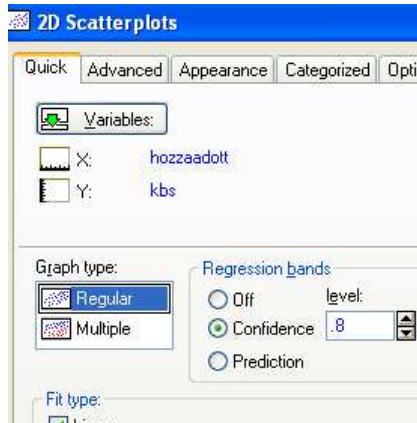
$$-\Delta < E\left(\frac{y}{x}\right) - 1 < \Delta$$

Variable	Valid N	Mean	Confidence -80.000%	Confidence 80.000	Std.Dev.
visszanyeres	10	1.015371	0.986769	1.043973	0.065399

Döntés?

Regressziós módszer : intervallum-hipotézis $\Delta < E(y - x) < \Delta$

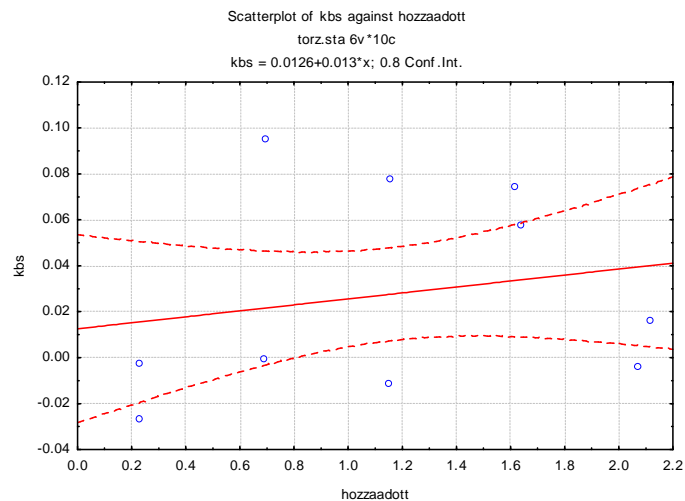
Statistics>Advanced Linear/Nonlinear Models>
>General Linear Models>Simple Regression



Ha az ingadozás varianciája konstans, a mért koncentrációra (y) a hozzáadott koncentráció (x) függvényében illesztett egyenes (lineáris regresszió) adekvát, és a mérési hibák korrelálatlanok.

Validalas1

91



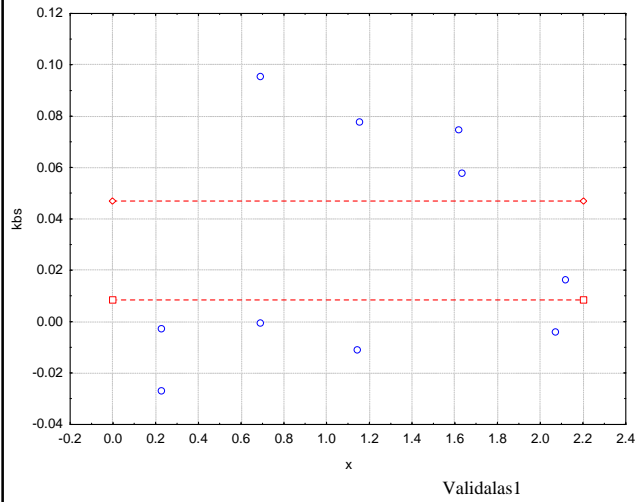
Döntés?

Validalas1

92

Ha az egyenest vízszintesnek tekinthetjük, az átlagos torzítás módszerét alkalmazzuk. Jobb, mint a regressziós?

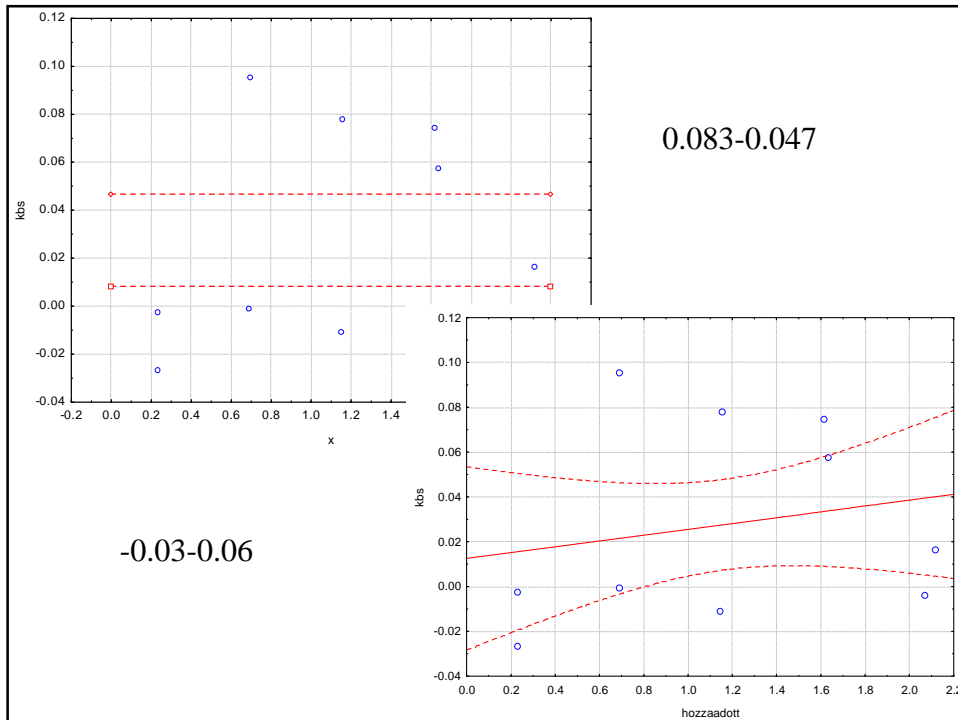
Variable	Descriptive Statistics (torz.sta)						
	Valid N	Mean	Confidence -80.000%	Confidence 80.000	Minimum	Maximum	Std.Dev.
kbs	10	0.027620	0.008322	0.046918	-0.026800	0.095500	0.044125



konf. sáv

0.083-0.047

93

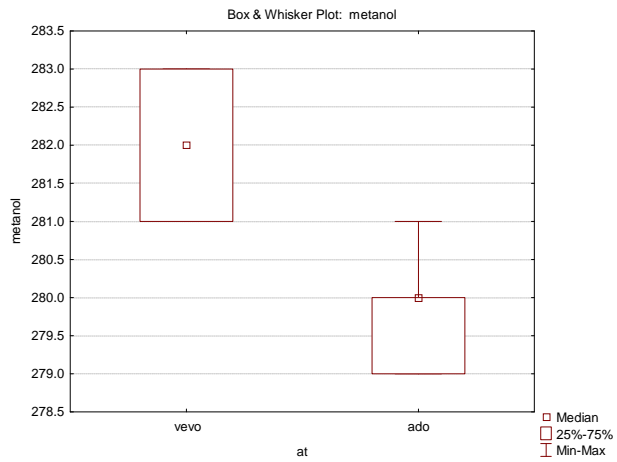


-0.03-0.06

0.083-0.047

5. példa
 Oldószermaradék gázkromatográfiás meghatározási módszer validálása, MeOH koncentráció, módszerátadás

	1 at	2 metanol
1	vevo	283
2	vevo	281
3	vevo	281
4	vevo	281
5	vevo	283
6	vevo	283
7	ado	281
8	ado	280
9	ado	280
10	ado	279
11	ado	279
12	ado	280



Validalas1

95

	Átadó laboratóriumban (ppm)	Átvevő laboratóriumban (ppm)	Közös RSD (%)	Δ (ppm)	Δ (%)
metanol	280	282	0.5	2	0.7

Értékelés:

- RSD < 15%
- átlagok közötti különbség Δ < 15%
- a kimutatási határok (DL) is megfeleltek a követelményeknek

Konklúzió:

A módszer laboratóriumok között reprodukálható, teljesíti a tervben előírt követelményeket.

T-tests; Grouping: at (transzfer.sta)					
Group 1: vevo					
Group 2: ado					
Variable	Mean vevo	Mean ado	t-value	df	p
metanol	282.0000	279.8333	3.992918	10	0.002547

kétmintás t-próba
 Döntés a hagyományos
 módszerrel?

T-tests; Grouping: at (transzfer.sta)						
Group 1: vevo						
Group 2: ado						
Variable	Valid N vevo	Valid N ado	Std.Dev. vevo	Std.Dev. ado	F-ratio Variances	p Variances
metanol	6	6	1.095445	0.752773	2.117647	0.429744

A varianciák
 egyenlőségének
 vizsgálata (feltétel)

Validalas1

96

	T-tests; Grouping: at (transzfer.sta)		
	Group 1: vevo		
	Group 2: ado		
Variable	Mean 1 - Mean 2	Confidence -80.000%	Confidence +80.000%
metanol	2.166667	1.422082	2.911251

Döntés az intervallum-
hipotézisről?

	Átadó laboratóriumban (ppm)	Átvevő laboratóriumban (ppm)	Közös RSD (%)	Δ (ppm)	Δ (%)
metanol	280	282	0.5	2	0.7