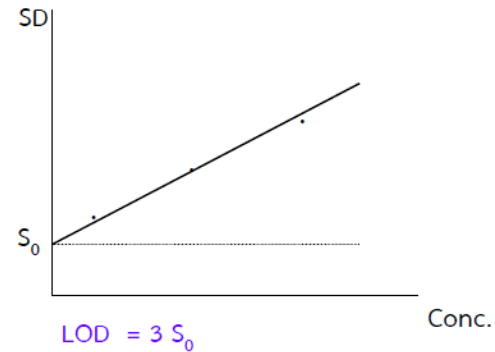


สรุปผลการสัมมนาเชิงปฏิบัติการหลักสูตร “Harmonization of Assessor, TSC, LAC”
 กลุ่ม 3 เคมีภัณฑ์ เซรามิก แก้ว วัสดุก่อสร้าง กระดาษ ยางพาราและผลิตภัณฑ์ที่เกี่ยวข้อง
 วันที่ 20 - 22 ธันวาคม 2563

ลำดับที่	ประเด็น	ข้อเสนอแนะ	เอกสารอ้างอิง
1	การคำนวณค่า LOD ตาม Eurachem Guide – The Fitness for Purpose of Analytical Methods - A Laboratory Guide to Method Validation and Related Topics (2nd edition, 2014) 1.1 จะต้องนำค่า $\bar{X}$ จากการทดสอบ analyte ไปรวมกับค่า $3S_0'$ หรือไม่ 1.2 กรณี standard procedure กำหนดให้มีการทดสอบ blank ด้วย แต่จากการทดสอบ blank ทุกครั้ง พบว่า blank เท่ากับ 0 หรือมีค่าติดลบ ในการหาค่า S_0' ต้องใช้สูตร 1 หรือ 2 $S_0' = \frac{s}{\sqrt{n}} \quad (1)$ $S_0' = S_0 \sqrt{\frac{1}{n} + \frac{1}{nb}} \quad (2)$	1.1 การศึกษา LOD มี 4 วิธี <u>กรณีที่ 1</u> การใช้ sample blank $LOD = \bar{x}_b \pm 3S_b$, เมื่อ sample blank เห็นสัญญาณ <u>กรณีที่ 2</u> ใช้ sample blank spike เตรียม sample blank spike ให้มีความเข้มข้นใกล้เคียงกับระดับต่ำสุดของ calibration curve โดยเติมสารที่ต้องการวัดที่เป็นสารมาตรฐานลงไป ใน sample blank $LOD = 3S$ เมื่อ sample blank ไม่ให้สัญญาณ <u>กรณีที่ 3</u> การ plot ค่า SD กับความเข้มข้น $LOD = 3S_0$	Eurachem Guide – The Fitness for Purpose of Analytical Methods - A Laboratory Guide to Method Validation and Related Topics (2nd edition, 2014) Page

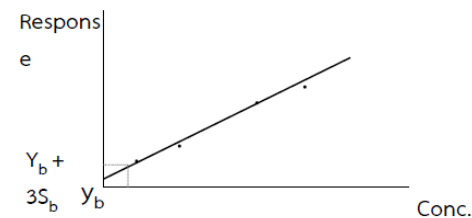
สรุปผลการสัมมนาเชิงปฏิบัติการหลักสูตร “Harmonization of Assessor, TSC, LAC”
 กลุ่ม 3 เคมีภัณฑ์ เซรามิก แก้ว วัสดุก่อสร้าง กระดาษ ยางพาราและผลิตภัณฑ์ที่เกี่ยวข้อง
 วันที่ 20 - 22 ธันวาคม 2563



ข้อสังเกต : - ระดับความเข้มข้นต่ำสุดที่เดิมควรไม่ต่างจาก 0 มากนัก
 มิฉะนั้นระยะที่ extrapolate จะมากเกินไป
 - เมื่อสร้างกราฟแล้ว ต้องพิจารณาความเป็นเส้นตรงด้วย

กรณีที่ 4 การหา LOD จาก Standard curve

ควรเป็น Standard curve ที่เตรียมจากเนื้อสาร



LOD = ค่า Concentration ที่ได้จากการคำนวณจาก

$(Y_b + 3s(Y_b))$ เมื่อ Y_b คือ จุดตัดแกน Y

จุดแรกที่ spike ควรเป็นจุดความเข้มข้นระดับใกล้ 0 ที่ calibration curve เริ่มเป็นเส้นตรง

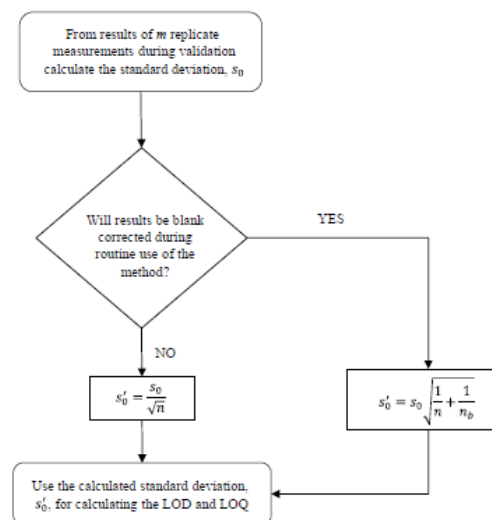
สรุปผลการสัมมนาเชิงปฏิบัติการหลักสูตร “Harmonization of Assessor, TSC, LAC”
 กลุ่ม 3 เคมีภัณฑ์ เซรามิก แก้ว วัสดุก่อสร้าง กระดาษ ยางพาราและผลิตภัณฑ์ที่เกี่ยวข้อง
 วันที่ 20 - 22 ธันวาคม 2563

		1.2 ตาม Eurachem เป็นการแก้ไขการทดสอบ LOD ที่ได้จากการหา repeatability จากการวัดซ้ำ ซึ่งการคำนวณแบบเดิมอาจทำให้ค่า S_0 ที่ได้น้อยกว่าความเป็นจริงเมื่อเทียบการวัดในสภาวะปกติ และการศึกษา LOD จำเป็นต้องพิจารณาวิธีทดสอบมาตรฐานด้วยว่ามีการทำ blank correction หรือไม่ หากวิธีทดสอบมาตรฐาน ไม่มีการทำ Blank จะใช้สมการที่ 1 $s'_0 = \frac{s}{\sqrt{n}}$ หากวิธีทดสอบมาตรฐาน มีการทำ blank correction จะใช้สมการที่ 2 $s'_0 = s_0 \sqrt{\frac{1}{n} + \frac{1}{nb}}$ เมื่อ n คือจำนวนวัดซ้ำของตัวอย่าง n_b คือ จำนวนที่วัดซ้ำของ Blank <u>Note</u> หากเราศึกษา LOD แบบ Intermediate precision ไม่จำเป็นต้อง correct ตามสูตรนี้ Note that under intermediate precision conditions results will be corrected by different blank values	
--	--	--	--

สรุปผลการสัมมนาเชิงปฏิบัติการหลักสูตร “Harmonization of Assessor, TSC, LAC”
 กลุ่ม 3 เคมีภัณฑ์ เซรามิก แก้ว วัสดุก่อสร้าง กระดาษ ยางพาราและผลิตภัณฑ์ที่เกี่ยวข้อง
 วันที่ 20 - 22 ธันวาคม 2563

so no correction of the standard deviation is necessary (see Section 6.2.5).

ดังนั้น หากทดสอบ blank ด้วย แต่จากการทดสอบ blank ทุกครั้ง พบว่า blank เท่ากับ 0 จะหา LOD ตามกรณีที่ 2 และใช้สมการที่ 2



s_0 is the estimated standard deviation of m single results at or near zero concentration.

s'_0 is the standard deviation used for calculating LOD and LOQ.

n is the number of replicate observations averaged when reporting results where each replicate is obtained following the entire measurement procedure.

n_b is the number of blank observations averaged when calculating the blank correction according to the measurement procedure.

Figure 2 – Calculation of the standard deviation, s'_0 to be used for estimation of LOD and LOQ. The flow chart starts with an experimental standard deviation, s_0 calculated from the results of replicate measurements; under repeatability conditions on a sample near zero concentration, either without blank correction or with a blank correction applied to all results as specified by the method. This blank correction may be based on a single blank observation or on a mean of several blank observations.

สรุปผลการสัมมนาเชิงปฏิบัติการหลักสูตร “Harmonization of Assessor, TSC, LAC”
 กลุ่ม 3 เคมีภัณฑ์ เซรามิก แก้ว วัสดุก่อสร้าง กระดาษ ยางพาราและผลิตภัณฑ์ที่เกี่ยวข้อง
 วันที่ 20 - 22 ธันวาคม 2563

		Example 3 – A validation exercise is based on the analysis of a sample blank. Ten (m) independent measurements of the sample blank are made under repeatability conditions. The results have a mean value of 2 mg/kg and a standard deviation s_0 of 1 mg/kg. Case 1 – The measurement procedure states that test samples should be measured once ($n=1$) and the results corrected by the result for a single sample blank sample ($n_b=1$). In a series of measurements each run consists of single replicates of routine samples and one (n_b) blank sample. The standard deviation for calculating LOD/LOQ is then, according to Figure 2 equal to: $s'_0 = s_0 \sqrt{\frac{1}{n} + \frac{1}{n_b}} = 1 \sqrt{\frac{1}{1} + \frac{1}{1}} = 1\sqrt{2} = 1.4 \text{ mg/kg}$ Case 2 – The measurement procedure states that test samples should be analysed in duplicate ($n=2$) and also that the blank sample should be analysed in duplicate. In a series of measurements each run consists of duplicates ($n=2$) of routine samples and two (n_b) blank samples. The concentration obtained for routine samples is corrected by subtracting the mean value of the two blank samples. The standard deviation for calculating LOD/LOQ is then, according to Figure 2 equal to: $s'_0 = s_0 \sqrt{\frac{1}{n} + \frac{1}{n_b}} = 1 \sqrt{\frac{1}{2} + \frac{1}{2}} = 1 \text{ mg/kg}$	
--	--	---	--

สรุปผลการสัมมนาเชิงปฏิบัติการหลักสูตร “Harmonization of Assessor, TSC, LAC”
 กลุ่ม 3 เคมีภัณฑ์ เซรามิก แก้ว วัสดุก่อสร้าง กระดาษ ยางพาราและผลิตภัณฑ์ที่เกี่ยวข้อง
 วันที่ 20 - 22 ธันวาคม 2563

ลำดับที่	ประเด็น	ข้อเสนอแนะ	เอกสารอ้างอิง
2	การพิสูจน์ความถูกต้องของ method โดยการ spike CRM ลงใน sample ที่ระดับความเข้มข้น ต่ำ กลาง สูง จะให้ช่วงการรับรองอย่างไร และจะมีการนำค่าเฉลี่ยของ analyte ใน blank ไปรวมกับค่าความเข้มข้นที่ต่ำ กลาง สูง หรือไม่	หลักการ validate โดยการ spike CRM ลงไป ต้องหา matrix sample blank ที่มีค่าวัดน้อยๆ ซึ่งค่าเฉลี่ยของ analyte จะไม่กระทบ working range ดังนั้นการหาช่วงการรับรอง หรือ working range จะคิดความเข้มข้นที่ spike ลงไป ซึ่งความเข้มข้นช่วงต่ำที่ spike จะเท่ากับ LOQ	
3	3.1 การใช้ RM/ CRM ในการตรวจสอบความใช้ได้ของวิธี จำเป็นต้องใช้ทั้งระดับต่ำ กลาง สูง หรือไม่ 3.2 สามารถใช้ CRM ที่หมดอายุได้อย่างไร	3.1 ไม่สามารถกำหนดได้ว่าจะใช้ RM/ CRM ที่จุดที่ความเข้มข้นใด ต้องดูเทคนิคที่ใช้ และพิจารณาว่ามี matrix CRM หรือไม่ ถ้าไม่มีหรือหายาก อาจใช้ matrix CRM 1 จุด ที่จุดกลาง สำหรับจุดต่ำ และจุดสูง อาจเป็นการ spike ลงไป 3.2 Lab สามารถใช้ CRM ที่หมดอายุ มาเป็น QC sample ได้ ซึ่งต้องตรวจสอบเรื่อง stability ด้วย แต่จะไม่เหมาะสม หากนำมาใช้ในการ validate method	

สรุปผลการสัมมนาเชิงปฏิบัติการหลักสูตร “Harmonization of Assessor, TSC, LAC”

กลุ่ม 3 เคมีภัณฑ์ เซรามิก แก้ว วัสดุก่อสร้าง กระดาษ ยางพาราและผลิตภัณฑ์ที่เกี่ยวข้อง

วันที่ 20 - 22 ธันวาคม 2563

4	การทวนสอบความใช้ได้ของวิธีการทดสอบอย่างแท้จริงโดยใช้วัสดุอ้างอิง (reference material; RM) ของการทดสอบความถูกต้อง (trueness) มีการใช้เกณฑ์อะไรในการประเมิน เช่น ค่า consensus $\pm$ uncertainty, ค่าจริง $\pm$ 2 SD และการใช้ t-test	พิจารณาค่าเฉลี่ยจากการวัดซ้ำอยู่ในช่วง consensus value $\pm$ uncertainty ก่อน แต่อาจไม่เพียงพอที่จะอธิบายได้ว่าผลการวัดมี trueness ให้ยืนยันด้วยการใช้ t-test ในการประเมินนัยสำคัญของ bias เมื่อเทียบกับ random error	
5	การสอบเทียบตัวกรอง (sieve) หรือแผ่นตะแกรงของการทดสอบปริมาณสิ่งสกปรกในยางแท่ง ควรทำอย่างไร	ต้องทวนสอบตัวกรองที่ใช้กับแผ่นตะแกรงหรือตัวกรองที่มีใบรับรองหรือทวนสอบโดยการชั่งถ่วงที่มีสเกลที่ได้รับการสอบเทียบ ซึ่งต้องมีรายละเอียด SOP รองรับขั้นตอนการทวนสอบด้วย	
6	Parameter สำคัญใดบ้างที่ใช้สอบเทียบเครื่อง Plastimeter ของการทดสอบรายการความอ่อนตัวเริ่มแรก ดัชนีความอ่อนตัว (weight, temperature, time และ gauge)	- สำหรับเครื่อง Plastimeter ที่สามารถสอบเทียบในแต่ละรายการได้แก่ weight, temperature, time และ gauge ก็ให้สอบเทียบ - สำหรับเครื่อง Plastimeter ที่ไม่สามารถสอบเทียบแยกในแต่ละรายการได้ ให้มีการทวนสอบตามมาตรฐานของเครื่องมือจากตัวแทนของผู้ผลิต	
7	การ validate ปริมาณสิ่งระเหย ในยางแท่ง ทดสอบเฉพาะ precision ได้หรือไม่	วิธีทดสอบปริมาณสิ่งระเหย จัดเป็น Empirical method ซึ่ง method bias = 0 จึงไม่ต้องทำ bias แต่จะมี lab bias อยู่ส่วนหนึ่ง ดังนั้น จึงต้องพิสูจน์ 1. Precision 2. PT หรือ interlab เพื่อดู lab bias	

สรุปผลการสัมมนาเชิงปฏิบัติการหลักสูตร “Harmonization of Assessor, TSC, LAC”
 กลุ่ม 3 เคมีภัณฑ์ เซรามิก แก้ว วัสดุก่อสร้าง กระดาษ ยางพาราและผลิตภัณฑ์ที่เกี่ยวข้อง
 วันที่ 20 - 22 ธันวาคม 2563

8	การให้การรับรองช่วงของขอบข่ายรายการทดสอบความอ่อนตัวเริ่มแรก ดัชนีความอ่อนตัว และความหนืดในยางแท่งพิจารณาที่ค่าเฉลี่ยของการตรวจสอบความใช้ได้ของวิธีทดสอบ trueness และ precision หรือพิจารณาจากค่าความสามารถของเครื่องมือหลักในรายการทดสอบ	การให้ช่วงการรับรอง (range) ขอบข่ายรายการทดสอบ ความอ่อนตัวเริ่มแรก ดัชนีความอ่อนตัว และความหนืดในยางแท่งให้พิจารณาช่วงความสามารถของเครื่องมือหลักในรายการทดสอบเป็นปัจจัยหลัก และเป็นช่วงที่ให้บริการ ทั้งนี้ต้องยืนยัน trueness (หากมี) และ precision	
---	---	--	--