

Sistemas de Gestão da Qualidade Laboratorial



Aula 4

Realização
sociedade brasileira de
metrologia



Apoio

Sumário

4ª Aula	5
A. Objetivos da aula.....	7
B. Generalidades - I.....	8
C. Generalidades - II.....	9
D. Generalidades - III.....	10
E. Síntese do item 5.1 da ISO/IEC 17025.....	12
F. Pessoal.....	13
G. Competência do pessoal.....	15
H. Funções do pessoal, autorizações e registros.....	16
I. Síntese do item 5.2 da ISO/IEC 17025.....	17
J. Acomodações e condições ambientais.....	18
K. Os 3 aspectos fundamentais relacionados às condições ambientais.....	19
L. Infra-estrutura e acesso ao laboratório - I.....	20
M. Infra-estrutura e acesso ao laboratório - II.....	22
N. Síntese do item 5.3 da ISO/IEC 17025.....	24
O. Métodos de ensaio e calibração e de validação de métodos.....	25
P. Considerações sobre os métodos de ensaio e calibração.....	26
Q. Necessidade de procedimento interno para executar uma medição.....	30
R. Seleção de métodos.....	31
S. Definições.....	32
T. Validação de métodos.....	34
U. Métodos desenvolvidos pelo laboratório.....	36
V. Desenvolvimento de métodos segundo o ciclo PDCA.....	37
W. Procedimento interno do método.....	40
X. Desempenho do método.....	41
Y. Considerações sobre a validação de métodos.....	42
Z. Leituras Complementares.....	43
AA. Síntese sobre validação de métodos (requisitos de 5.4.1 a 5.4.5).....	44
AB. Estimativa da incerteza de medição.....	45
AC. Expressando a incerteza de medição.....	47
AD. Importância da incerteza de medição - I.....	49
AE. Importância da incerteza de medição - II.....	51
AF. A incerteza na comparação de diferentes laboratórios.....	53
AG. A incerteza de medição para avaliar resultados frente a limites de especificação.....	55
AH. Avaliação e cálculo da incerteza de medição.....	56
AI. Contribuições de incerteza.....	57
AJ. Requisitos de incerteza na ISO/IEC 17025.....	58
AK. Leitura complementar.....	60
AL. Síntese do item 5.4.6 (incerteza de medição) da ISO/IEC 17025.....	61
AM. Controle de dados.....	62
AN. Requisitos para controle de dados.....	64
AO. Validação de software.....	67
AP. Síntese do item 5.4.7 (controle de dados) da ISO/IEC 17025.....	68

AQ. Finalização.....	69
Encerramento	70
Glossário	71
Notas	72
Bibliografia	73
Anexos	74

4ª Aula

Objetivos da aula	7
Generalidades - I	8
Generalidades - II	9
Generalidades - III	10
Síntese do item 5.1 da ISO/IEC 17025	12
Pessoal	13
Competência do pessoal	15
Funções do pessoal, autorizações e registros	16
Síntese do item 5.2 da ISO/IEC 17025	17
Acomodações e condições ambientais	18
Os 3 aspectos fundamentais relacionados às condições ambientais	19
Infra-estrutura e acesso ao laboratório - I	20
Infra-estrutura e acesso ao laboratório - II	22
Síntese do item 5.3 da ISO/IEC 17025	24
Métodos de ensaio e calibração e de validação de métodos	25
Considerações sobre os métodos de ensaio e calibração	26
Necessidade de procedimento interno para executar uma medição	30
Seleção de métodos	31
Definições	32
Validação de métodos	34
Métodos desenvolvidos pelo laboratório	36
Desenvolvimento de métodos segundo o ciclo PDCA	37
Procedimento interno do método	40
Desempenho do método	41
Considerações sobre a validação de métodos	42
Leituras Complementares	43

Síntese sobre validação de métodos (requisitos de 5.4.1 a 5.4.5)	44
Estimativa da incerteza de medição	45
Expressando a incerteza de medição	47
Importância da incerteza de medição - I	49
Importância da incerteza de medição - II	51
A incerteza na comparação de diferentes laboratórios	53
A incerteza de medição para avaliar resultados frente a limites de especificação	55
Avaliação e cálculo da incerteza de medição	56
Contribuições de incerteza	57
Requisitos de incerteza na ISO/IEC 17025	58
Leitura complementar	60
Síntese do item 5.4.6 (incerteza de medição) da ISO/IEC 17025	61
Controle de dados	62
Requisitos para controle de dados	64
Validação de software	67
Síntese do item 5.4.7 (controle de dados) da ISO/IEC 17025	68
Finalização	69

A. Objetivos da aula

Descrever os requisitos normativos da ISO/IEC 17025:2005, quanto a:

- Objetivo 1: requisitos técnicos gerais (requisito 5.1).
- Objetivo 2: pessoal (requisito 5.2).
- Objetivo 3: acomodações e condições ambientais (requisito 5.3).
- Objetivo 4: métodos de ensaio e calibração e de validação de métodos (requisito 5.4).

Atividade	Objetivo 1	Objetivo 2	Objetivo 3	Objetivo 4
1	✓			
2		✓		
3		✓		
4		✓		
5			✓	
6				✓
7				✓
8				✓
9				✓
10				✓

Figura 1: Objetivos da Aula

As atividades que permitem atingir os objetivos listados acima estão no ambiente virtual de aprendizagem, de acordo com a Figura 1. Lembre-se de fazê-las ao longo dessa semana.

B. Generalidades - I

O item 5.1 da ISO/IEC 17025 traz apenas uma introdução aos requisitos técnicos da norma. Muitos são os fatores que determinam a confiabilidade dos resultados de ensaios e calibrações realizados pelo laboratório.

Veja as figuras a seguir para saber as contribuições que esses fatores incluem:



Figura 2: Fatores Humanos

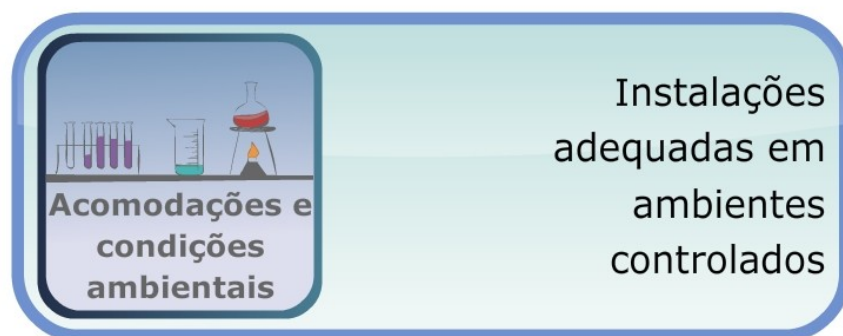


Figura 3: Acomodações e condições ambientais

C. Generalidades - II

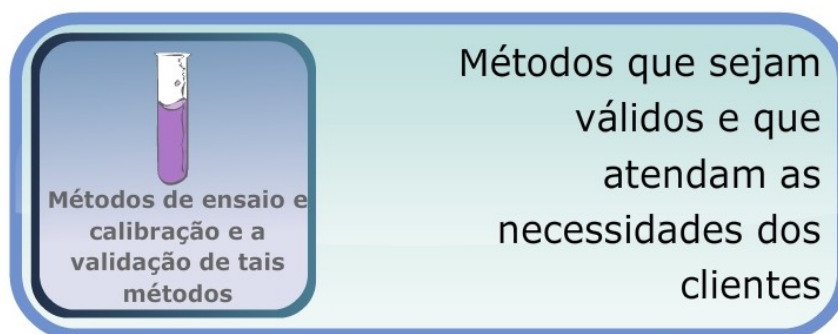


Figura 4: Métodos de ensaio e calibração

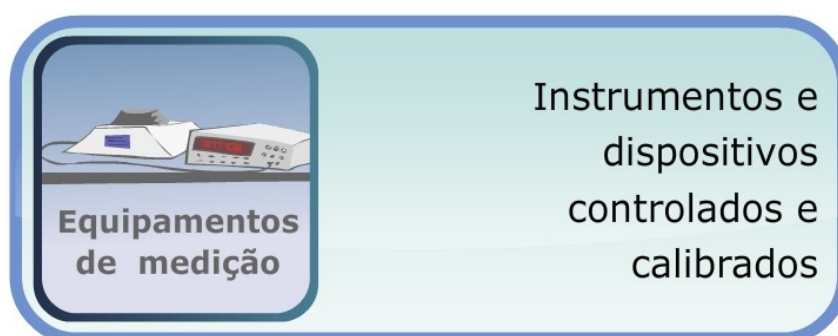


Figura 5: Equipamentos de medição



Figura 6: Rastreabilidade

D. Generalidades - III

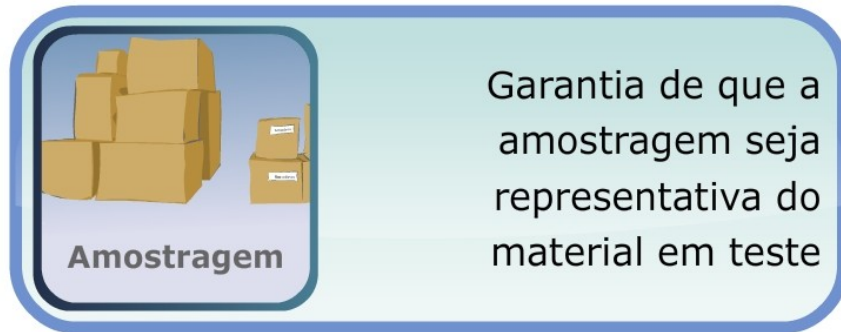


Figura 7: Amostragem



Figura 8: Manuseio



Atenção

"Item de ensaio é a amostra que o laboratório de ensaio analisa para o cliente. Item de calibração é o instrumento que o laboratório de calibração calibra para o cliente. Atenção: o equipamento, instrumento, padrão, dispositivo e software que o laboratório possui para que possa realizar as medições aos seus clientes é chamado de "equipamento", sendo tratado no requisito 5.5 da norma. Não confundi-lo com o item de calibração." ¹

Tais fatores estão detalhados nos requisitos técnicos de 5.2 a 5.8 da norma ISO/IEC 17025. A extensão na qual esses fatores contribuem para a incerteza total da medição difere entre os tipos de ensaios e calibrações. O laboratório deve levar em conta esses fatores no desenvolvimento dos métodos e procedimentos de ensaio e calibração, no treinamento e qualificação do pessoal e na seleção e calibração do equipamento que utiliza.

Veremos nos próximos requisitos da ISO/IEC 17025 como tais fatores devem ser controlados nos laboratórios.

E. Síntese do item 5.1 da ISO/IEC 17025

- O item 5.1 apenas introduz os requisitos técnicos da norma, não sendo estabelecido nenhum requisito específico quanto a procedimentos, registros ou políticas neste item.
- Os fatores que contribuem para a confiabilidade das medições são, por exemplo, fatores humanos, acomodações e condições ambientais, métodos de ensaio e calibração utilizados e a validação de tais métodos, equipamentos de medição, rastreabilidade da medição, amostragem, manuseio de itens de ensaio e calibração.
- O laboratório deve levar em conta esses fatores no desenvolvimento dos métodos e procedimentos de ensaio e calibração, no treinamento e qualificação do pessoal e na seleção e calibração do equipamento que utiliza.

F. Pessoal

O requisito 5.2 visa a garantir que todo o pessoal do laboratório seja competente para executar suas atividades. Os critérios de competência devem estar baseados em requisitos de educação, experiência, treinamento e/ou habilidades apropriadas, definidas pelo laboratório.

O laboratório, por meio de sua direção, deve assegurar a competência daqueles que operam equipamentos, realizam ensaios e/ou calibrações, avaliam resultados e assinam relatórios de ensaio e certificados de calibração.



Dica

Quando for utilizado pessoal em treinamento, deve ser feita uma supervisão adequada. Essa supervisão adequada pode ser traduzida pelo acompanhamento, por parte de uma pessoa competente do laboratório, das pessoas em treinamento. Como exemplo pode-se citar o acompanhamento de uma calibração executada por um estagiário por parte de um técnico responsável do laboratório em questão.

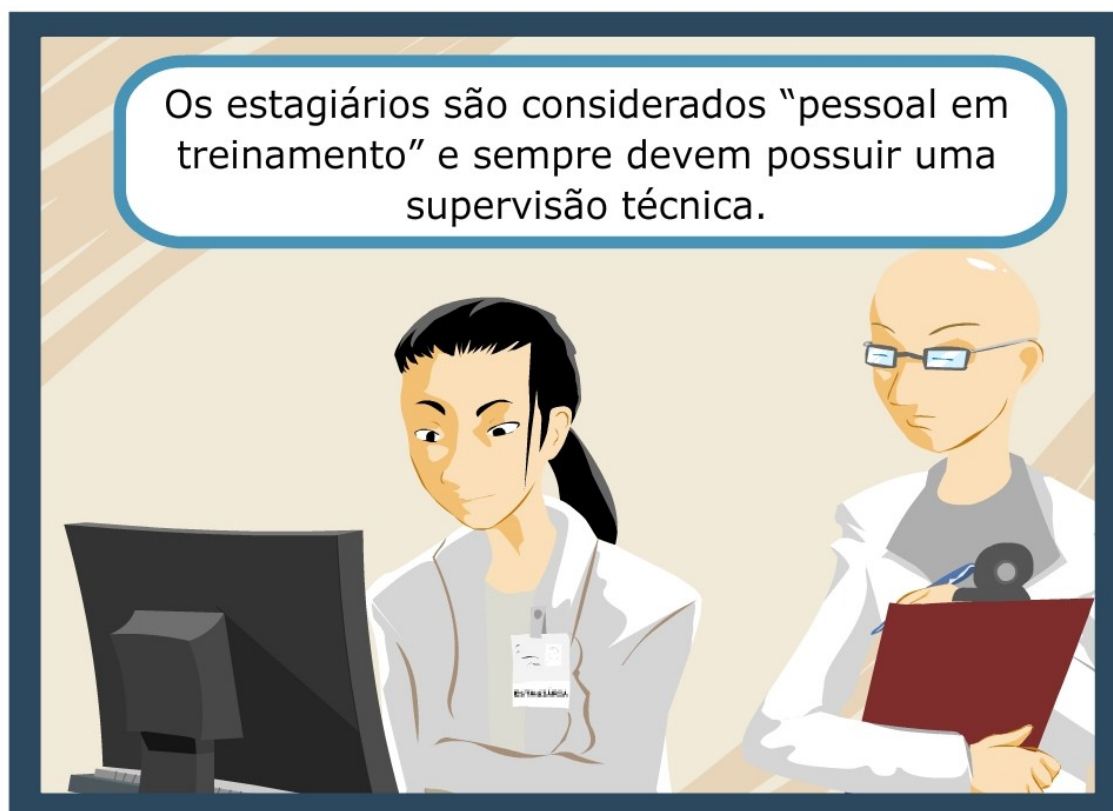


Figura 9: Estagiários

Em algumas áreas, pode ser requerido que o pessoal que realiza determinadas tarefas seja certificado (por exemplo, em ensaios não-destrutivos). Neste caso, o laboratório é responsável pelo cumprimento dos requisitos para certificação de pessoal.

G. Competência do pessoal

A direção do laboratório deve estabelecer metas referentes à formação, treinamento e habilidades do pessoal do laboratório. Tais metas podem ser consolidadas em um programa de treinamento, estabelecido geralmente de forma anual durante as reuniões de análise crítica pela direção (requisito 4.15). Esse programa deve ser adequado às tarefas do laboratório, atuais e previstas.

Adicionalmente, o laboratório deve estabelecer uma política e um procedimento para identificar as necessidades de treinamento e proporcioná-las ao pessoal.

Outro ponto relevante é que não basta apenas proporcionar o treinamento. O laboratório também deve avaliar se esse foi de fato eficaz. A eficácia do treinamento é atingida quando esse atendeu ao seu objetivo estabelecido. A eficácia dos treinamentos pode ser avaliada de diversas formas, dependendo do tipo de treinamento.



Figura 10: Treinamento de Pessoal

H. Funções do pessoal, autorizações e registros

O laboratório deve assegurar que o pessoal trabalhe de acordo com o sistema de gestão e que seja supervisionado.

Devem ser mantidas as descrições das funções atuais para o pessoal gerencial, técnico e pessoal-chave de apoio, envolvidos em ensaios e/ou calibrações.

Neste sentido, a direção deve autorizar formalmente pessoas específicas para:

1. Realizar a amostragem, quando aplicável.
2. Realizar os ensaios e/ou calibrações.
3. Emitir relatórios de ensaio e certificados de calibração (muitas vezes chamados de "signatários autorizados").
4. Emitir opiniões e interpretações de resultados aos clientes.
5. Operar equipamentos.

O laboratório deve registrar tais autorizações, bem como manter os registros que evidenciem competência, qualificações profissional e educacional, treinamento, habilidades e experiência relevantes, de todo o pessoal técnico, incluindo o pessoal contratado. Esta informação deve estar prontamente disponível e deve incluir a data na qual a autorização e/ou a competência foi confirmada.



Dica

Muitas vezes, é prático manter uma pasta com os registros de cada colaborador individualmente.

I. Síntese do item 5.2 da ISO/IEC 17025

- A norma solicita política e procedimento neste requisito.
- Deve ser estabelecido um programa de treinamento.
- Os treinamentos devem ser registrados.
- A eficácia dos treinamentos deve ser avaliada pelo laboratório.
- As autorizações devem ser registradas e as funções do pessoal devem ser descritas.
- Deve-se ter a supervisão adequada do pessoal.

J. Acomodações e condições ambientais

O requisito 5.3 objetiva que o laboratório possua a infraestrutura e as condições ambientais adequadas para realizar seus ensaios e calibrações.

As instalações do laboratório, incluindo mas não se limitando a fontes de energia, iluminação e condições ambientais, devem ser tais que facilitem a realização correta dos ensaios e/ou calibrações.

O laboratório deve assegurar que as condições ambientais (por exemplo, temperatura e umidade) não invalidem os resultados ou afetem adversamente a qualidade requerida de qualquer medição.



Atenção

Tomar cuidados especiais quando são realizados amostragens, ensaios e/ou calibrações em locais diferentes das instalações permanentes do laboratório. Por exemplo, quando um laboratório de calibração calibra uma balança nas instalações do seu cliente, ele deve atentar para fatores como temperatura e umidade do local e a estabilidade da bancada na qual a balança é mantida.

Os requisitos técnicos para as acomodações e condições ambientais que possam afetar os resultados dos ensaios e calibrações devem estar documentados. Isto é, deve-se descrever, por exemplo, através de um procedimento, quais são condições ambientais necessárias para os ensaios/calibrações.

K. Os 3 aspectos fundamentais relacionados às condições ambientais

Quando falamos de condições ambientais, temos que ter em mente que o laboratório deve atender à 3 aspectos fundamentais, quais sejam:

a) Monitorar as condições ambientais, isto é, com uma frequência definida, realizar a medição daqueles parâmetros que afetam as condições ambientais.

b) Controlar as condições ambientais, isto é, atuar no sentido de garantir que as condições ambientais estejam dentro do aceitável.

c) Registrar as condições ambientais, isto é, anotar os valores medidos no monitoramento.

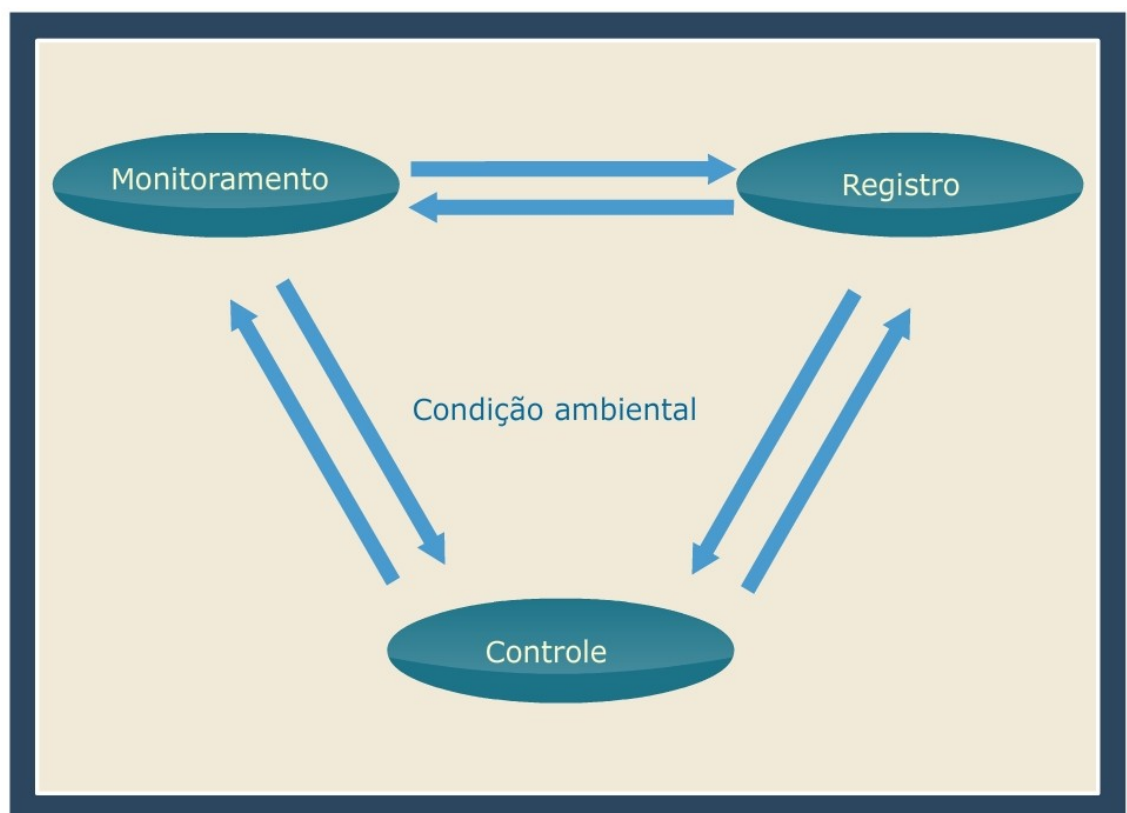


Figura 11: Os 3 aspectos

L. Infra-estrutura e acesso ao laboratório - I

Também deve ser dada atenção a outros fatores que possam comprometer os resultados, não se restringindo à questão da temperatura e umidade. Dependendo do tipo de medição, pode ser necessário um cuidado adicional das condições ambientais quanto a:

1. Esterilidade biológica.
2. Poeira.
3. Distúrbios eletromagnéticos.
4. Radiação.
5. Umidade.
6. Alimentação elétrica.
7. Temperatura.
8. Níveis sonoros e de vibração.



Atenção

Os ensaios e/ou calibrações devem ser interrompidos quando as condições ambientais comprometerem os resultados.

Deve haver uma separação efetiva entre áreas vizinhas nas quais existam atividades incompatíveis.

Devem ser tomadas medidas para prevenir contaminação cruzada. Por exemplo, em microbiologia, pode ser necessário definir um fluxo adequado para a amostra dentro do laboratório, de forma a não contaminar as áreas limpas.

O acesso às áreas de ensaios/calibrações deve ser controlado. O laboratório deve determinar o nível do controle, baseado em suas circunstâncias particulares. Não confundir **controle** com **registro**.

Devem ser tomadas medidas que assegurem uma boa limpeza e arrumação no laboratório. Onde necessário, devem ser preparados procedimentos neste sentido.

M. Infra-estrutura e acesso ao laboratório - II

A figura a seguir apresenta um exemplo de laboratório sem as condições necessárias de acordo com o item 5.3 de ISO/IEC 17025.



Figura 12: Ambiente sem as condições necessárias

A próxima figura mostra um exemplo de laboratório com as condições ideais.



Figura 13: Ambiente com as condições necessárias

N. Síntese do item 5.3 da ISO/IEC 17025

- A norma solicita o monitoramento, controle e registro das condições ambientais.
- Documentar os requisitos ambientais que possam afetar a qualidade dos resultados.
- Cuidado com potenciais contaminações cruzadas.
- Implementar o controle de acesso (e não confundir com o registro de acesso).

O. Métodos de ensaio e calibração e de validação de métodos

Esse é o maior requisito da norma em termos de conteúdo. Ele abrange 4 aspectos que estão inter-relacionados:

- A seleção de métodos de ensaio e calibração apropriados por parte do laboratório, que satisfaçam as necessidades do cliente.
- Validação de tais métodos de ensaio e calibração selecionados pelo laboratório, garantindo que os mesmos são adequados para uso.
- A estimativa da incerteza da medição associada ao método selecionado pelo laboratório.
- E, ainda, o controle dos dados gerados por ensaios e calibrações executados segundo o método em questão.

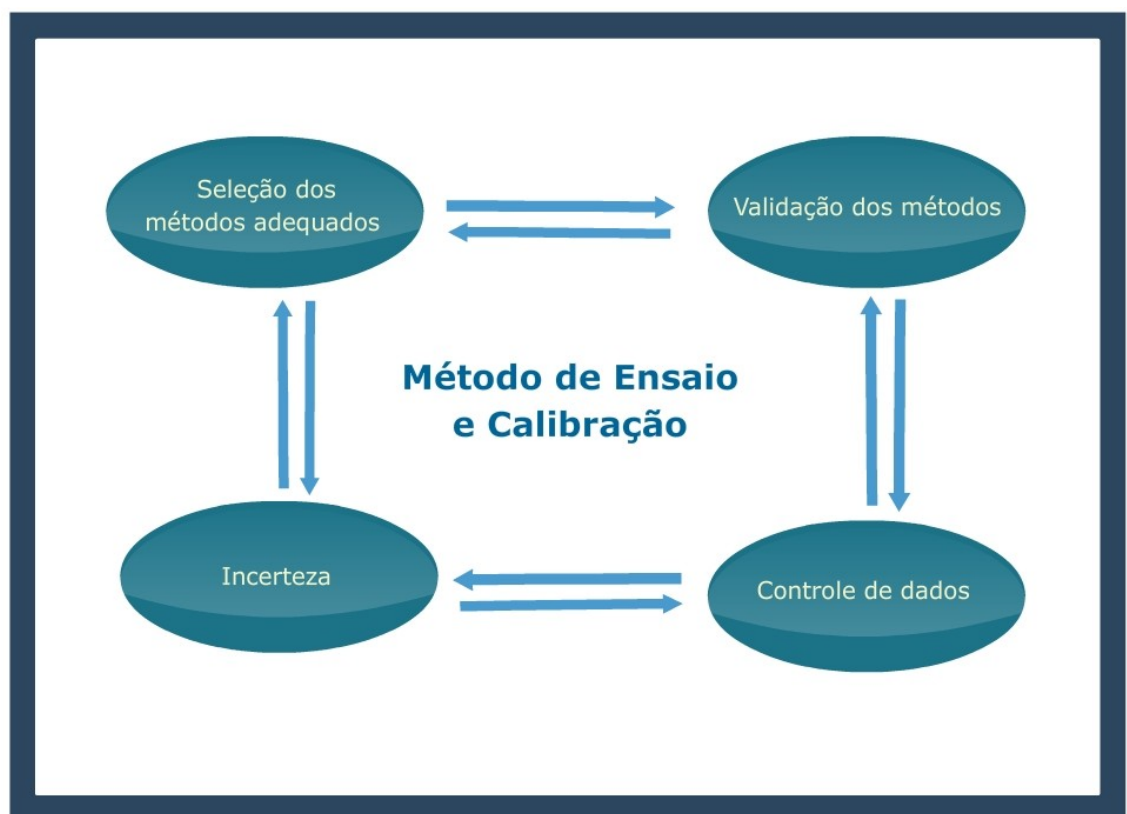


Figura 14: Método

P. Considerações sobre os métodos de ensaio e calibração

Os métodos devem incluir, quando aplicável, as atividades de amostragem, manuseio, transporte, armazenamento e preparação dos itens a serem ensaiados e/ou calibrados e, onde apropriado, uma estimativa da incerteza de medição, bem como das técnicas estatísticas para análise dos dados de ensaio e/ou calibração.

Todas as instruções, normas, manuais e dados de referência aplicáveis ao trabalho do laboratório devem ser mantidos atualizados e prontamente disponíveis para o pessoal (ou seja, deve-se ter o controle de tais documentos para garantir sua atualização e disponibilidade). Desvios de métodos de ensaio e calibração somente devem ocorrer se esses desvios estiverem documentados, tecnicamente justificados, autorizados e aceitos pelo cliente.

Veja a seqüência de figuras a seguir:



Figura 17: Métodos (exmplo 3)

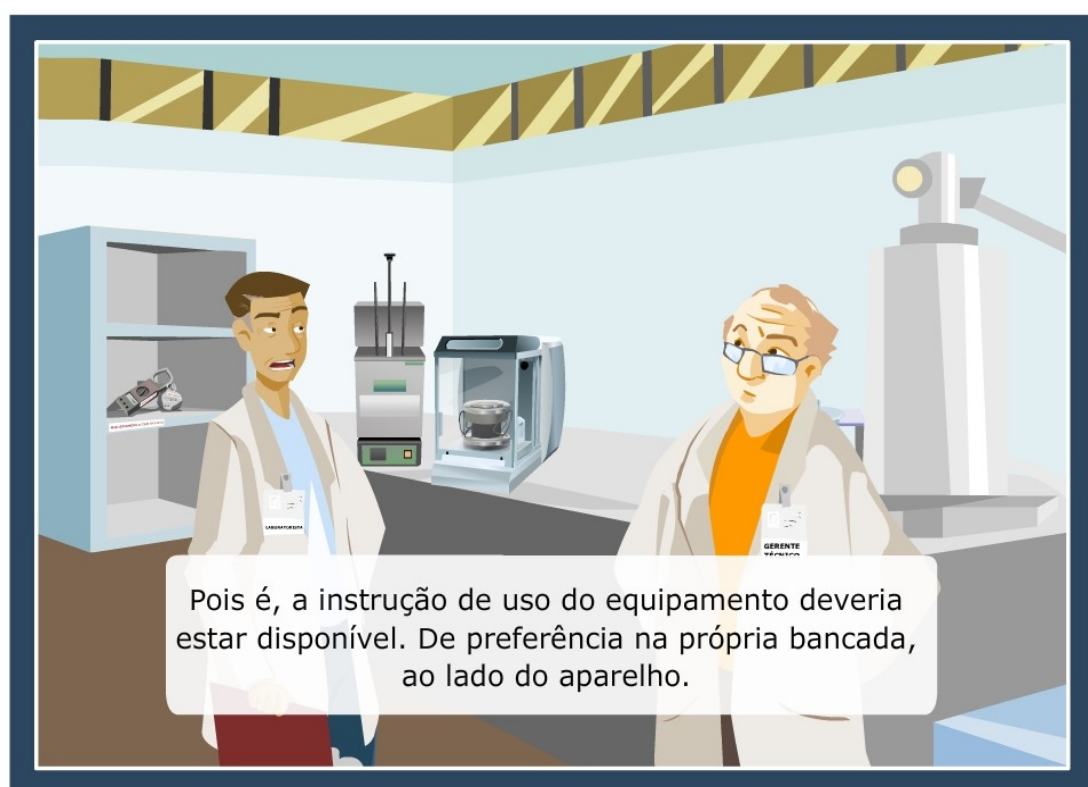


Figura 18: Métodos (exmplo 4)



Figura 19: Métodos (exmplo 5)

Falando em métodos de ensaio e calibração, uma questão importante é: se o laboratório tiver como referência uma norma internacional para executar uma medição, será que ele precisa reescrever a norma em um procedimento interno? O que você acha? Pense e veja na próxima página.

Q. Necessidade de procedimento interno para executar uma medição

A nota do requisito 5.4.1 da ISO/IEC 17025 é bastante esclarecedora neste sentido. Ela diz que Normas internacionais, regionais ou nacionais, ou outras especificações reconhecidas que contenham informações suficientes e concisas sobre como realizar os ensaios e/ou calibrações **não precisam** ser complementadas ou reescritas como procedimentos internos, desde que estas normas **estejam escritas de forma que possam ser usadas conforme publicadas, pelo pessoal operacional do laboratório**. Pode ser necessário prover uma **documentação adicional para passos opcionais no método ou detalhes complementares**.

Ou seja, o procedimento interno de execução do método de medição não é obrigatório, desde que todos no laboratório possam seguir a norma de referência utilizada. Contudo, muitas vezes tais normas podem carecer de detalhes técnicos quanto às etapas ou as configurações necessárias. Neste caso, cabe ao laboratório enriquecer esse detalhamento através de um procedimento interno. Ou seja, quando necessário, a norma deve ser suplementada com detalhes adicionais para assegurar uma aplicação consistente no laboratório.

Outro ponto positivo a destacar do procedimento interno para execução do método é que, através dele, é possível detalhar como o laboratorista registrará os dados resultantes das medições nos documentos pertinentes do sistema de gestão do laboratório (por exemplo, quais os formulários a utilizar), bem como quem são os responsáveis por cada atividade envolvida e referenciar os documentos de apoio (por exemplo, instruções para uso de equipamentos).

Consulte o anexo A: "Procedimento Interno de Calibração" para ver um exemplo de procedimento interno de medição. O procedimento é fictício e apenas parcial, servindo para ilustrar, em linhas gerais, o uso de tais documentos.

R. Seleção de métodos

A norma ressalta que o laboratório deve utilizar métodos de ensaio e/ou calibração que atendam às necessidades do cliente e que sejam apropriados para os ensaios e/ou calibrações.



Atenção

A comunicação com o cliente com relação ao método de ensaio/calibração a ser empregado é importante. O cliente deve ser informado sobre o método escolhido e o laboratório deve informá-lo quando o método por ele proposto for considerado impróprio ou desatualizado. Isso lhe faz lembrar algum requisito da ISO/IEC 17025 relacionado? Pense.

Consulte a resposta*

Deve ser dada preferência pela utilização de métodos publicados em normas internacionais, regionais ou nacionais. O laboratório deve assegurar a utilização da última edição válida de uma norma, a não ser que isto não seja apropriado ou possível.

A norma é um documento de origem externa e deve ser controlado!

Podem também ser usados métodos desenvolvidos ou adotados pelo laboratório, desde que sejam apropriados para o uso e se estiverem validados. Mas o que vem a ser um **método validado**? Veja a resposta a seguir.

S. Definições

Clique nos termos de todos as ilustrações para conhecer seus significados:



Figura 20: Validação



Figura 21: Método Normalizado

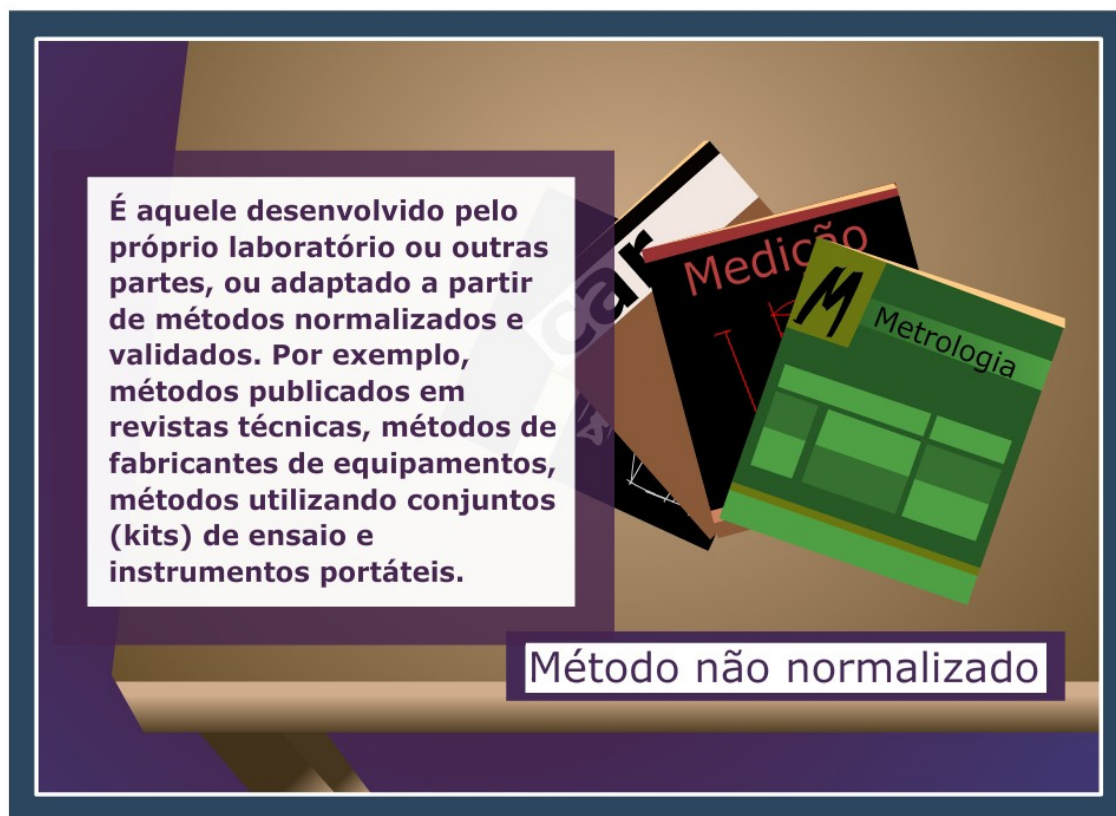


Figura 22: Método não normalizado

T. Validação de métodos

A validação de métodos tem como objetivo confirmar que os métodos utilizados são apropriados para o uso pretendido em uma aplicação específica. A validação inclui a realização, por parte do próprio laboratório, de experimentos para determinar parâmetros relacionados ao método, tais como, exatidão, limite de detecção, incerteza, dentre outros.

O laboratório deve validar os métodos não normalizados, métodos criados/desenvolvidos pelo próprio laboratório, métodos normalizados usados fora dos seus escopos para os quais foram concebidos, ampliações e modificações de métodos normalizados. A validação do método deve ser realizada antes do mesmo ser colocado em serviço. Caso o método já validado seja alterado, uma nova validação deve ser realizada.

A validação é realizada por uma série de experimentos realizados pelo próprio laboratório. Uma análise estatística dos resultados de tais experimentos deve ser conduzida para concluir se o desempenho do método é ou não adequado. Convém que a técnica usada para a determinação do desempenho do método seja uma das seguintes ou uma combinação destas:

- 1.** Calibração com o uso de padrões de referência ou materiais de referência.
- 2.** Comparações com resultados obtidos com outros métodos.
- 3.** Comparações interlaboratoriais.
- 4.** Avaliação sistemática dos fatores que influenciam o resultado.
- 5.** Avaliação da incerteza dos resultados.

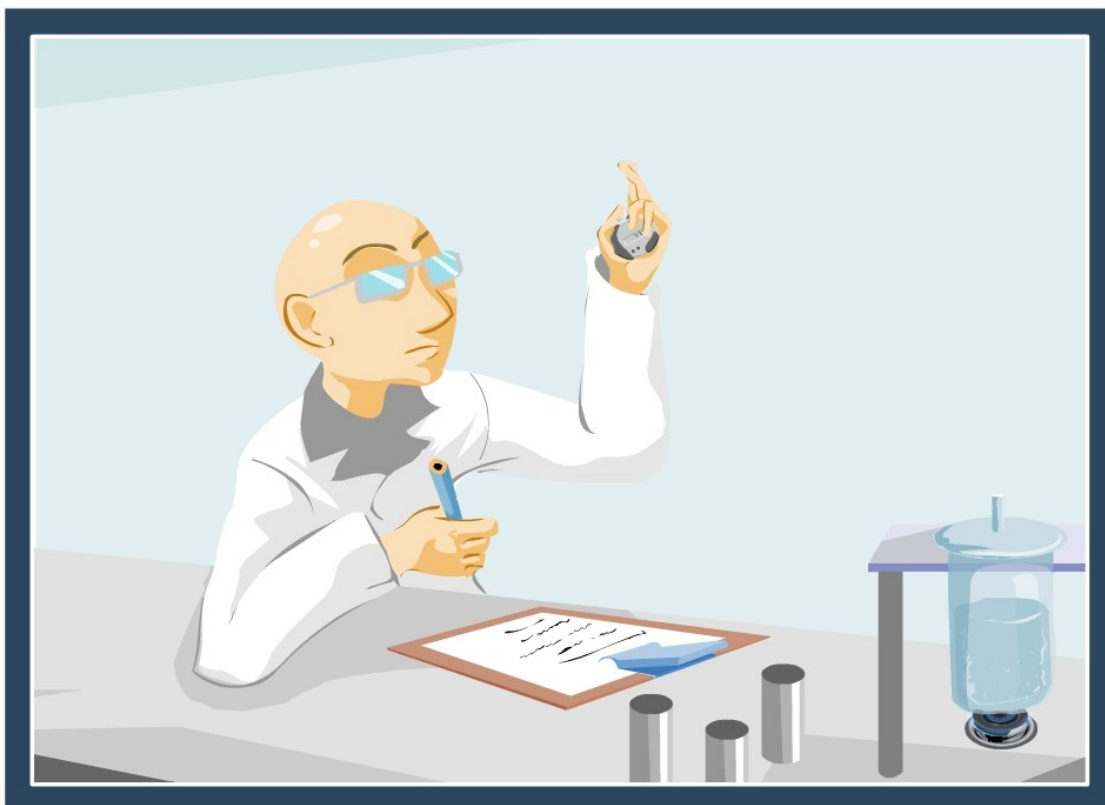


Figura 23: Validação

O processo de validação de um método deve estar descrito em um procedimento do laboratório e os estudos para determinar os parâmetros de desempenho devem ser realizados com equipamentos devidamente calibrados. Do mesmo modo, os laboratoristas que realizam os estudos devem ser competentes na área.

U. Métodos desenvolvidos pelo laboratório

A ISO/IEC 17025 ressalta que a introdução de métodos de ensaio e calibração desenvolvidos pelo laboratório para uso próprio deve ser uma atividade planejada e deve ser designado pessoal qualificado e equipado com recursos adequados. Neste sentido, convém que o pessoal que coordene o planejamento das atividades de validação tenha o conhecimento técnico sobre o princípio do método de medição, bem como conhecimento em técnicas estatísticas aplicáveis.

Para realizar a validação, o laboratório deve estabelecer um **plano de validação** que servirá como uma espécie de roteiro do que será feito para validar o método em questão. Tais planos devem ser atualizados à medida que prossegue o desenvolvimento do método e deve ser assegurada a comunicação efetiva entre todo o pessoal envolvido.

À medida que prossegue o desenvolvimento do método, convém que seja realizada análise crítica regular para verificar se as necessidades do cliente ainda estão sendo satisfeitas. Convém que quaisquer mudanças nos requisitos que ocasionem modificações no plano de desenvolvimento sejam aprovadas e autorizadas.

O desenvolvimento de métodos por parte do laboratório pode ser gerenciado de acordo com um ciclo PDCA.

V. Desenvolvimento de métodos segundo o ciclo PDCA

O ciclo PDCA pode ser usado para gerenciar as etapas de desenvolvimento de um método de ensaio ou calibração. Veja o exemplo a seguir:

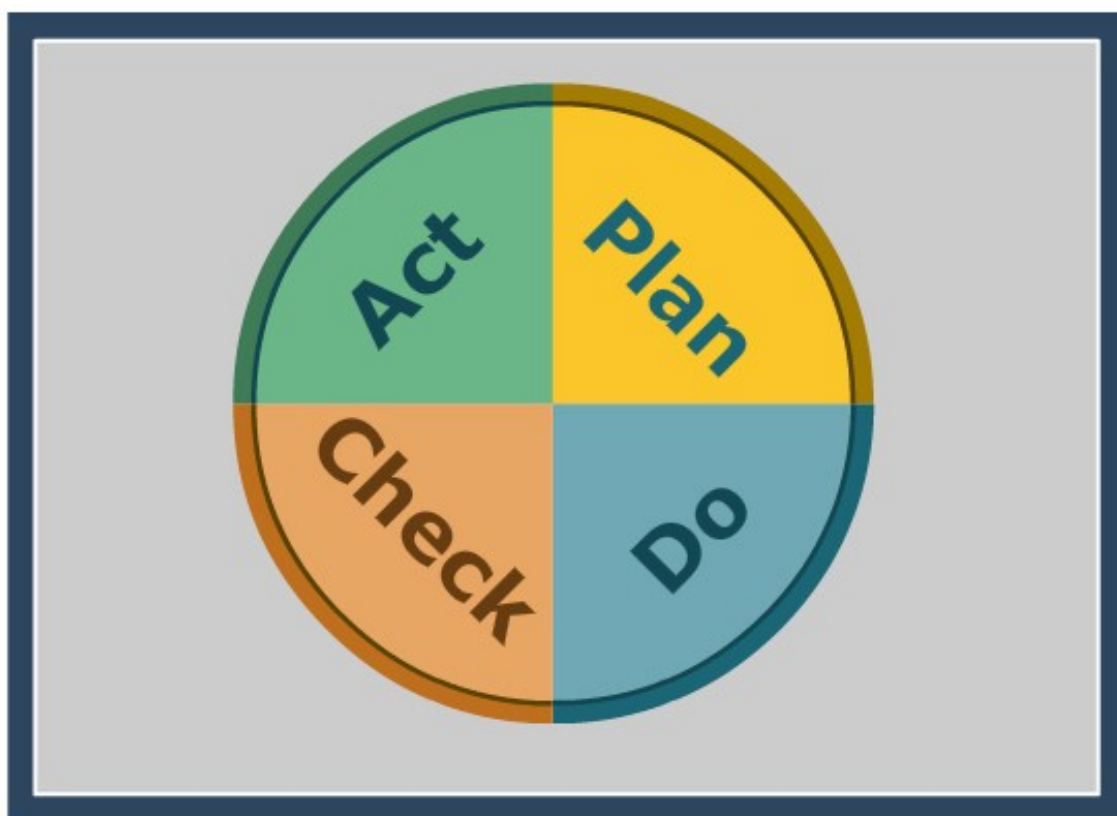


Figura 24: Ciclo PDCA

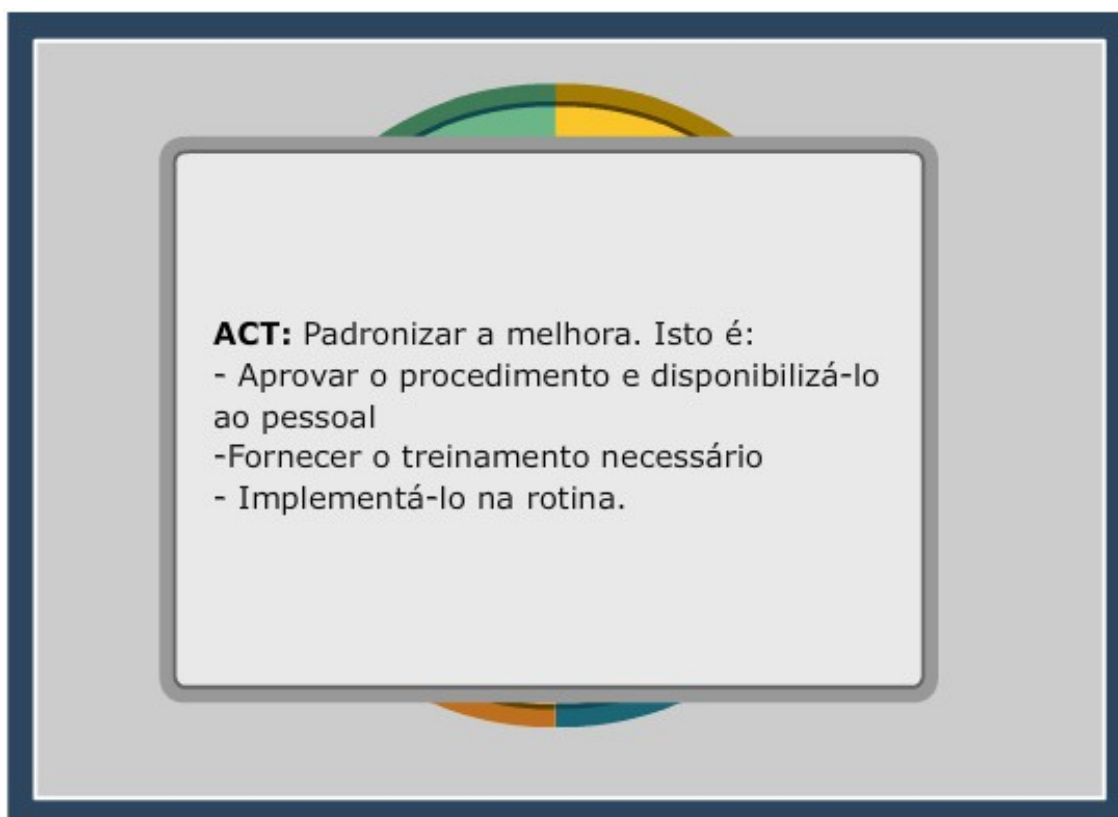


Figura 25: Act

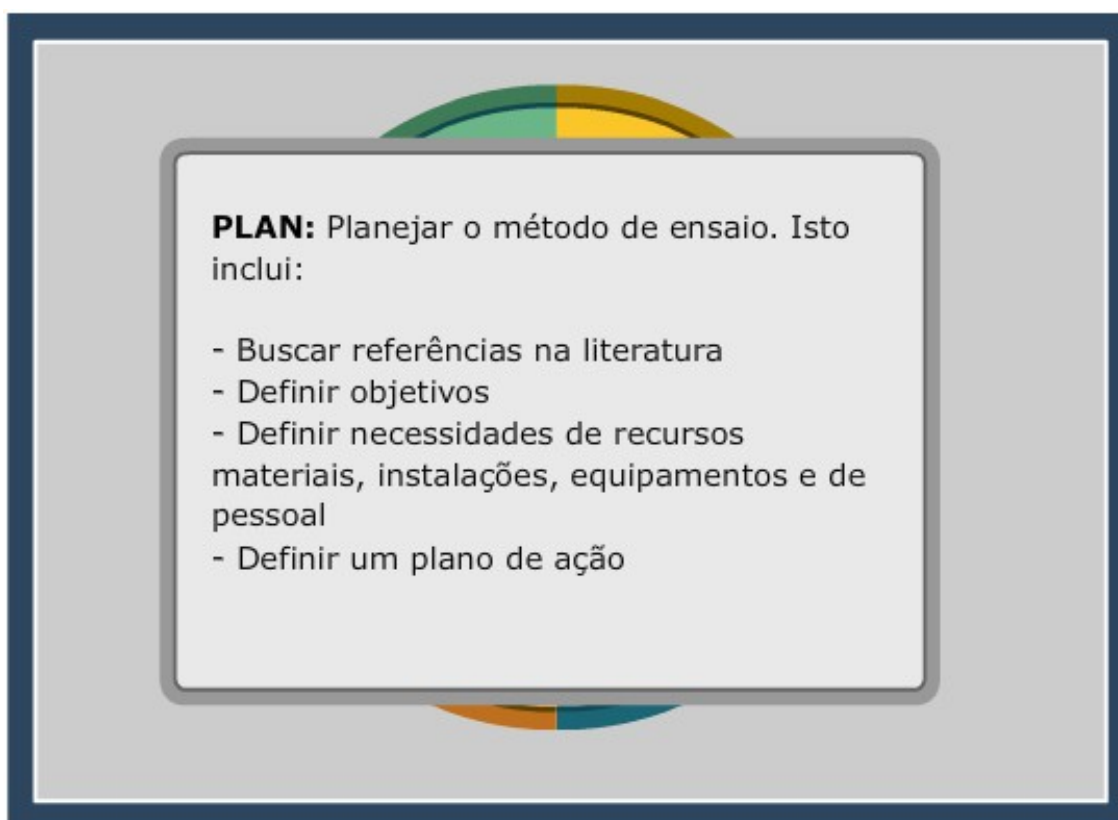


Figura 26: Plan

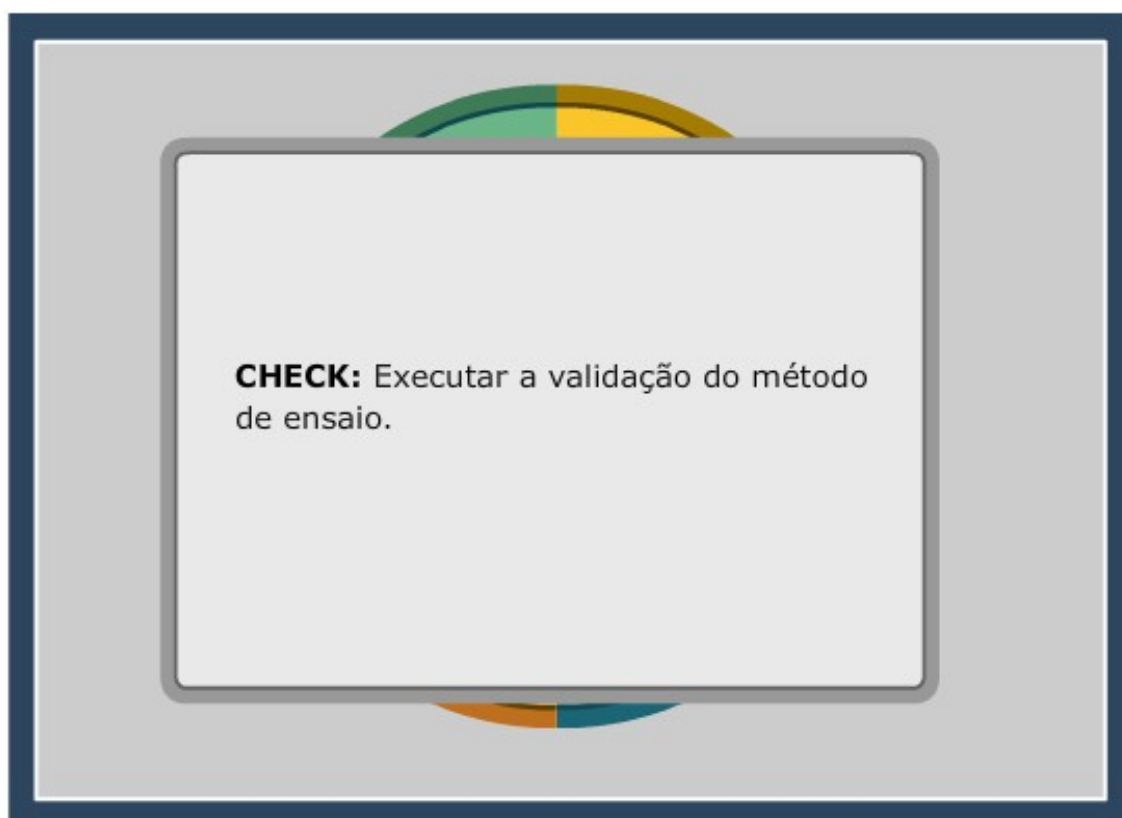


Figura 27: Check

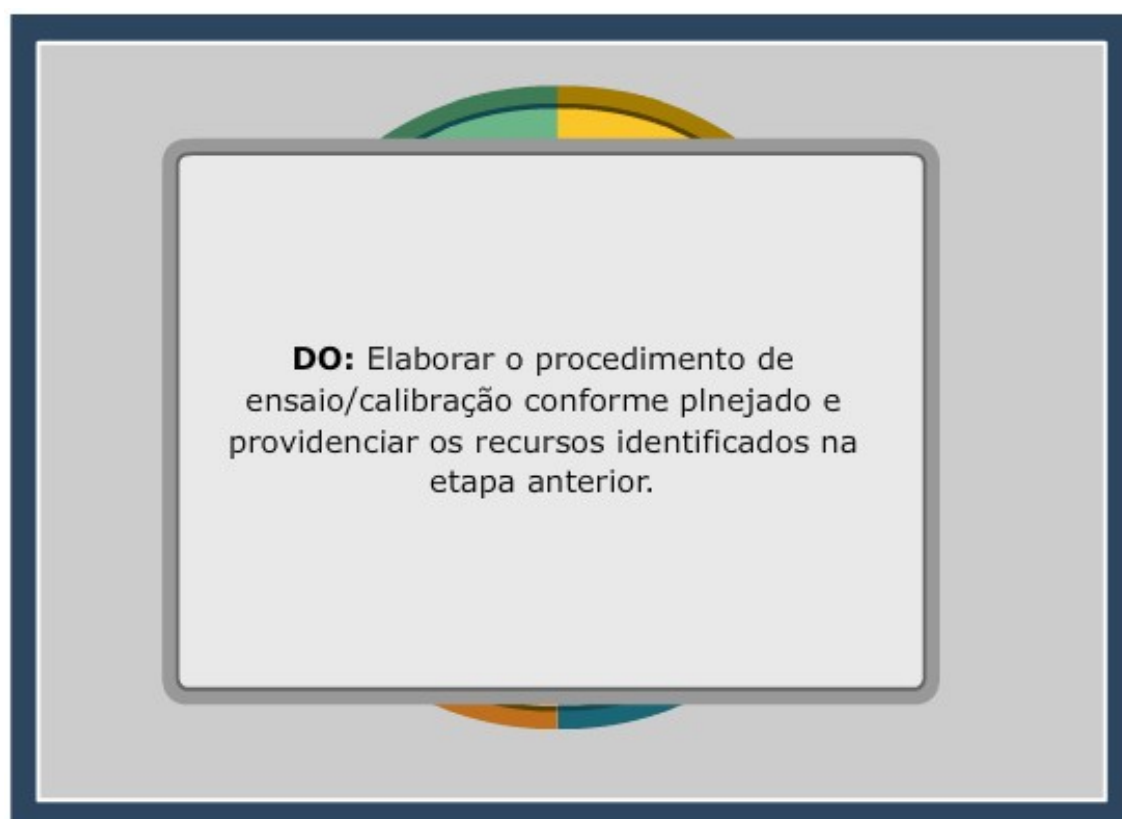


Figura 28: Do

W. Procedimento interno do método

Para os novos métodos de ensaio e/ou calibração, convém que sejam desenvolvidos procedimentos que contenham pelo menos as seguintes informações:

- a)** Identificação adequada do documento.
- b)** Escopo do método.
- c)** Descrição do tipo de item a ser ensaiado ou calibrado.
- d)** Parâmetros ou grandezas e faixas a serem determinadas.
- e)** Aparato e equipamento, incluindo requisitos de desempenho técnico.
- f)** Padrões de referência e materiais de referências requeridos.
- g)** Condições ambientais requeridas e qualquer período de estabilização necessário.
- h)** Descrição do procedimento, incluindo:
 - Fixação de marcas de identificação, manuseio, transporte, armazenamento e preparação dos itens.
 - Verificação a serem feitas antes do início do trabalho.
 - Verificação do funcionamento dos equipamentos e, onde necessário, calibração e ajuste do equipamento antes de cada utilização.
 - O método de registro das observações e dos resultados.
 - Quaisquer medidas de segurança a serem observadas.
- i)** Critério e/ou requisitos para aprovação/rejeição.
- j)** Dados a serem registrados e método de análise e apresentação.
- k)** Incerteza ou o procedimento para estimativa da incerteza.

X. Desempenho do método

O desempenho do método de ensaio pode ser avaliado por meio de diversos parâmetros, tais como:

- 1. Limite de detecção:** menor valor de resposta que pode ser detectado pelo método.
- 2. Linearidade:** é a habilidade de um método em produzir respostas que sejam diretamente proporcionais aos valores dos padrões, em uma dada faixa de medição.
- 3. Exatidão:** grau de concordância entre o resultado de um medição e o valor de verdadeiro convencional.
- 4. Repetitividade e/ou reprodutibilidade:** repetitividade é o grau de concordância entre os resultados de medições sucessivas de um mesmo mensurando efetuadas sob as mesmas condições de medição; já na reprodutibilidade tais condições de medição são variadas (por exemplo, varia-se o operador).
- 5. Robustez:** mede a sensibilidade do método frente a pequenas variações dos fatores de influência.
- 6. Seletividade e especificidade do método:** um método que produz resposta para apenas um analito é chamado específico. Um método que produz respostas para vários analitos, mas que pode distinguir a resposta de um analito da de outros, é chamado de seletivo. Isso acontece muito em métodos na área química. Vale destacar que o analito, na química, é equivalente ao mensurando.
- 7. A incerteza dos resultados:** parâmetro associado ao resultado de uma medição que caracteriza a dispersão dos valores que podem ser fundamentadamente atribuídos ao mensurando.



Recomenda-se a leitura do documento de referência do Inmetro para a validação na área química "DOQ-CGCRE-08 - Orientação sobre validação de métodos de ensaios químicos".

Y. Considerações sobre a validação de métodos

A validação inclui a especificação dos requisitos, determinação das características dos métodos, uma verificação de que os requisitos podem ser atendidos com o uso do método e uma declaração sobre a validade (ou seja, concluir se o método está, ou não, validado).

A validação é sempre um equilíbrio entre custos, riscos e possibilidades técnicas. Existem muitos casos em que a faixa e a incerteza dos valores (por exemplo, exatidão, limite de detecção, seletividade, linearidade, repetitividade, reprodutibilidade, robustez e sensibilidade cruzada) só podem ser fornecidas de forma simplificada devido à falta de informações.

Z. Leituras Complementares

Caso você queira estudar um pouco mais sobre o processo de desenvolvimento e validação de métodos, recomendamos a leitura dos seguintes artigos técnicos.



Leitura
Complementar

PIZZOLATO, Morgana; JORNADA, Daniel; CATEN, Carl ten; MULLER, Antônio Filipe. *Desenvolvimento e validação de métodos de ensaio*.

JORNADA, Daniel; PIZZOLATO, Morgana. *Sistemática para avaliação da robustez de métodos de ensaio através de projetos de experimentos*. Enqualab, 2007.

A validação de métodos também pode ser utilizada para validar uma alteração metodológica que vise minimizar custos para o laboratório. O artigo técnico abaixo aborda esta questão.



Leitura
Complementar

CUELBAS, Cláudio José; LUSSARI, José Francisco; SALGUEIRO, Consuelo Rico. *Determinações ambientais: alterações metodológicas para minimização de custos, validações e comparações com métodos normalizados*. Enqualab, 2006.

AA. Síntese sobre validação de métodos (requisitos de 5.4.1 a 5.4.5)

- Validação é a comprovação, através do fornecimento de evidência objetiva, de que os requisitos para uma aplicação ou uso específicos pretendidos foram atendidos.
- Um método normalizado é aquele desenvolvido por um organismo de normalização ou outras organizações (por exemplo, ABNT, ASTM, ANSI ou APHA/AWWA/WEF), cujos métodos são aceitos pelo setor técnico em questão.
- Um método não normalizado é aquele desenvolvido pelo próprio laboratório ou outras partes, ou adaptado a partir de métodos normalizados e validados. Por exemplo, métodos publicados em revistas técnicas, métodos de fabricantes de equipamentos, métodos utilizando conjuntos (kits) de ensaio e instrumentos portáteis.
- Validar métodos não normalizados, métodos criados/desenvolvidos pelo próprio laboratório, métodos normalizados usados fora dos seus escopos para os quais foram concebidos, ampliações e modificações de métodos normalizados.
- A validação deve ser realizada antes do método ser colocado em serviço.
- Caso o método já validado seja alterado, uma nova validação deve ser realizada.
- A norma solicita o estabelecimento de um procedimento e um plano para a validação de métodos por parte do laboratório, quando este a realiza.

AB. Estimativa da incerteza de medição

A incerteza de medição é formalmente definida como:

“Parâmetro, associado ao resultado de uma medição, que caracteriza a dispersão dos valores que podem ser fundamentadamente atribuídos a um mensurando.” ²

Na prática, nenhuma medição é exata, pois sempre existirão fatores de influência que impossibilitarão o conhecimento completo do valor verdadeiro daquilo que medimos. Por mais que apliquemos correções em nossos resultados de medição, ainda assim, existirão fatores que implicarão em incerteza em nosso resultado.

Incerteza, neste sentido, é a dúvida remanescente associada ao resultado da medição. Ela mede nosso grau de desconhecimento sobre aquilo que medimos. Por isso, há um jargão na área da metrologia que diz que:

“Incerteza é um parâmetro quantitativo da qualidade da medida”

Ou seja, quanto menor a incerteza, melhor é o nosso processo de medição (mais certeza temos sobre aquilo que estamos medindo).

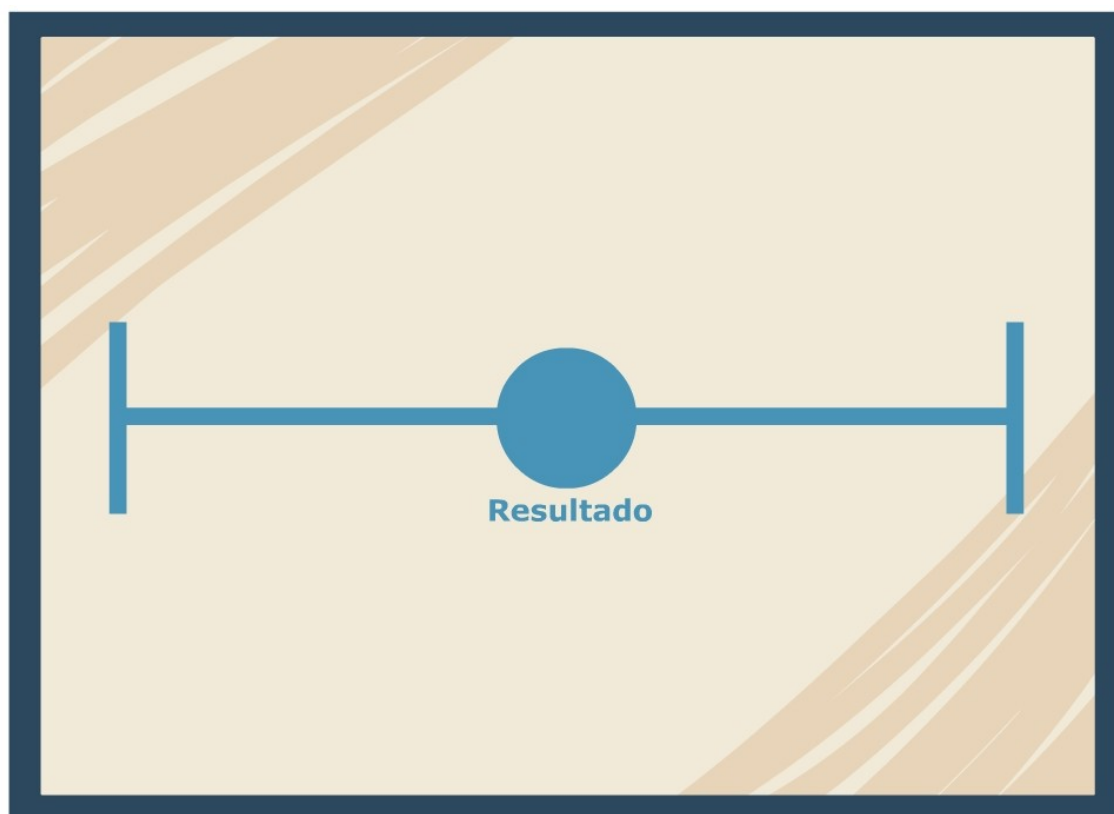


Figura 29: Resultado mais preciso

AC. Expressando a incerteza de medição

Uma vez que sempre existirá uma margem de dúvida associada ao resultado de uma medição, vem a pergunta, quão grande é de fato essa margem? Para tanto, precisamos de 2 parâmetros:

- O tamanho dessa faixa.
- A probabilidade de abrangência dessa faixa.



Exemplo

Imaginemos que o diâmetro de uma peça medida por um laboratório seja de $10,32 \text{ mm} \pm 0,03 \text{ mm}$ (digamos que esse valor de incerteza tenha sido calculado pelo laboratório), para uma probabilidade de abrangência de 95,45%. Ou seja, o mensurando (o diâmetro da peça) pode ser escrito como $(10,32 \pm 0,03) \text{ mm}$. Considerando a probabilidade de abrangência dada, isso quer dizer que, com 95,45% de probabilidade, o intervalo de incerteza que vai desde 10,29 mm até 10,35 mm deverá conter o valor do diâmetro da peça e que a melhor estimativa para esse diâmetro é de 10,32 mm.

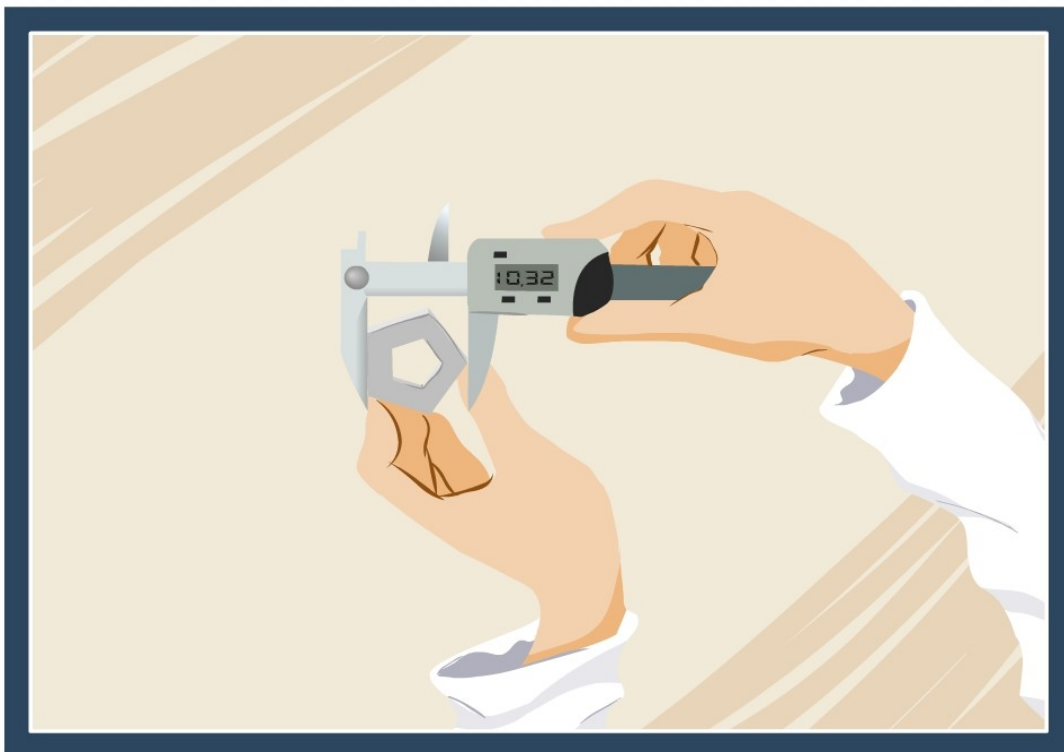


Figura 30: Exemplo

AD. Importância da incerteza de medição - I

Como um resultado de medição nada mais é do que meramente uma estimativa do valor verdadeiro do mensurando, a incerteza torna-se necessária para expressar nosso grau de dúvida associado ao resultado da medição. Dessa forma, a incerteza é fundamental em diversas situações, tais como:

- Na calibração de equipamentos.

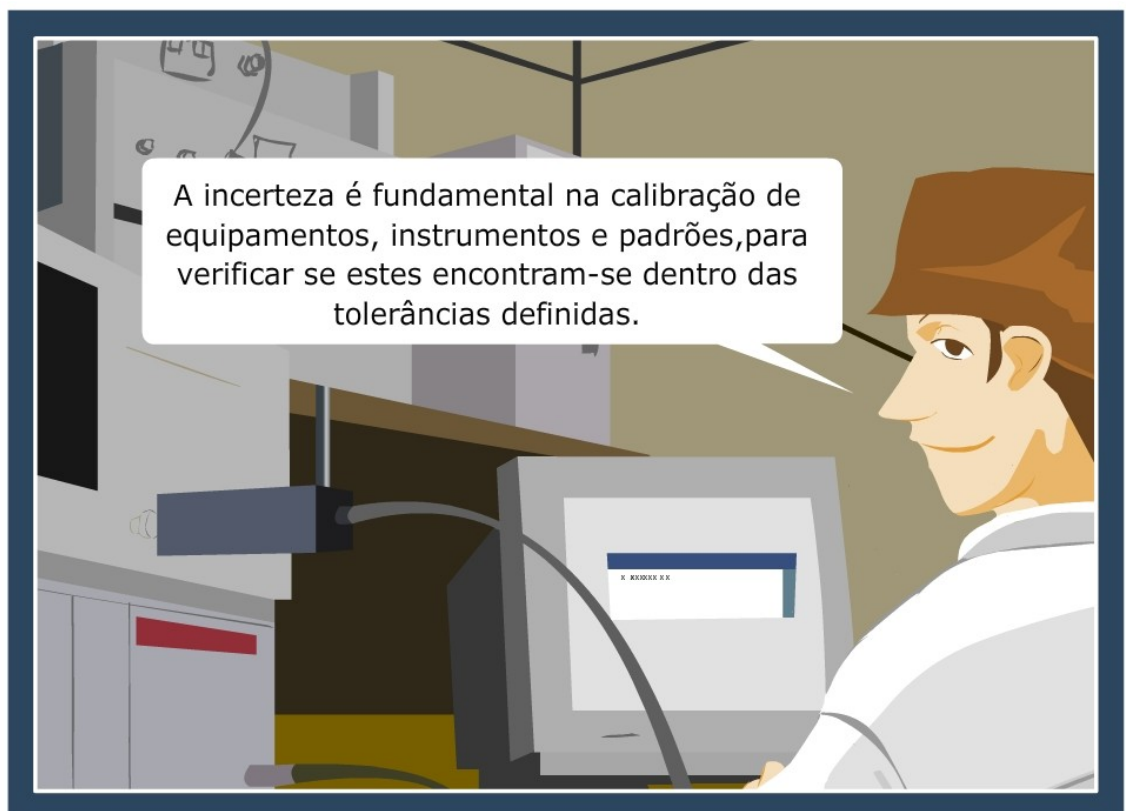


Figura 31: Calibração de equipamentos

- Na área de ensaios.



Figura 32: Área de ensaios

AE. Importância da incerteza de medição - II

- Na área legal.



Figura 33: Área legal

- No controle de riscos.

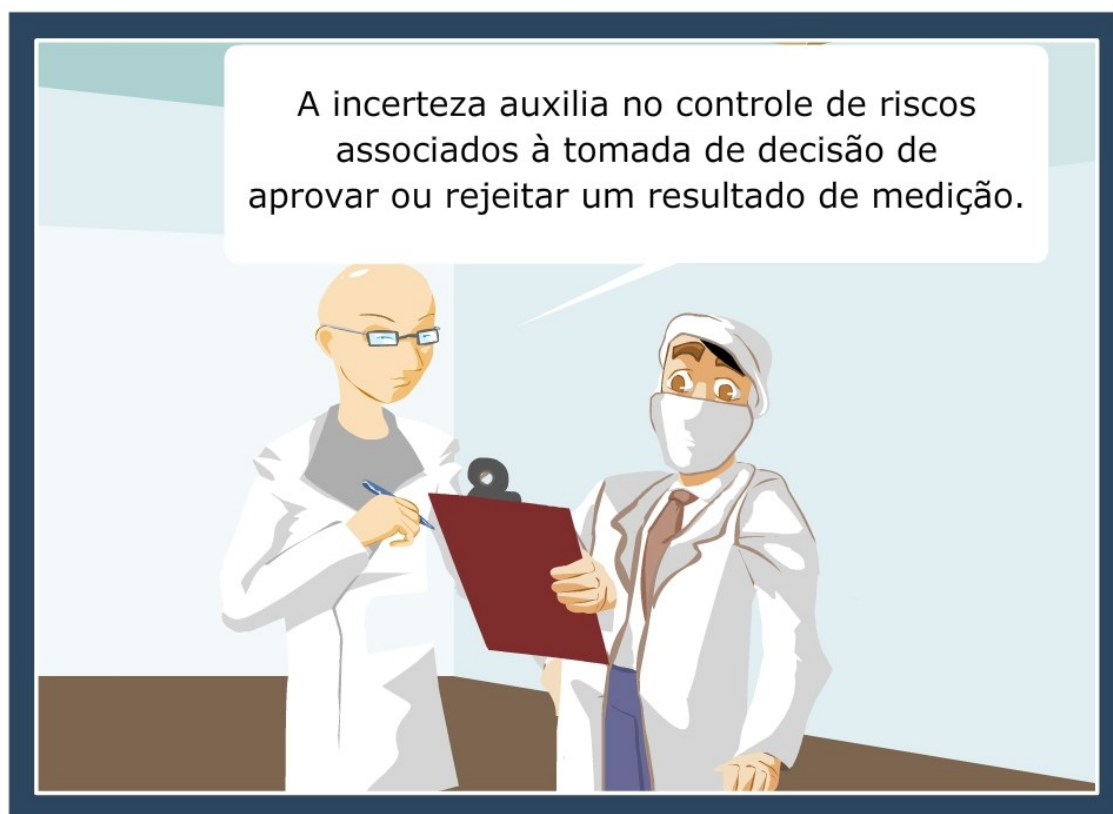


Figura 34: Controle de Riscos

Adicionalmente, a incerteza pode ser um diferencial competitivo (o cliente buscará o laboratório que tiver menor incerteza, pois esse apresentará qualidade superior).

AF. A incerteza na comparação de diferentes laboratórios

Vamos imaginar agora que queremos comparar resultados de diferentes laboratórios: o laboratório do comprador (chamaremos de laboratório A), o laboratório do vendedor (laboratório B) e um laboratório de terceira parte, independente (laboratório C).

Sem a expressão da incerteza de medição, nossa conclusão será incompleta ou prejudicada:

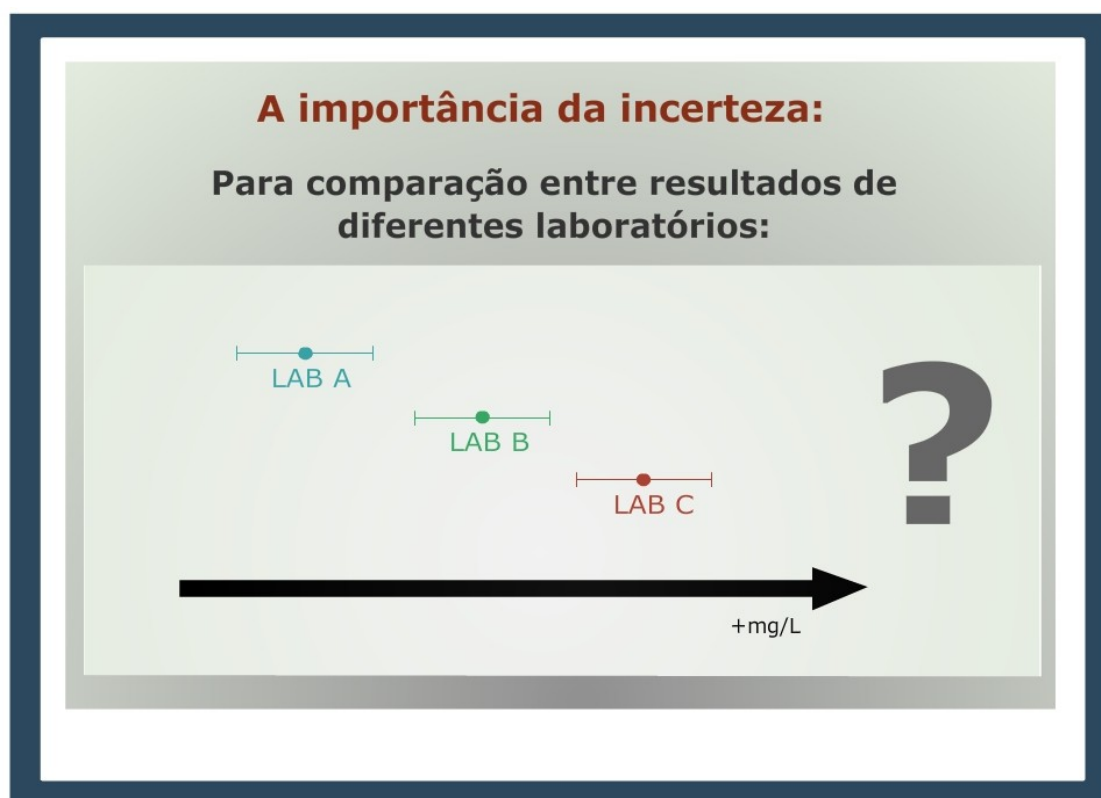


Figura 35: Importância da incerteza

Considerando a incerteza de medição, pode-se concluir que os resultados dos laboratórios A, B e C são efetivamente distintos. Sem a incerteza, não teríamos como concluir isso de maneira objetiva.

**Dica**

A incerteza, neste caso, não explicita qual laboratório está correto (quem tem a razão), mas apenas indica a compatibilidade entre os resultados.

AG. A incerteza de medição para avaliar resultados frente a limites de especificação

Quando temos que confrontar o resultado de uma medição frente a um limite de especificação, necessitamos da incerteza para possibilitar uma análise coerente e avaliar o risco associado a nossa decisão (risco de tomar a decisão errada).

AH. Avaliação e cálculo da incerteza de medição

A avaliação e o cálculo da incerteza de medição devem ser feitos com base no Guia para a Expressão da Incerteza de Medição, conhecido na área pela sigla inglês de GUM (*Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement*).

Este documento tem por finalidade estabelecer uma metodologia padronizada na estimativa da incerteza de medição, servindo como um guia de fácil entendimento e aplicação nas diferentes áreas de ensaio e calibração.

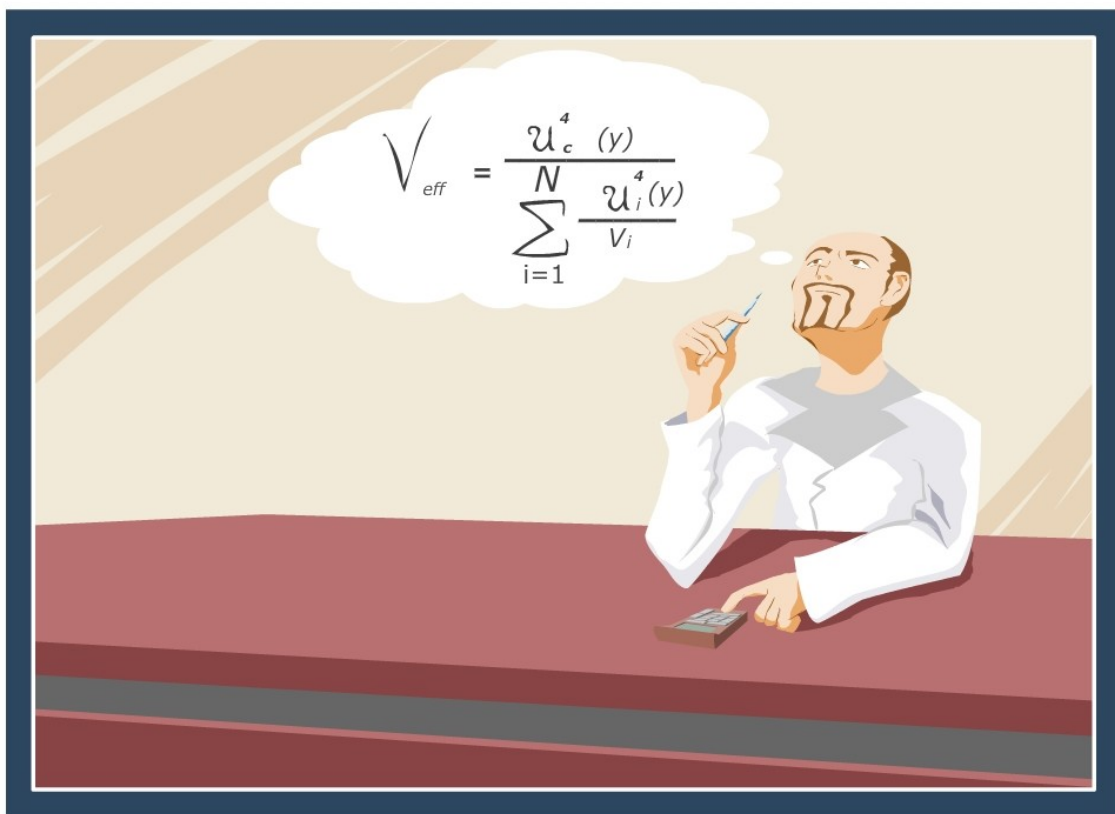


Figura 36: Avaliação e Cálculo

Os detalhes sobre todo o processo de cálculo da incerteza serão vistos no módulo de incerteza, por isso, não entraremos aqui em detalhes matemáticos.

Al. Contribuições de incerteza

Diversas são as fontes que contribuem para a incerteza da medição e elas dependem do tipo de ensaio ou calibração e do método empregado pelo laboratório. As contribuições de incerteza podem incluir, mas não se limitando, por exemplo a:

- a)** Padrões de referência e materiais de referência utilizados.
- b)** Métodos e equipamentos usados.
- c)** Condições ambientais.
- d)** Propriedades e condição do item ensaiado ou calibrado.
- e)** O operador.
- f)** Amostragem não representativa.
- g)** Resolução finita do instrumento.
- h)** Variações nas observações repetidas do mensurando sob condições aparentemente idênticas.

AJ. Requisitos de incerteza na ISO/IEC 17025

A norma determina que tanto um laboratório de calibração quanto um de ensaio devam ter e aplicar um procedimento para a estimativa das incertezas de medição.

Os laboratórios de ensaio que realizam internamente suas próprias calibrações também devem ter e aplicar um procedimento para estimar a incerteza de medição de tais calibrações.

Em alguns casos, a natureza do método de ensaio pode impedir o cálculo rigoroso, metrologicamente e estatisticamente válido da incerteza de medição. Nesses casos, o laboratório deve pelo menos tentar identificar todos os componentes de incerteza e fazer uma estimativa razoável. Seria o caso, por exemplo, de ensaios microbiológicos.

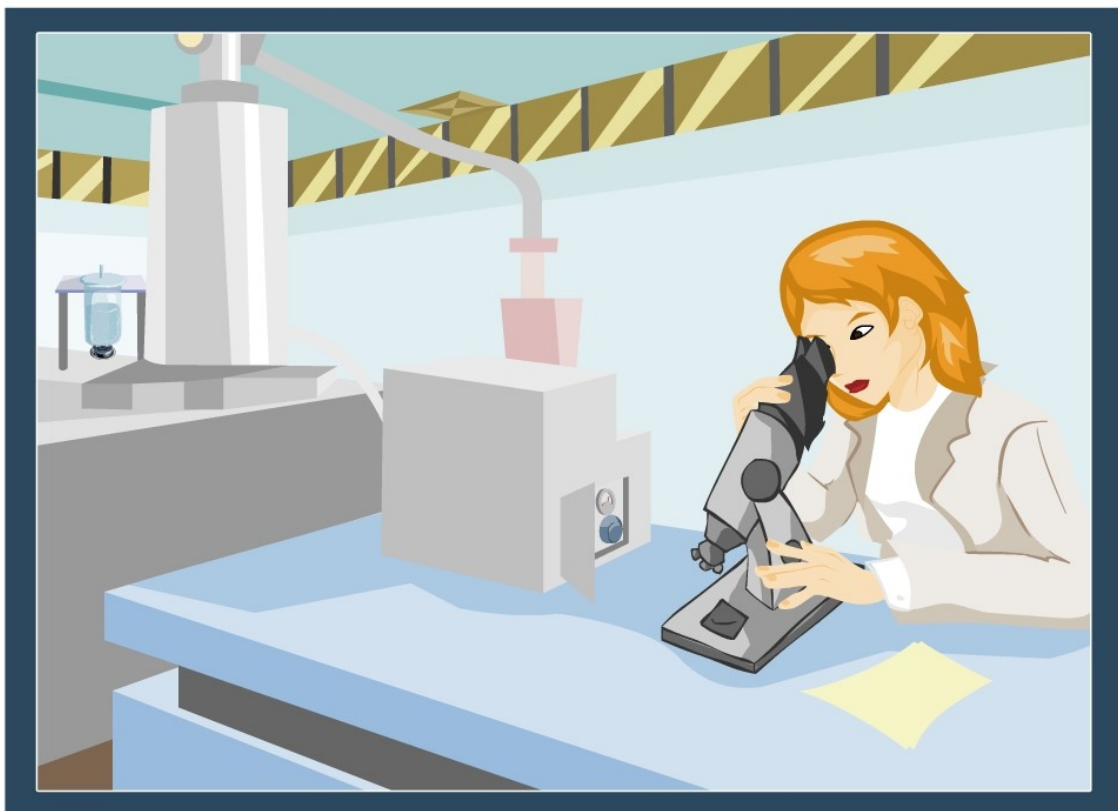


Figura 37: Exemplo

Na área de ensaios, essa estimativa razoável deve estar baseada no conhecimento do desempenho do método e no escopo da medição e deve fazer uso, por exemplo, de experiência e dados de validação anteriores.

O grau de rigor necessário para uma estimativa da incerteza de medição depende de fatores como:

- Os requisitos do método de ensaio.
- Os requisitos do cliente.
- A existência de limites estreitos nos quais são baseadas as decisões sobre a conformidade a uma especificação.

Todas as contribuições de incerteza que sejam importantes para uma determinada situação devem ser consideradas pelo laboratório.

AK. Leitura complementar

Caso queira se aprofundar no tema, você pode ler o documento indicado abaixo. Trata-se de um guia prático de incerteza destinado a avaliadores de laboratórios. Ele revisa o passo a passo do método do GUM, dá exemplos e fornece orientações específicas para avaliadores. Ele foi elaborado num projeto pioneiro da Rede Metrológica RS.



Incerteza de medição: guia prático do avaliador.³

AL. Síntese do item 5.4.6 (incerteza de medição) da ISO/IEC 17025

- Qualquer medição, por melhor que seja, sempre estará sujeita a fatores que impossibilitarão o conhecimento completo do valor verdadeiro daquilo que medimos.
- A incerteza é a dúvida relacionada ao resultado da medição e não deve ser confundida com erro. O erro na medição pode ser corrigido pelo emprego de um fator de correção. Já a incerteza não. Ela sempre existirá.
- A norma define como necessária a estimativa da incerteza de medição tanto para laboratórios de calibração, quanto para laboratórios de ensaio.
- Um procedimento para a estimativa da incerteza deve ser estabelecido.
- O guia de referência internacionalmente aceito para estimar a incerteza é o GUM.
- Em algumas áreas de ensaio, pode ser impossível ou impraticável o cálculo da incerteza de medição. Nesses casos, o laboratório deve pelo menos tentar identificar todos os componentes de incerteza e fazer uma estimativa razoável.

AM. Controle de dados

A ISO/IEC 17025 faz uma separação entre os controles de documentos, de registros e os de dados.

O controle de documentos é aplicável, por exemplo, aos procedimentos e métodos de medição utilizados. Visa a garantir que tais documentos sejam atualizados, mantidos seguros, analisados criticamente de forma periódica e que sejam disponibilizados ao pessoal pertinente.

O controle de registros é aplicável, por exemplo, aos registros gerados a partir da execução de um ensaio ou calibração. Visa a garantir a integridade do registro, a manutenção e arquivamento do mesmo por um período definido, de forma segura e confidencial.

Já o controle de dados é aplicável para o dado gerado da medição executada pelo laboratório. Os dados são valores de medição propriamente ditos. Visa a garantir que todo o dado seja corretamente registrado, assim como sejam verificados os cálculos e as transferências de dados de um registro para outro (por exemplo, quando transcrevemos um resultado de medição para um relatório de ensaio ou certificado de calibração).

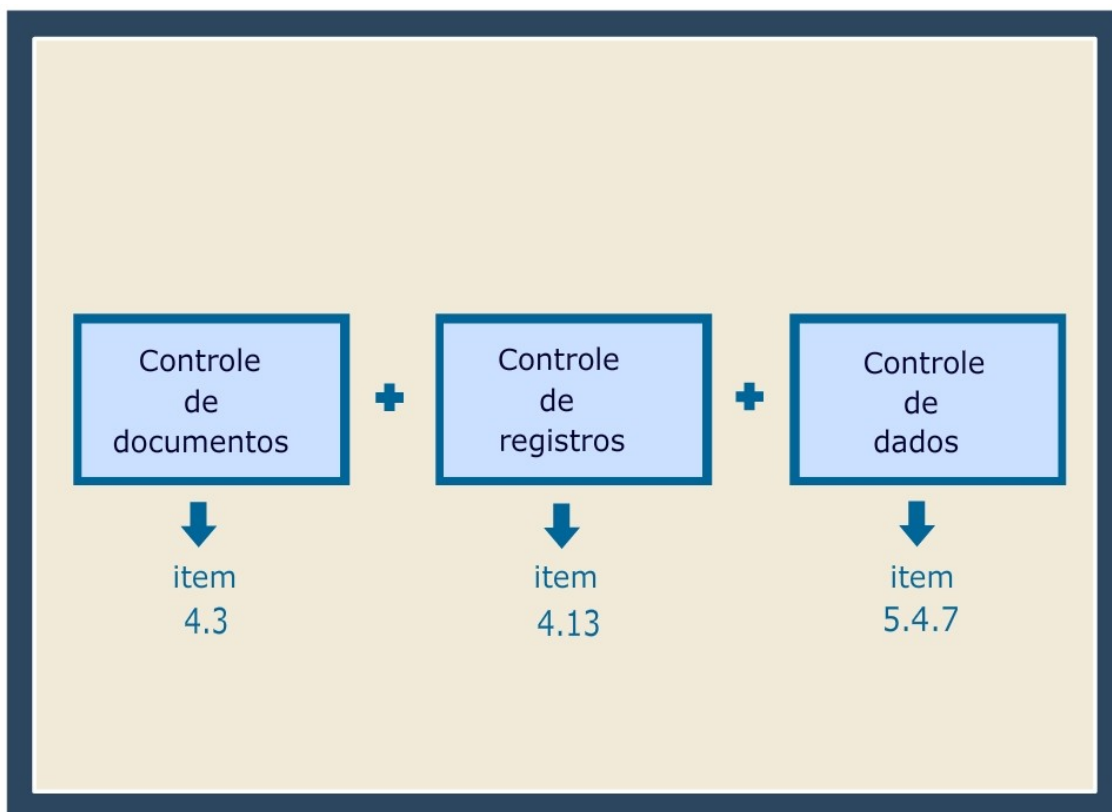


Figura 38: Controle de dados

AN. Requisitos para controle de dados

A norma especifica que os cálculos e as transferências de dados devem ser submetidos a verificações apropriadas de uma maneira sistemática. Por exemplo, antes de assinar o certificado de calibração ou relatório de ensaio, deve haver uma conferência quanto aos dados transcritos.

Quando são utilizados computadores ou equipamento automatizado para aquisição, processamento, registro, relato, armazenamento ou recuperação de dados de ensaio ou calibração, o laboratório deve assegurar que:



Figura 39: Requisitos - 1

O software de computador desenvolvido pelo usuário esteja documentado em detalhes suficientes e apropriadamente validados, assim como adequado para uso; essa validação nada mais é do que a comprovação de que o software realiza de forma correta aquilo que ele se propõe.



Figura 40: Requisitos - 2

Sejam estabelecidos e implementados procedimentos para a proteção dos dados; tais procedimentos devem incluir, mas não se limitar a: integridade e confidencialidade da entrada ou coleta, armazenamento, transmissão e processamento dos dados.

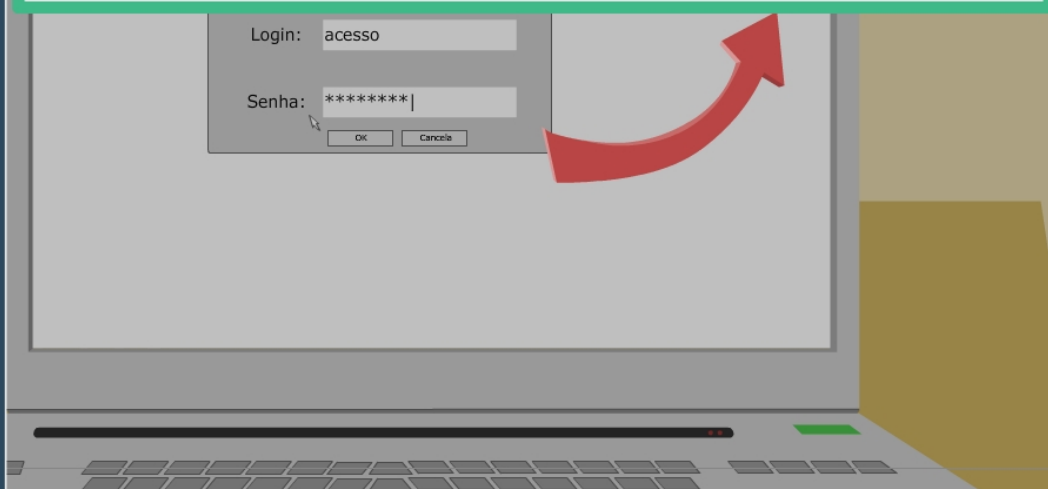


Figura 41: Requisitos - 3

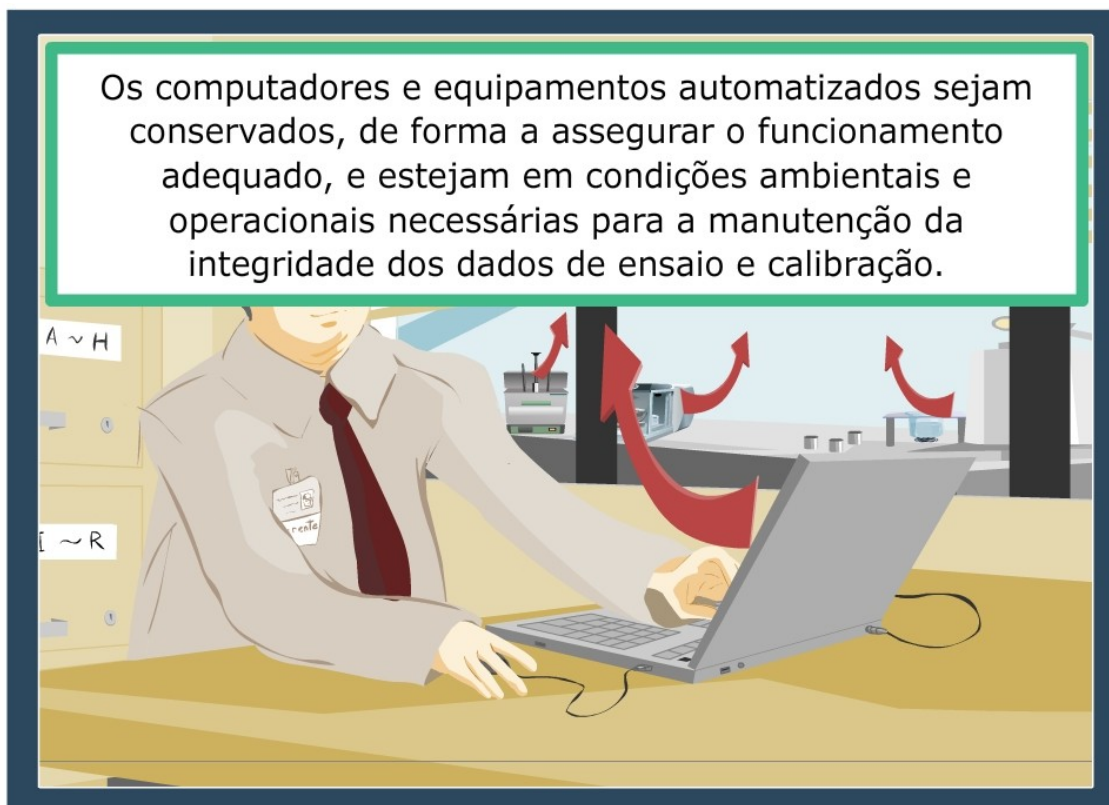


Figura 42: Requisitos - 4

A0. Validação de software

Podem ser considerados suficientemente validados os Softwares comerciais de prateleira (por exemplo: processadores de texto, banco de dados e programas de estatística) utilizados em aplicações de cunho geral, dentro do campo de aplicação para o qual foram projetados. Entretanto, convém que as configurações e modificações feitas nestes softwares para o laboratório sejam validadas, conforme estabelecido no requisito 5.4.7.2a da NBR ISO/IEC 17025.



Leitura
Complementar

Leia o anexo B: *Software validation in accredited laboratories - a practical guide*, disponível no final desta aula.

AP. Síntese do item 5.4.7 (controle de dados) da ISO/IEC 17025

- O controle de dados refere-se aos dados gerados de cada medição. Ele visa a garantir que todo o dado seja corretamente registrado, assim como sejam verificados os cálculos e as transferências de dados de um registro para outro.
- O controle de dados é visto separadamente do controle de documentos e do controle de registros na ISO/IEC 17025.
- O laboratório deve validar o software utilizado.
- Deve haver um procedimento para a proteção dos dados, que englobe também a integridade dos dados, sua confidencialidade de entrada ou coleta, seu armazenamento, transmissão e processamento.

AQ. Finalização

Chegamos ao final de mais uma aula. Vimos que o item 5.4 é o maior item da ISO/IEC 17025. É ele quem estabelece requisitos para seleção e a validação de métodos, a estimativa da incerteza da medição e o controle dos dados.

Na próxima aula, veremos os demais requisitos técnicos da ISO/IEC 17025.

Encerramento



Glossário

Resposta

O Requisito 4.4.1.c especifica que a análise crítica dos pedidos propostas e contratos devem garantir que seja selecionado o método de ensaio e/ou calibração apropriado e capaz de atender aos requisitos dos clientes.

Adicionalmente, o requisito 4.7.1 diz que laboratório deve estar disposto a cooperar com os clientes para esclarecer o pedido.

Notas

1

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. *NBR ISO 17000: avaliação da conformidade: vocabulário e princípios gerais*.

2

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS; INSTITUTO NACIONAL DE METROLOGIA, NORMALIZAÇÃO E QUALIDADE INDUSTRIAL. *Guia para expressão da incerteza de medição*. 3. ed. Brasília: Inmetro, 2003.

3

REDE METROLÓGICA RS. *RM 68: Incerteza de medição: guia prático do avaliador de laboratórios*: procedimento do sistema de gestão da qualidade. Porto Alegre, 2008.

Bibliografia

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. *NBR ISO 9000*. Rio de Janeiro, 2005.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. *NBR ISO 17000: avaliação da conformidade: vocabulário e princípios gerais*. Rio de Janeiro, 2005.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. *NBR ISO/IEC 17025*. Rio de Janeiro, 2005.

CUELBAS, Cláudio José; LUSSARI, José Francisco; SALGUEIRO, Consuelo Rico. *Determinações ambientais: alterações metodológicas para minimização de custos, validações e comparações com métodos normalizados*. Enqualab, 2006.

HOWARTH, Preben; REDGRAVE, Fiona. *Metrology: in short*. 2. ed. MKom Aps: Dinamarca. 2004. Disponível em <<http://www.euromet.org/docs/pub/mis.html>> Acesso em: 02 fev. 2009.

INSTITUTO NACIONAL DE METROLOGIA, NORMALIZAÇÃO E QUALIDADE INDUSTRIAL. *Vocabulário internacional de termos fundamentais e gerais de Metrologia: portaria Inmetro n. 029 de 1995*. Inmetro/Senai - Departamento Nacional. 5. ed. Rio de Janeiro: Senai, 2007.

JORNADA, Daniel; PIZZOLATO, Morgana. *Sistemática para avaliação da robustez de métodos de ensaio através de projetos de experimentos*. Enqualab, 2007.

PIZZOLATO, Morgana; JORNADA, Daniel; CATEN, Carl ten; MULLER, Antônio Filipe. *Desenvolvimento e validação de métodos de ensaio*.

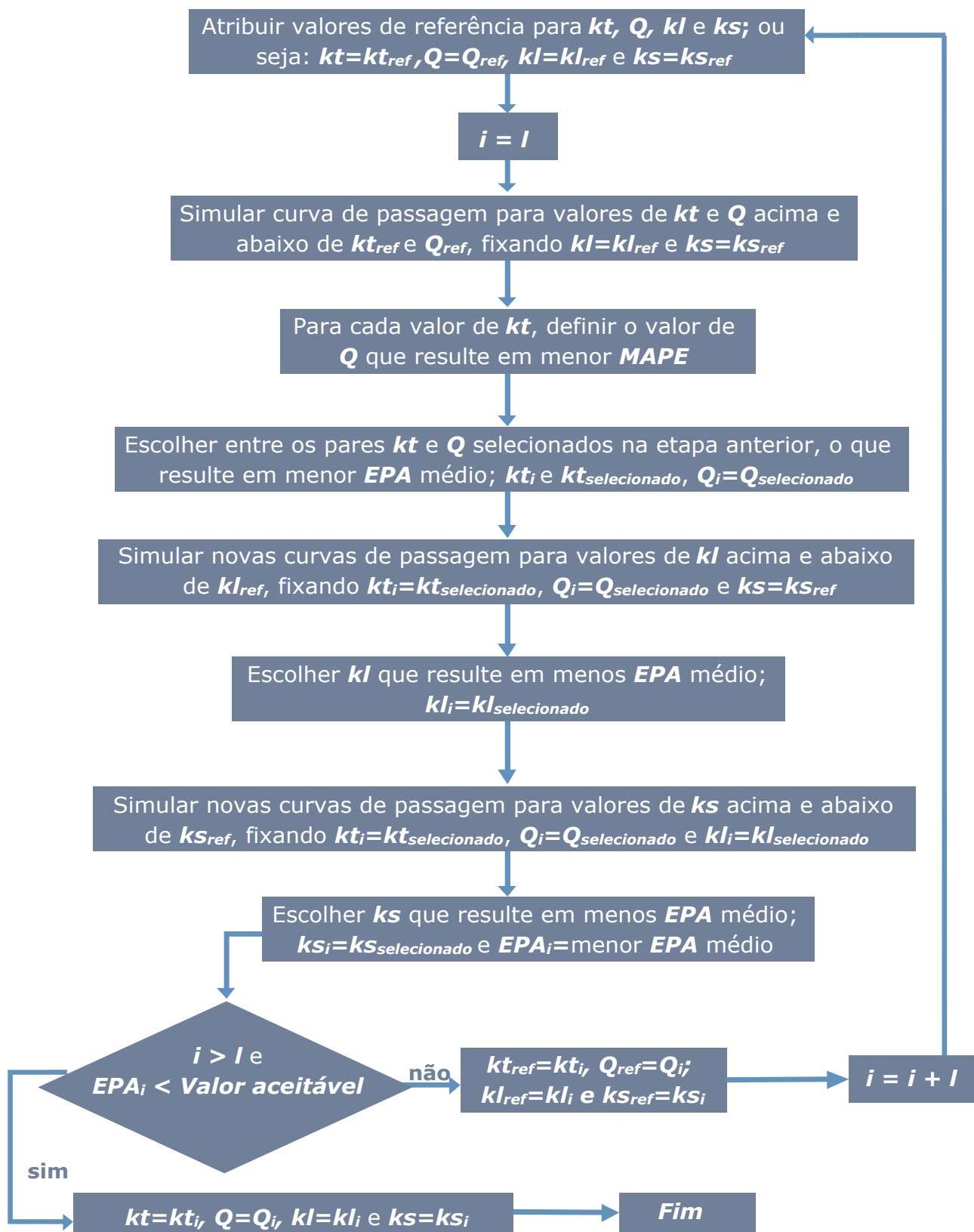
REDE METROLÓGICA RS. *RM 68: Incerteza de medição: guia prático do avaliador de laboratórios: procedimento do sistema de gestão da qualidade*. Porto Alegre, 2008.

SCHOLTES, Peter R. *Times da qualidade: como usar equipes para melhorar a qualidade*. Rio de Janeiro: QualityMark, 1992.

Anexos

Anexo A

Etapas do processo de calibração do modelo numérico



Anexo B

Software Validation in Accredited Laboratories A Practical Guide

Gregory D. Gogates
Fasor Inc.

2042 Hollis Road, Lansdale, Pennsylvania 19446-5721 USA

g.gogates@ieee.org www.fasor.com

Abstract

There are three types of software products in computers and automated systems used for the acquisition, processing, recording, reporting, storage, or retrieval of accredited laboratory/test data.

- COTS – Commercial off-the-shelf
- MOTS – Modified off-the-shelf
- CUSTOM

These three types of software can reside on local hard drives, network hard drives, embedded on integrated circuits (IC, ROM, EPROM), or removable disks. This document explains each type of software and provides practical approaches to requirements, design, testing, installation, and configuration management practices. Utilizing this methodology will ensure evidence exists to consider the software suitably validated and adequate for use.

Software Classifications

Software can be classified into 3 categories to assist in determining the amount of work required ensuring validation. This simplifies in performing the validation and maintenance.

COTS software is code that is purchased without modification and either, cannot, or will not, be modified by the lab. An example of this would be Microsoft Word/Excel/or dedicated instrument interface. This software can be considered adequate by the “mass market” and used as is per the note in section 5.4.7 of [1]. The lab should have evidence that any math used in these tools and any formula strings written by the lab work as expected. Any loadable parameters should be considered a data transfer and be “checked”. They should also ensure cells are locked and predetermined setups are controlled. Finally the lab should have a set of requirements that describe what they want the software to do. There should be testing to ensure that the software meets these requirements.. Embedded IC software inside of instruments or automated equipment can be assumed validated by the manufacturer and confirmed adequate during the calibration process. This assumes

the calibration fully exercises the firmware functions. No further action is necessary.

MOTS software is code that is modified, or customized, for specific applications. Examples include Lab Windows, Lab Tech Notebook, Tile EMC, generic data acquisition software, etc. The purchased portion of the software can be considered COTS. The modified or customized portion is considered CUSTOM and should have evidence of validation. This can be achieved by documenting the functions and design of the modification. The code or blocks of the modification should be both documented and annotated showing each function. Finally testing should be performed on each block of the modification giving evidence that each piece works as designed and satisfies each function.

CUSTOM software is code that is lab written or subcontractor written. Examples of this includes MS Visual Basic, HP Basic, C++, SQL Database Design., etc. This software requires full validation evidence. This process is fully described in [2]. Minimally there should be evidence of Requirements, Design, Construction, Testing, and Installation.

Software Life Cycle

All software has an activity lifecycle. The whole process is controlled under a quality assurance process.

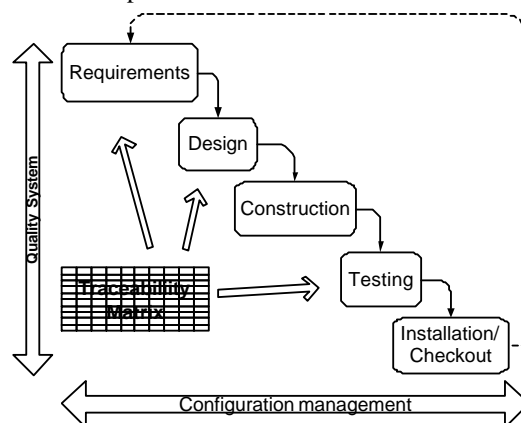


Figure 1

The lifecycle usually follows some variation of waterfall methodology. It states that activities are done in order with some iterative overlap. Following this lifecycle assures quality and provides validation evidence.

- **Requirements** – This is where the functions of the software are defined, in user terms, what the software needs to do. The output is a Functional Requirements document.
- **Design** – This is where the design of how the software is built, along with any diagramming showing the architecture is described. The output is a Software Design document.
- **Construction/Coding** – This is where the actual source code including header information and annotations is done. The output is code.
- **Testing** - This is where software testing occurs. It includes a test plan of what and how it will be tested, with individual test cases, along with successful completion, which satisfy the plan, and map directly back to the requirements. Important points to consider are verification of math, valid/invalid inputs, power failure, code walkthrough's, structural and functional tests.
- **Installation/Checkout** – This is where the software is loaded onto lab hardware.
- **Traceability Matrix** – shows how requirements map to designs and to tests. It is usually not a one-to-one relationship. It gives assurance that each requirement has associated designs and tests.

The validation documentation need not be too cumbersome. One document with the following outline would suffice for simple software. More complex projects would separate these into separate documents.

- I. Requirements
[Insert requirements here]
- II. Design
[Insert design here]
- III. Source Code
[paste code here]
- IV. Test Plan
[insert plan here]
- V. Test Cases
[insert cases here]
- VI. Traceability Matrix
[insert table here]

These adequacy processes have to be performed, and documentation updated, each

time there is a change to the software. Hence the dotted line, shown in figure 1. This is the reason for calling the process a software life “cycle”.

Configuration Management

Configuration management ensures that all changes to software/hardware are controlled. It also ensures that all software installations are known, and have periodic checks. To achieve this, software used in accredited laboratories should be put into perspective of where it fits into the computing hardware. The term “Product” is used to describe each piece of uniquely configurable software as it sits on a shelf. The term “System” is used to describe the complete deployed software and hardware bundle. Therefore, a system can be comprised of one to many products. This concept is necessary because one software “Product” can be installed on many “Systems”. Many labs have one version of software that is installed on many computers. It is important to separately consider each installation.

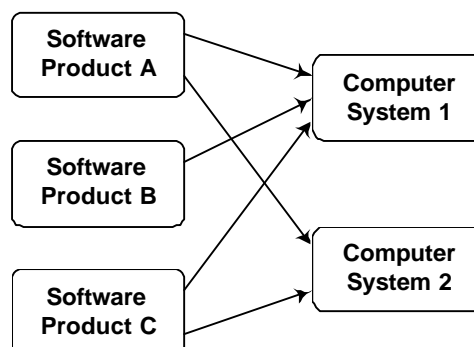


Figure 2

In all cases, the software should be under, software configuration management, version and access control. The labs should have records indicating what versions are current. They should also know which computers have what software installed. They should also control access to them so only authorized individuals have access. There should be a “check” that is performed periodically to ensure that the correct version is installed and no unauthorized modifications have occurred.

Good Practices

There are many good software practices to be considered. The following are some that have been found to assist in managing validation.

- Treat each software product as a piece of calibration equipment that has to be “re-calibrated” each time it is changed or modified.
- Place software product masters in a read only directory.
- Network computers that access a shared program on a server.
- Lock spreadsheet cells that contain math.
- Password protect configuration files or setup screens.
- Backup, back up, and backup off site!
- Plan for hardware/software disaster recovery.

A template has been created to assist the user in documenting validation. It is available from ftp://ftp.fasor.com/pub/iso25/validation/validation_template.dot

There is also guidance available to assist in managing Excel® spreadsheets. It is available from ftp://ftp.fasor.com/pub/iso25/validation/excel_locking.pdf

Software Checklist

The following is a good checklist to verify that adequate validation activities have occurred.

- 1) Has the Firmware been validated, via the calibration by a cal lab, who has the capability to thoroughly check the software (i.e. OEM or Authorized partner) (Note: for non-calibratable device Firmware, treat as Software)
- 2) Have all of the "used" firmware parameters been documented and confirmed that they are correct?
- 3) Does a Software Requirements document exist for the Software?
- 4) Does a Software Design document exist detailing either the full design or details of the configuration?
- 5) Does software testing documents exist describing completed, unique, test cases that exercise the design both +/- and confirms the requirements?
- 6) Is there a test log showing test failures and corresponding retests/dispositions?
- 7) Does evidence exist confirming correct software deployment at each target installation? [5.5.11]
- 8) Has configuration control been applied to all of their Software/Firmware to ensure that: [4.12.1.4]

- a) The Software source code location is access controlled. [5.4.7.2.b]
 - b) Firmware/Software formulas & parameters are "locked" to prevent inadvertent changes. [5.5.12]
 - c) Equipment lists identify Software as a separate line item showing correct version and location. [5.5.5]
- 9) Does evidence exist showing that personnel involved in Custom Software development have adequate training?
 - 10) Do Databases and spreadsheets include "audit trails" to not allow previously data to be obscured? [4.12.2.3]
 - 11) Do adequate instructions exist for the operation & maintenance of the Software? [5.4.1]
 - 12) Does the accuracy of the Firmware/Software meet or exceed the accuracy required by the test method? [5.5.2]

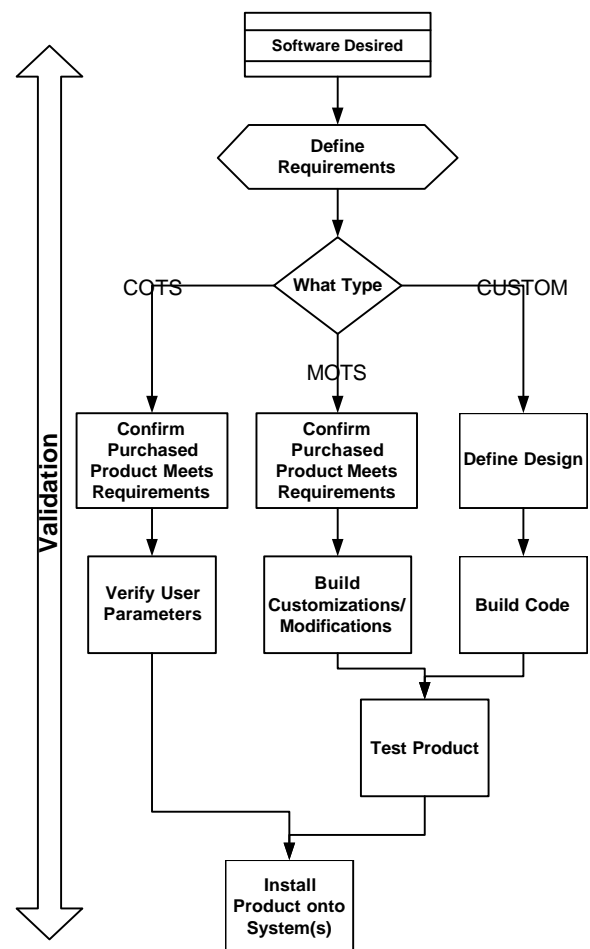


Figure 3

Summary

The processes described herein have been simplified from more rigorous processes. They do not take into consideration more stringent regulatory requirements. The philosophy is to ask for what is achievable within the confines of an accredited laboratory. These processes are summarized in figure 3.

It should be clear from this discussion that VALIDATION is not a state but a continuing conformance to a software lifecycle and quality system.

17025 Implications to Software

The following clauses imply the use of software or software controls that “could” require validation.

§4.1.5.c Procedures exist to protect client’s information.

§4.3.1 Procedures to control software

§4.3.2.1 Quality system reviewed and approved by authorized personnel (electronic signatures)

§4.3.2.2 Authorized editions of appropriate documents all locations. (Intranet, NT file Share)

§4.3.3.2 Altered or new text shall be identified (electronic document)

§4.3.3.4 Procedures shall describe how changes in documents, including software are controlled.

§4.12.1.2 Records (electronic media) shall be stored and maintained so that they are retrievable.

§4.12.1.4 Procedures to protect and back-up electronic records.

§4.12.2.1 Retain records for the retention period (old versions of software also)

§4.12.2.2 Observations shall be recorded at the time they are made. (electronic).

§4.12.2.3 Electronic records shall avoid loss to original data (audit trails)

§5.4.1 Lab shall have instructions on the use and operation of equipment (and software).

§5.4.7.1 Calculations (spreadsheet) and data transfers (tables) shall be subject to checks.

§5.4.7.2.a Software shall be validated

§5.4.7.2.a Laboratory configurations of COTS software shall be validated.

§5.4.7.2.b Procedures are established to protect data.

§5.4.7.2.c Computer and automated equipment are maintained.

§5.5.2 Equipment & Software shall comply with specifications.

§5.5.4 Each item of equipment & software shall be uniquely identified.

§5.5.5 Records shall be maintained of equipment & software.

§5.5.11 When correction factors are used, procedures shall ensure software is updated.

§5.5.12 Software shall be safeguarded from adjustments.

§5.10.1 Reports may be issued electronically.

§5.10.2.j Reports may contain electronic signatures.

§5.10.7 Reports may be transmitted electronically.

References

- [1] ISO/IEC 17025 General Requirements for the Competence of Testing and Calibration Laboratories, 1999
- [2] ISO/IEC/IEA/IEEE 12207 – 1995 “Information Technology – Software Lifecycle Processes”
- [3] ISO/IEC 12119 – 1994 “Information Technology – Software Packages – Quality Requirements and Testing”
- [4] ISO9000-3 “Guidelines for the application of ISO9001 to the development, supply, and maintenance of software”
- [5] ASTM E919-96 “Standard Specification for Software Documentation for a Computerized System”
- [6] ASTM E 1579 - 93: “Standard Guide for Ensuring Data Integrity in Highly Computerized Laboratory Operations”
- [7] ANSI/IEEE Std 1012-1998 “IEEE Standard for Software Verification and Validation Plans”
- [8] ANSI/IEEE Std 1059-1993 “IEEE Guide for Software Verification and Validation Plans”
- [9] EPA 2185 – 1995 “Good Automated Laboratory Practices
- [10] FDA 21CFR§11, “Electronic Records, Electronic Signatures, August 1997
- [11] FDA Guidance for Industry “Computerized System used in Clinical Trials”, April 1999.
- [12] FDA Guidance for Industry, “General Principles of Software Validation”, June 1997
- [13] Draft FDA Guidance for Industry “21CFR Part 11; Electronic Records; Electronic Signatures Validation, August 2001
- [14] Software Engineering Body of Knowledge, <http://www.swebok.org>

- [15] OCDE/GD(95)115, "The Application of the Principles of GLP to Computerized Systems" Monograph No. 116
- [16] ACDM/PSI, "Computer Systems Validation in Clinical Research, A Practical Guide", 2001, <http://www.acdm.org.uk>
- [17] GAMP Guide for "Validation of Automated Systems in Pharmaceutical Manufacture" Version 3.0 March 1998. <http://www.gamp.org>
- [18] EA/GA(98)95 Guideline "The Use of Computers and Computer Systems in Accredited Laboratories" Version 4, March 1998.
- [19] MIL-STD-498, Software Development and Documentation