Scelta ed uso dei materiali di riferimento: Perché rivedere la Guida Eurachem

Marina Patriarca

Dipartimento di Sicurezza alimentare, nutrizione e sanità pubblica veterinaria
Istituto superiore di sanità (ISS) - Vice Presidente di Eurachem

marina.patriarca@iss.it

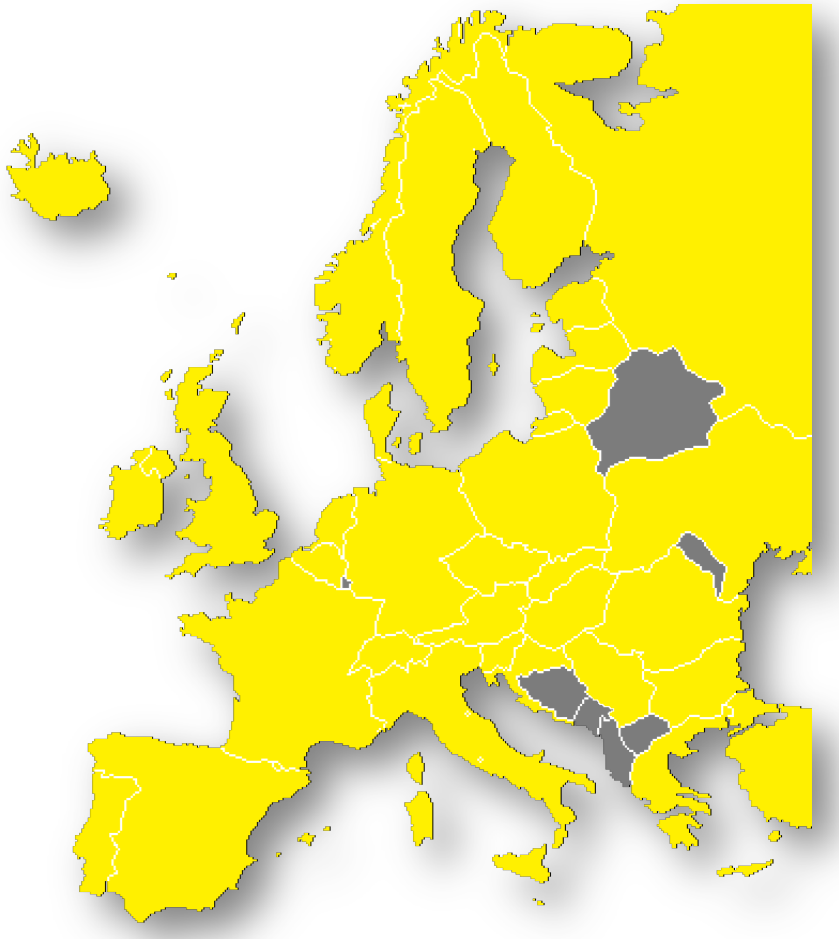
Eurachem

A Focus for Analytical Chemistry in Europe

Cos'è Eurachem?

- **Una rete europea** di istituti metrologici ed altre organizzazioni interessate alle misurazioni analitiche
- **Scopo**: promuovere la qualità delle misurazioni analitiche, sostenere e migliorare la riferibilità in chimica
- **Come**: attraverso Gruppi di lavoro, Linee guida autorevoli, Workshop e altri eventi formativi, Network nei paesi membri
- **Si rivolge a:**
  - laboratori che eseguono misurazioni analitiche
  - enti di accreditamento
  - utenti (a qualsiasi titolo) dei dati di laboratorio
  - società scientifiche e associazioni di laboratori analitici

www.eurachem.org



- Organizzazioni di 34 paesi

Domande

Qualsiasi materiale di riferimento (certificato) garantisce

- la «qualità» dei risultati di misurazione?
- la «riferibilità» dei risultati di misurazione?
- l' «idoneità per lo scopo» dei risultati di misurazione?

Responsabilità dell'utente

Valutare:

- quale materiale scegliere
- come utilizzarlo

tenendo conto

- dello scopo delle misurazioni richieste
- delle caratteristiche del materiale di riferimento
- delle istruzioni del produttore

Linee guida ISO/REMCO

- ISO Guide 30:2015. Reference materials -- Selected terms and definitions
- ISO Guide 31:2015. Reference materials -- Contents of certificates, labels and accompanying documentation
- ISO Guide 33:2015. Reference materials -- Good practice in using reference materials.
- ~~ISO Guide 34:2009. General requirements for the competence of reference material producers~~ (sostituita da ISO/IEC 17034)
- ISO Guide 35:2006. Reference materials — General and statistical principles for certification (ISO/D Guide 35:2015. Reference materials -- Guidance for the characterization and the assessment of the homogeneity and stability of the material)
- ISO/TR 79:2015 Reference materials - Examples of reference materials for qualitative properties
- ISO/TR 10989:2009. Reference materials -- Guidance on, and keywords used for, RM categorization
- ISO Guide 80:2014. Guidance for the in-house preparation of quality control materials (QCMs).

Aree trattate nelle linee guida

- Terminologia
- Produzione
- Certificazione
- Scelta ed uso
- Preparazione e valutazione di MR per uso interno

ISO Guide 33:2015

Reference materials -- Good practice in using reference materials

Ampliata, in particolare per

- Taratura

  includendo elementi della ISO Guide 32:1997 "Calibration in analytical chemistry and use of certified reference materials" (ritirata)

- Scelta ed uso

  includendo elementi della ILAC G9:2005 "Guidelines for the selection and use of certified reference materials" (ritirata)

Eurachem sui Materiali di Riferimento

Eurachem-Eurolab-EA
"The selection and use of reference materials" (2002)

- documento semplice e sintetico
- indicazioni rapide per laboratori, ispettori, clienti
- riferimenti per l'approfondimento
- rivolto al settore delle misurazioni analitiche
- adottato da EA (EA 4/14) e ILAC (ILAC G9)

Ulteriori indicazioni ed esempi in:

Eurachem/CITAC Guide to quality in analytical chemistry (2° edizione 2016)

Eurachem "The fitness for purpose of analytical methods" (2° edizione 2014) – Traduzione italiana (2016)

Eurachem/CITAC "Traceability of Analytical Measurement" (1° edizione 2003 – in revisione)

Tutte le guide (e le traduzioni) sono disponibili gratuitamente su www.eurachem.org

Altre indicazioni….

- NIST Special report 829: Use of NIST SRMs
- NIST Publication 260-100 (1993): Handbook for SRMs Users
- ASTM D6717-13 for laboratory bias detection
- ERM Application Note 1: Comparison of a measurement esult with a certified value
- Applications of Reference Materials in Analytical Chemistry (Book, RSC, 2001)
- …..

Applications of Reference Materials in Analytical Chemistry ... - YouTube

https://www.youtube.com/watch?v=a45H3RA4Ukk
22 feb 2017 - Caricato da DorothyRBalcom Balcom
Applications of **Reference Materials** in Analytical **Chemistry** RSC Valid Analytical Measurement ...

Reference Materials - YouTube

https://www.youtube.com/watch?v=MikfYAjG4Co ▾ Traduci questa pagina
25 apr 2011 - Microscale Gas **Chemistry** (part 7) - **Reference Materials** - Duration: 3:08. learngineer 428 views · 3:08 · **Reference Materials** (Introduction) ...

Microscale Gas Chemistry (part 7) - Reference Materials - YouTube

https://www.youtube.com/watch?v=wgxko5kvgdc
28 apr 2010 - Caricato da learngineer
In this **chemistry** instructional video, learn about additional resources for performing microscale gas **chemistry** ...

Introduction to LGC Standards - YouTube

https://www.youtube.com/watch?v=CFsI_hKlAOs ▾
13 mar 2014 - Caricato da LGC Group video
LGC Standards is a high quality manufacturer and distributor of certified and analytical **reference materials** ...

Certified Reference Materials: Beyond the Basics - YouTube

https://www.youtube.com/watch?v=be5DOod3AG0 ▾
02 mar 2013 - Caricato da SPEX CertiPrep
From accreditation to uncertainty--join SPEX CertiPrep as we explore the world of Certified **Reference** ...

Problemi potenziali ?

Ci sono ancora elementi
(conoscenza / applicazione)
che possono limitare il ruolo dei MR/C
nelle misurazioni analitiche?

Alcune richieste dei laboratori

- Come orientarsi tra le varie linee guida
  - Dove posso trovare quello che cerco?
  - Quali documenti / corsi / esempi?
- Linee guida semplici da applicare
  - Specifiche piuttosto che generali
- Approccio autorevole, accettato dagli Enti di Accreditamento
  - Promosso da organismi riconosciuti, indipendenti da interessi commerciali
- Costi / lingua
  - Possono essere limitanti per la formazione

Aree percepite come critiche

- Scelta dei MR/C
  - Quali criteri utilizzare?
  - Come valutare la scelta migliore?
  - Come valutare la commutabilità?
  - Come valutare la qualità del MR/C?
  - Come interpretare le informazioni dei certificati?
- Conservazione e stabilità nel laboratorio
- Uso ottimale di MR/C
- MR per uso interno
- MR/C per proprietà qualitative

Scegliere MR/C idonei per lo scopo

L'utente deve individuare le proprietà del MR/C critiche per l'applicazione, ad es.

livello, matrice, stato fisico, quantità minima, quantità disponibile, stabilità, incertezza, commutabilità

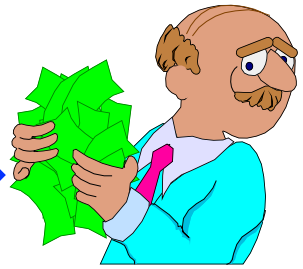
Tenendo conto delle informazioni disponibili, ad es.

metodo di certificazione, uso previsto, istruzioni per l'uso

Problemi potenziali:

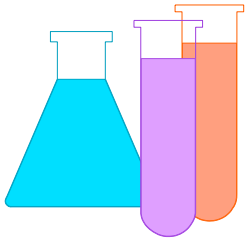
- Il livello è troppo basso / alto
- la matrice disponibile è idonea?
- quale può essere l'influenza dello stato fisico?
- il livello di incertezza è accettabile?
- Come interpretare le dichiarazioni di commutabilità?

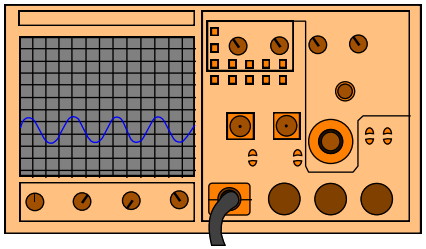
Misurazione

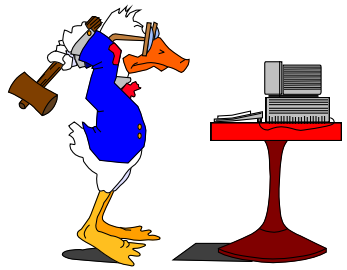


Campionamento

Rapporto di prova







Pre-trattamento

- Omogenizzazione
- Macinazione
- Pesate / Diluizioni
- Estrazione
- Filtrazione
- Mineralizzazione
- Centrifugazione

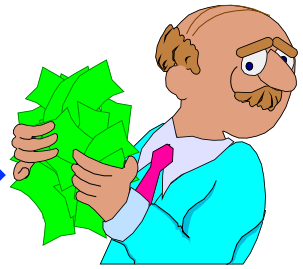
Misura strumentale

- Spettrometria atomica
- Spettrofotometria
- Cromatografia
- Spettrometria di massa
- Tecniche immunoenzimatiche
- Polymerase Chain Reaction
- Accoppiamento di tecniche

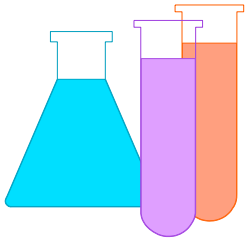
Elaborazione dati

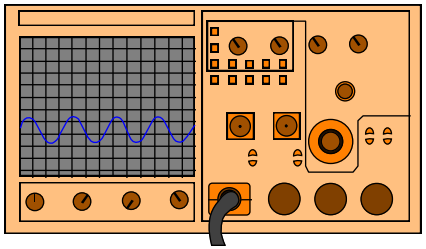
- Integrazione del segnale
- Correzione del bianco
- Calcoli
- Espressione del risultato

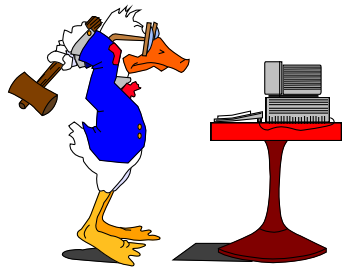
Misurazione



Campionamento **Rapporto di prova**







Pre-trattamento
- Integrità del misurando
- Perdite
- Contaminazioni

Misura strumentale
- Taratura (strumentale)
- Taratura (del metodo)

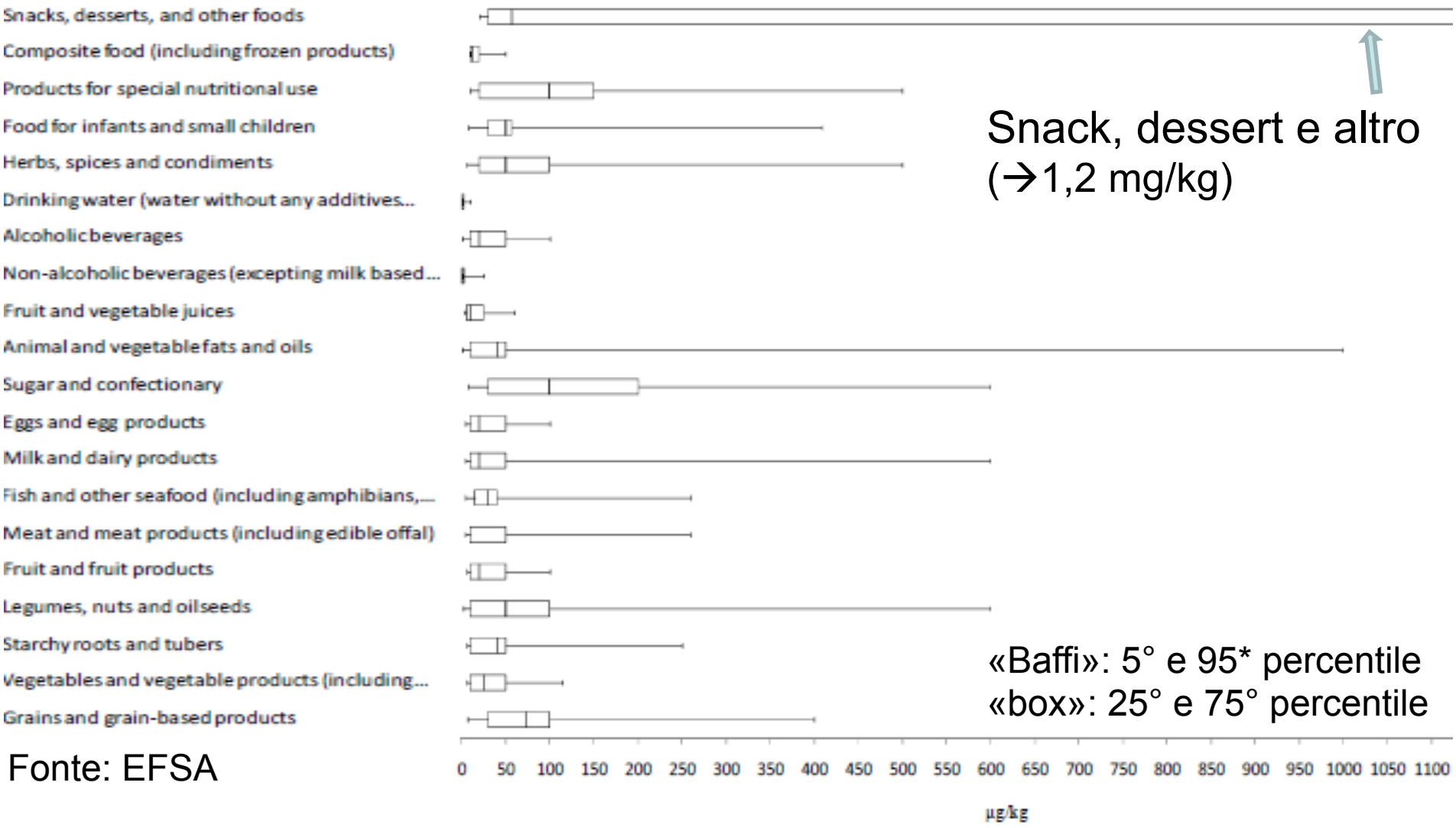
Elaborazione dati
- Fattori di correzione
- Arrotondamento
- Unità di misura
- Cifre significative
- Incertezza di misura

Validazione: consente di determinare il fattore «R»

RACCOMANDAZIONE (UE) 2016/1111 DELLA COMMISSIONE

del 6 luglio 2016

relativa al monitoraggio del nichel negli alimenti



Snack, dessert e altro
(→1,2 mg/kg)

«Baffi»: 5° e 95* percentile
«box»: 25° e 75° percentile

Fonte: EFSA

Maggior parte dei dati tra 0 e 0,25 mg/kg

Gruppi di alimenti

- Cereali e prodotti a base di cereali
- Formule per lattanti e formule di proseguimento
- Alimenti a base di cereali destinati ai lattanti e ai bambini, alimenti per bambini, alimenti a fini medici speciali destinati in modo specifico ai lattanti e ai bambini
- Integratori alimentari
- Legumi
- Frutta a guscio e semi oleosi
- Latte e prodotti lattiero-caseari
- Bevande alcoliche e analcoliche
- Zucchero e confetteria (compresi il cacao e il cioccolato)
- Frutta
- Ortaggi e prodotti a base di ortaggi (compresi i funghi)
- Foglie secche di té, parti secche di altre piante destinate alla preparazione di infusioni
- Molluschi bivalvi

Food or water type	Descriptor (supplier)[a]	Certified value[b]
Dogfish muscle	DORM-2 (NRCC)	19.4 ± 3.1
Dogfish liver	DOLT-4 (NRCC)	0.97 ± 0.11
Fish protein	DORM-3 (NRCC)	1.28 ± 0.24
Lobster hepatopancreas	TORT-2 (NRCC)	2.50 ± 0.19
Lobster hepatopancreas (non-defatted)	LUTS-1 (NRCC)	1.34 ± 0.23
Seaweed	IAEA 140/TM (IAEA)	3.79 ± 0.41
Fish muscle	IAEA 407 (IAEA)	0.60 ± 0.05
Tuna fish	IAEA 436 (IAEA)	0.069 ± 0.030
Whey powder	IAEA 155 (IAEA)	0.54 ± 0.10
Typical diet	SRM 1548a (NIST)	0.369 ± 0.023
Spinach leaves	SRM 1570a (NIST)	2.142 ± 0.058
Tomato leaves	SRM 1573a (NIST)	1.59 ± 0.07
Bovine liver	SRM 1577c (NIST)	0.445 ± 0.092
Oyster tissue	SRM 1566b (NIST)	1.04 ± 0.09
Mussel tissue	ERM-CE278k (IRMM)	0.69 ± 0.15
White cabbage	BCR-679 (IRMM)	27.0 ± 0.8
Mixed polish herbs	INCT-MPH-2 (INCT)	1.57 ± 0.16
Tea leaves	INCT-TL-1 (INCT)	6.12 ± 0.52
Rice	GBW 10010 (IGGE)	0.27 ± 0.02
Wheat	GBW 10011 (IGGE)	0.06 ± 0.02
Maize flour	GBW 10012 (IGGE)	0.097 ± 0.014
Soya bean	GBW 10013 (IGGE)	4.0 ± 0.3
Cabbage	GBW 10014 (IGGE)	0.93 ± 0.10
Spinach	GBW 10015 (IGGE)	0.92 ± 0.12
Tea	GBW 10016 (IGGE)	3.4 ± 0.3
Chicken	GBW 10018 (IGGE)	0.15 ± 0.03
Apple	GBW 10019 (IGGE)	0.14 ± 0.05
Crab paste	LGC 7160 (LGC)	0.23 ± 0.11
Rice flour unpolished	10-a (NIES)	0.19 ± 0.03
Rice flour unpolished	10-b (NIES)	0.39 ± 0.04
Cod fish tissue	7402-a (NMIJ)	0.38 ± 0.05
Seaweed	7405-a (NMIJ)	2.2 ± 0.1
White rice flour	7502-a (NMIJ)	0.390 ± 0.022
Tea leaf powder	7505-a (NMIJ)	5.5 ± 0.3

Concentrazioni: da 0.06 a 27 mg/kg

Incertezze estese da 3 a 50%

Fonte: EFSA

Gruppi di alimenti

- Cereali e prodotti a base di cereali
- Formule per lattanti e formule di proseguimento
- Alimenti a base di cereali destinati ai lattanti e ai bambini, alimenti per bambini, alimenti a fini medici speciali destinati in modo specifico ai lattanti e ai bambini
- Integratori alimentari
- Legumi
- Frutta a guscio e semi oleosi
- Latte e prodotti lattiero-caseari
- Bevande alcoliche e analcoliche
- Zucchero e confetteria (compresi il cacao e il cioccolato)
- Frutta
- Ortaggi e prodotti a base di ortaggi (compresi i funghi)
- Foglie secche di té, parti secche di altre piante destinate alla preparazione di infusioni
- Molluschi bivalvi

Residui di farmaci veterinari

PIG LIVER			
	Mass fraction (in reconstituted material)		Number of accepted sets of data p
	Certified value [2] [mg/kg]	Uncertainty [3] [mg/kg]	
Chlortetracycline[1]	0.58	0.11	6

Requisiti sulle prestazioni dei metodi analitici – Reg. 657/2002/CE

- Riproducibilità non superiore al livello calcolato con l'equazione di Horwitz:

Per 0.58 mg /kg ⟹ $S_{RHorwitz}$: 0.10 mg/kg

Scegliere MR/C idonei per lo scopo

L'utente deve individuare le proprietà del MR/C critiche per l'applicazione, tenendo conto delle informazioni disponibili, ad es. …. uso previsto, istruzioni per l'uso

Problemi potenziali:

- Il MR/C è rappresentativo dei campioni di prova?

Il MRC in matrice fornisce la catena di riferibilità per il «recupero» dell'analita dai campioni di prova.

La dichiarazione (o correzione / anche implicita) per il «recupero» ha un impatto sostanziale sui risultati di misurazione

Scegliere MR/C idonei per lo scopo

ERM®- BB422

FISH MUSCLE

Concentrazione certificata di Cadmio:
0,0075 mg/kg U (k=2) 0,0018 (24%)

Tenori massimi:
0,050 – 0,25 mg/kg peso fresco

DESCRIPTION OF THE MATERIAL

The sample consists of about 10 g of lyophilised, powdered fish muscle in a brown-glass vial with rubber insert and aluminium cap. Fish of the species *pollachius virens* (Saithe) was used for preparation of the material.

Scegliere MR/C idonei per lo scopo

L'utente deve individuare le proprietà del MR/C critiche per l'applicazione, tenendo conto delle informazioni disponibili, ad es. …. uso previsto, istruzioni per l'uso

Problemi potenziali:

- L'utente è in grado di rispettare le condizioni per l'uso?

Scegliere MR/C idonei per lo scopo

BCR® – 679

WHITE CABBAGE

INSTRUCTIONS FOR USE

The material is intended for checking the accuracy of analytical methods.

The sample can be used as it is from the bottle. Before a bottle is opened, it should be shaken for 5 min so that the material within is re-homogenised. The correction to dry mass should be made on a separate portion of 1 g that should be vacuum dried in an oven at 70 °C for 16 h until constant mass is attained. The tightly closed bottles may be kept at room temperature and should be stored in a dry empty dessicator over molecular sieve or another suitable drying agent, such as P_2O_5.

Come valutare la qualità del MR/C?

"Prodotti in accordo a ISO/IEC 17034 e ISO Guide 35"

Problemi potenziali:

Come interpretare le dichiarazioni sulla riferibilità?

PIG LIVER			
	Mass fraction (in reconstituted material)		Number of accepted sets of data p
	Certified value [2] [mg/kg]	Uncertainty [3] [mg/kg]	
Chlortetracycline[1]	0.58	0.11	6

Unweighted mean value of the means of p accepted sets of data, each set being obtained in a different laboratory using HPLC-UV or HPLC-FLD. The value is therefore traceable to determination by HPLC.

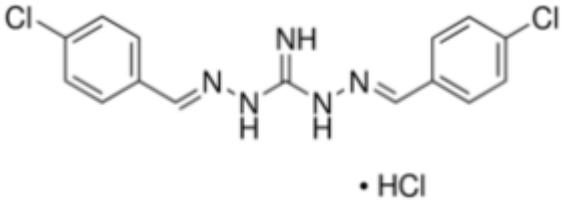
Come valutare la qualità del MR/C?

"Prodotti in accordo a ISO/IEC 17034 e ISO Guide 35"

Problemi potenziali:

La maggior parte delle sostanze pure non sono disponibili come MR/C

- E' responsabilità dell'utente stabilire la qualità / riferibilità delle sostanze usate. Come?



33979 SIGMA-ALDRICH

Robenidine hydrochloride

VETRANAL™, analytical standard

Synonym: **1,3-Bis[(4-chlorobenzylidene)amino]guanidine monohydrochloride**

Conservazione e stabilità nel laboratorio

- "Seguire le istruzioni del produttore per lo stoccaggio"
- "Non utilizzare i MR/C dopo la data di scadenza"
- "Assicurarsi di chiudere bene i MR/C e conservarli in modo appropriato"

Problemi potenziali:

- Come stabilire le date di scadenza dopo l'apertura?
- Come monitorare la stabilità durante l'uso?
- Eccessivo scarto di MR/C "scaduti"

Seguire le istruzioni del produttore?

BCR® – 679

WHITE CABBAGE

STORAGE

The material should be stored at + 18 °C in the dark.

However, the European Commission cannot be held responsible for changes that happen during storage of the material at the customer's premises, especially of opened samples.

- 18 °C più o meno cosa?
- Una volta aperto… cosa devo dimostrare e come?

Eccessivo scarto di MR/C “scaduti”?

BCR® – 679

WHITE CABBAGE

Attualmente ancora disponibile per la vendita.
Dati tratti dal certificato reso disponibile on-line.

This certificate is valid for one year after purchase.

NOTE

This material has been certified by BCR (Community Bureau of Reference, the former reference materials programme of the European Commission). The certificate has been revised under the responsibility of IRMM.

Brussels, October 2000
Revised August 2004, November 2005

Signed:

Prof Dr. Hendrik Emons
Unit for Reference Materials
EC-JRC-IRMM
Retieseweg 111
2440 Geel, Belgium

- Questo certificato è valido?
- Posso riqualificare il CRM?
- Come?

Revisione della Guida Eurachem

Alla luce delle

- esperienze maturate
- esigenze espresse dai laboratori

Eurachem ha deciso di rivedere la propria linea guida.

Al gruppo di lavoro partecipano:

- EA (EA-LC) – Rappresentata da Giulia Suriani, ACCREDIA
- EUROLAB – Rappresentante in via di definizione
- Esperti nominati dai Paesi membri di Eurachem attraverso i contatti nazionali (vedi www.eurachem.org)

Scopo della revisione

- Soddisfare l'esigenza di una linea guida pratica, nel settore delle misurazioni analitiche, che sia utile ai laboratori, agli ispettori ed altre parte interessate
- Fornire indicazioni per armonizzare l'interpretazione delle regole generali indicate nella ISO Guide 33 nei laboratori analitici ed esempi pratici
- Indirizzare gli utenti interessati alla scelta e all'uso di MR/C alle indicazioni riportate in altre Guide Eurachem.
- Promuovere la conoscenza dei principi descritti nella ISO Guide 33 sia tra gli operatori del settore che in modo più ampio, ad es. nella formazione accademica.