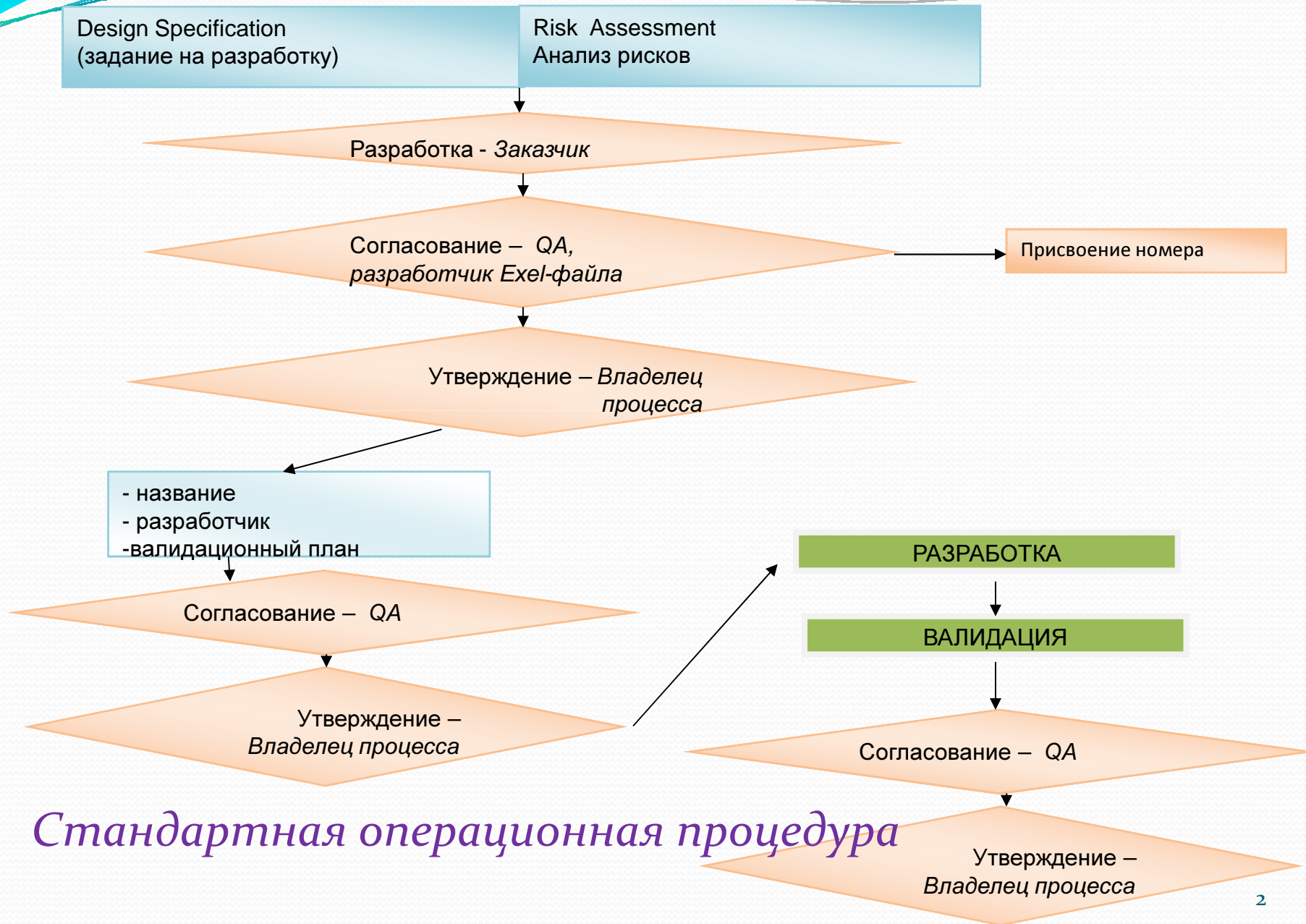


Практические аспекты при проведении валидации таблиц Excel

Моисеев В.М.
Начальник ОКК
ЗАО «Берлин-Фарма»

Разработка Excel-страниц



Стандартная операционная процедура

Design Specificaton (задание на разработку)

1. **Наименование/номер/путь файла**
2. **Цель создания, описание ожидаемого результата**
3. **Требования по содержанию заполняемых ячеек**
4. **Используемые формулы для расчета**
5. **Критерии приемлемости**
6. **Таблица утверждения**



Как называть файл?






Продукт-результат-версия(статус)

Примеры:

Exelpoethine-25mg-Assay-HPLC-ver1.0.xls

VivaExel100_Dissolution_UV_invalid.xls

011205МетилэтилExel.xls

	Линейность по 10 точкам	04.03.2009 12:28	Лист Microsoft Of...	60 КБ
	Почему результат анализа превышает ...	02.03.2009 10:35	Документ Micros...	25 КБ
	Стандартно		Microsoft Of...	54 КБ
	Стандартно		Microsoft Of...	49 КБ
	Статистика	11.07.2008 8:44	Лист Microsoft Of...	60 КБ

Имя файла не должно содержать следующих знаков:
\\/:*?"<>|

Анализ рисков

Риск	Влияние на GxP	Вероятность обнаружения	Уровень риска	Действия
<i>Ошибка в вычислениях/расчетах</i>	Высокая	Средняя	Высокий	Все функции всех шаблонов, проверены и защищены от изменений
<i>Неправильный расчет из-за введения ошибочных данных (другой формат)</i>	Высокая	Высокая	Средний	Формат вводимых значений предопределен в процессе разработки. Ячейка ограничит от неправильного введенного формата
<i>Ошибка пользователя</i>	Высокая	Средняя	Высокий	Функциональность Excel позволяет ограничивать от ошибок. Разработка и оформление листов Excel – управляется SOP. Все сотрудники проходят регулярное обучение в соответствии с SOP.
<i>Изменение в операционной системе/программном окружении при несанкционированной загрузке программного обеспечения</i>	Высокая	Низкая	Высокий	Все функции листов проверяются на наличие системных изменений в их функциональности. Только администраторы могут вносить изменения в систему (регулируется SOP). Пользователи не могут вносить изменения в систему (включая Service Pack). В случае изменений – ревалидация.

Анализ рисков

Риск	Влияние на GxP	Вероятность обнаружения	Уровень риска	Действия
<i>Несанкционированное использование</i>	Высокая	Низкая	Высокий	Ограничение доступа пользователей к сетевым дискам. Пароли для каждого файла Excel (использование, редактирование).
<i>Компьютерные ошибки, потери данных</i>	Высокая	Высокая	Средний	Регулярное резервное копирование данных, проверка данных из резервной копии в тестовом режиме
<i>Несанкционированной перезаписи оригинальных файлов</i>	Высокая	Средняя	Высокий	Ограничение доступа пользователей к сетевым дискам - "только для чтения" Сохранять файлы Excel разрешается только администраторам. Обработка листов управляется SOP. Все сотрудники проходят регулярное обучение в соответствии с SOP.
<i>Прослеживаемость используемой версии файла</i>	Высокая	Низкая	Высокий	Excel-версия и версия файла Excel указаны на распечатке (колонтитулы). Прописывается путь (сетевой адрес) места расположения файла

Создание файла

СТАТИСТИЧЕСКАЯ ОБРАБОТКА РЕЗУЛЬТАТОВ (ВЫБОРКА ОТ 2 ДО 12 ВАРИАНТ)

№	Исходные значения
1	1
2	0,95
3	0,98
4	0,94
5	
6	
7	
8	
9	
10	
11	
12	

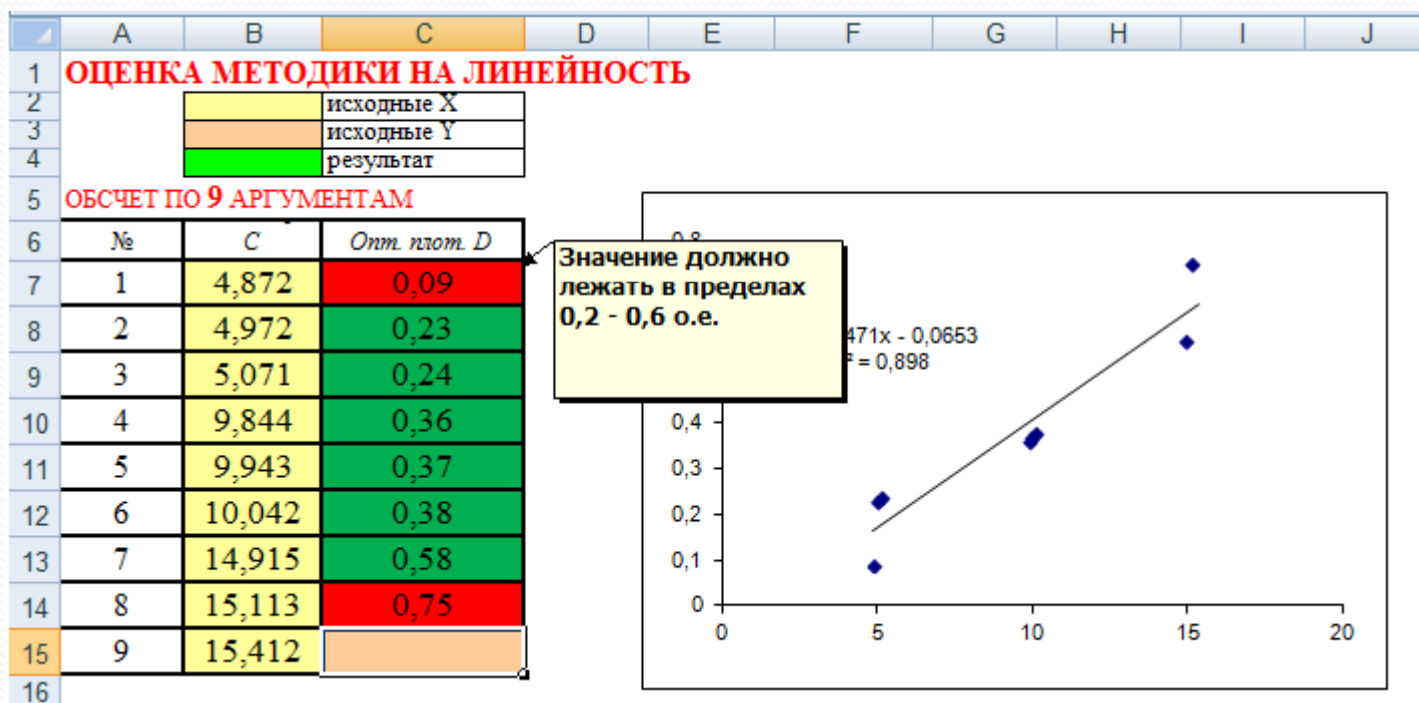
Необходимо вставить исходные значения.
Количество значений от 2 до 12, если количество значений $n < 12$, то с $n+1$ до 12 ячейки должны быть пустыми.

Среднее выборки	0,968
Стандартное отклонение	0,0275
Стандартное отклонение среднего	0,01377
Критерий Стьюдента	3,18
Доверительный интервал результата отдельного определения	0,088
Доверительный интервал среднего	0,0438
Относительная погрешность отдельного определения	9,06
Относительная погрешность среднего	4,53
Относительное стандартное отклонение. %	2,85



Лист Microsoft
Office Excel 97-200

Условное форматирование



Лист Microsoft
Office Excel 97-200.

Валидация

1. Таблица с описанием всех ячеек

Ячейка	Содержание	Ссылки	Условное форматирование	Защита	Цвет
D5	№	нет	нет	да	белый
E5	Исходное значение	нет	нет	да	белый
D6		1 нет	нет	да	белый
D7		2 нет	нет	да	белый
D8		3 нет	нет	да	белый
D9		4 нет	нет	да	белый
D10		5 нет	нет	да	белый
D11		6 нет	нет	да	белый
D12		7 нет	нет	да	белый
D13		8 нет	нет	да	белый
D14		9 нет	нет	да	белый
D15		10 нет	нет	да	белый
D16		11 нет	нет	да	белый
D17		12 нет	нет	да	белый
E6	нет	нет	нет	нет	желтый
E7	нет	нет	нет	нет	желтый
E8	нет	нет	нет	нет	желтый
E9	нет	нет	нет	нет	желтый
E10	нет	нет	нет	нет	желтый
E11	нет	нет	нет	нет	желтый
E12	нет	нет	нет	нет	желтый
E13	нет	нет	нет	нет	желтый
E14	нет	нет	нет	нет	желтый
E15	нет	нет	нет	нет	желтый
E16	нет	нет	нет	нет	желтый
E17	нет	нет	нет	нет	желтый
D20	Среднее выборки	нет	нет	да	белый
D21	Стандартное отклонение	нет	нет	да	белый
D22	Стандартное отклонение среднего	нет	нет	да	белый
D23	Критерий Стьюдента	нет	нет	да	белый
D24	Доверительный интервал результата отдельного определения	нет	нет	да	белый
D25	Доверительный интервал среднего	нет	нет	да	белый
D26	Относительная погрешность отдельного определения	нет	нет	да	белый
D27	Относительная погрешность среднего	нет	нет	да	белый
	Относительное стандартное отклонение.				



Валидация

2. Screen для всех ячеек

СТАТИСТИЧЕСКАЯ ОБРАБОТКА РЕЗУЛЬТАТОВ (ВЫБОРКА ОТ 2 ДО 12 ВАРИАНТ)

№	Исходные значения
1	1
2	0,95
3	0,98
4	0,94
5	
6	
7	
8	
9	
10	
11	
12	

Необходимо вставить исходные значения.

Количество значений от 2 до 12, если количество значений $n < 12$, то с $n+1$ до 12 ячейки должны быть

Среднее выборки	=СРЗНАЧ(Е6:Е17)
Стандартное отклонение	=КОРЕНЬ(ДИСП(Е6:Е17))
Стандартное отклонение среднего	=КОРЕНЬ(ДИСП(Е6:Е17)/Е20)
Критерий Стьюдента	=СТЮДРАСПОБР(0,05;Е20)
границы результата отдельного определения	=Е23*Е21
Доверительный интервал среднего	=Е23*Е21/КОРЕНЬ(СЧЁТ(Е6:Е17))
погрешность отдельного определения	=Е24*100/Е20
Относительная погрешность среднего	=Е25*100/Е20
Относительное стандартное отклонение, %	=100*Е21/Е20



Валидация

3. Для каждой ячейки устанавливается связь –
влияющие ячейки

СТАТИСТИЧЕСКАЯ ОБРАБОТКА РЕЗУЛЬТАТОВ (ВЫБОРКА ОТ 2 ДО 12 ВАРИАНТ)

№	Исходные значения
1	1
2	0,95
3	0,98
4	0,94
5	
6	
7	
8	
9	
10	
11	
12	

Необходимо вставить исходные значения.
Количество значений от 2 до 12, если количество значений $p < 12$, то с $p+1$ до 12 ячейки должны быть пустыми.

Microsoft Office Excel

Текущая ячейка не содержит ссылок на другие ячейки - на ее значение не влияет ни одна другая ячейка.

OK

Среднее выборки	0,968
Стандартное отклонение	0,0275
Стандартное отклонение среднего	0,01377
Критерий Стьюдента	3,18
Доверительный интервал результата отдельного определения	0,088
Доверительный интервал среднего	0,0438
Относительная погрешность отдельного определения	9,06
Относительная погрешность среднего	4,53
Относительное стандартное отклонение, %	2,85

Валидация

4. Для каждой ячейки устанавливается связь – зависимые ячейки

СТАТИСТИЧЕСКАЯ ОБРАБОТКА РЕЗУЛЬТАТОВ (ВЫБОРКА ОТ 2 ДО 12 ВАРИАНТ)

№	Исходные значения
1	1
2	0,95
3	0,98
4	0,94
5	
6	
7	
8	
9	
10	
11	
12	

Необходимо вставить исходные значения.
Количество значений от 2 до 12, если количество значений $p < 12$, то с $p+1$ до 12 ячейки должны быть пустыми.

Среднее выборки	0,968
Стандартное отклонение	0,0275
Стандартное отклонение среднего	0,01377
Критерий Стьюдента	3,18
Доверительный интервал результата отдельного определения	0,088
Доверительный интервал среднего	0,0438
Относительная погрешность отдельного определения	9,06
Относительная погрешность среднего	4,53
Относительное стандартное отклонение, %	2,85

ОЦЕНКА МЕТОДИКИ НА ТОЧНОСТЬ

	исходные X
	исходные Y
	результат

№	Взято Mв*, г	Найдено Mн, г	R= (Mн-100)/Mв, %
1	0,07033	0,07049	100,23
2	0,07212	0,07076	98,11
3	0,08115	0,08119	100,05
4	0,08829	0,08777	99,41
5	0,09017	0,08969	99,47
6	0,09196	0,09161	99,62
7	0,10634	0,10615	99,82
8	0,10813	0,10834	100,19
9	0,11001	0,10999	99,98

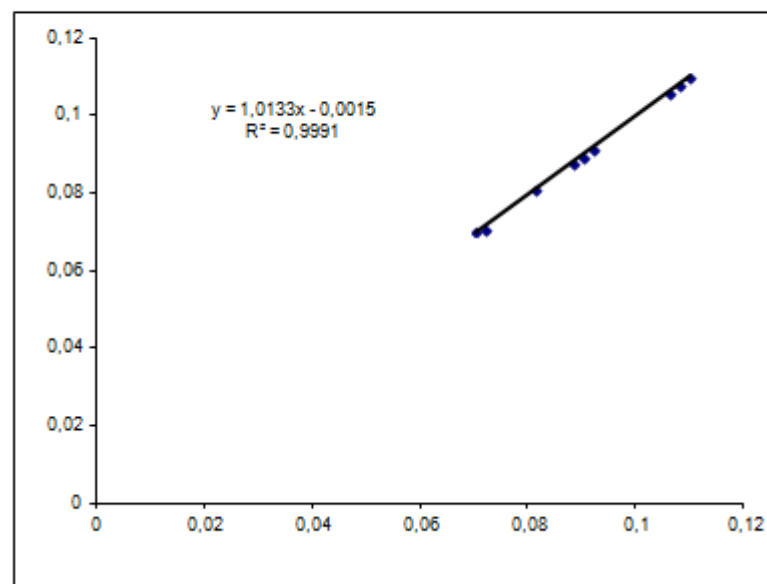
вспомогат. расчеты

расчет Yi

0,978E-02	0,07451E-07
7,159E-02	6,91209E-07
8,074E-02	2,01439E-07
8,798E-02	4,23939E-08
8,988E-02	5,64189E-08
9,169E-02	7,15433E-09
1,063E-01	1,33045E-08
1,081E-01	6,80735E-08
1,100E-01	5,56319E-11
1,485E-03	2,20623E-06

$y = a \cdot x + y_0$	$a = 1,0133$	- наклон прямой
	$y_0 = -1,485E-03$	- свободный член
	$S = 4,732E-04$	- стандартное отклонение
	$r = 0,999571$	- коэффициент корреляции

Среднее выборки	99,6541
Стандартное отклонение	0,6498
Стандартное отклонение среднего	0,21661
Критерий Стьюдента	2,31
Доверительный интервал результата отдельного определения	1,499
Доверительный интервал среднего	0,4995
Относительная погрешность отдельного определения	1,50
Относительная погрешность среднего	0,50
Относительное стандартное отклонение, %	0,65





	исходные X
	исходные Y
	результат

№	Взято Мв*, г	Найдено Мн, г	R= (Мн-100)/Мв,%
1	0,07036	0,07049	=D7*100/C7
2	0,07212	0,07076	=D8*100/C8
3	0,08115	0,08119	=D9*100/C9
4	0,08829	0,08777	=D10*100/C10
5	0,09017	0,08969	=D11*100/C11
6	0,09196	0,09161	=D12*100/C12
7	0,10634	0,10615	=D13*100/C13
8	0,10813	0,10834	=D14*100/C14
9	0,11001	0,10999	=D15*100/C15

вспомогат. расчеты

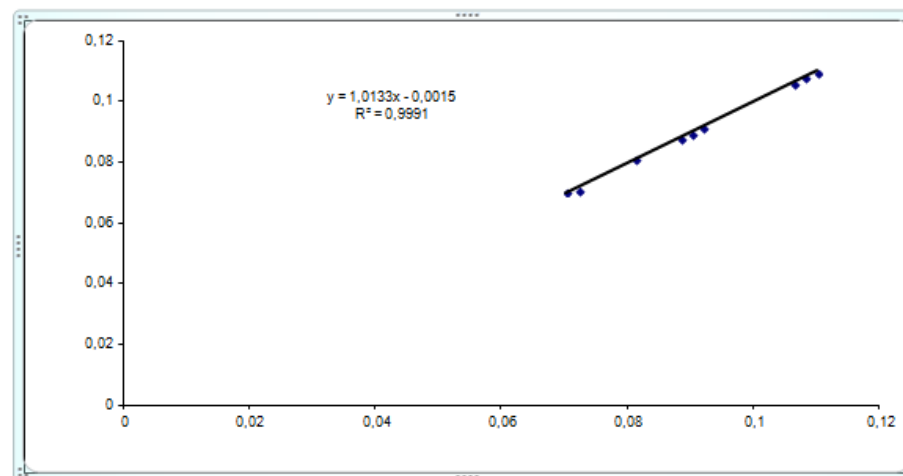
расчет Yi

=D7*(SD\$17*C7+SD\$18)	=(D7*(SD\$17*C7+SD\$18))^2
=D8*(SD\$17*C8+SD\$18)	=(D8*(SD\$17*C8+SD\$18))^2
=D9*(SD\$17*C9+SD\$18)	=(D9*(SD\$17*C9+SD\$18))^2
=D10*(SD\$17*C10+SD\$18)	=(D10*(SD\$17*C10+SD\$18))^2
=D11*(SD\$17*C11+SD\$18)	=(D11*(SD\$17*C11+SD\$18))^2
=D12*(SD\$17*C12+SD\$18)	=(D12*(SD\$17*C12+SD\$18))^2
=D13*(SD\$17*C13+SD\$18)	=(D13*(SD\$17*C13+SD\$18))^2
=D14*(SD\$17*C14+SD\$18)	=(D14*(SD\$17*C14+SD\$18))^2
=D15*(SD\$17*C15+SD\$18)	=(D15*(SD\$17*C15+SD\$18))^2
=D16*(SD\$17*C16+SD\$18)	=(D16*(SD\$17*C16+SD\$18))^2

y=a*x+y₀

a =	=ЛИН.ЗНАЧ(D7:D15;G7:G15)	наклон прямой
y ₀ =	=(СРЗНАЧ(D7:D15))-D	- свободный член
S =	=КОРЕНЬ(СУММ(H7:H15)/9)	- стандартное отклонение
r =	=КОРРЕЛ(D7:D15;G7:G15)	- коэффициент корреляции

Среднее выборки	=СРЗНАЧ(E7:E15)
Стандартное отклонение	=КОРЕНЬ(ДИСП(E7:E15))
Стандартное отклонение среднего	=КОРЕНЬ(ДИСП(E7:E15)/9)
Критерий Стьюдента	=СТЮДРАСПОБР(0,05;8)
результата отдельного определения	=E26*E24
Доверительный интервал среднего	=E26*E24/КОРЕНЬ(9)
грешность отдельного определения	=E27*100/E23
носительная погрешность среднего	=E28*100/E23
тельное стандартное отклонение, %	=100*E24/E23

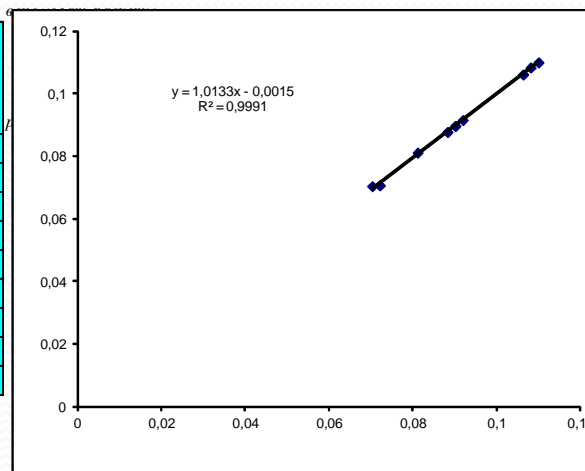


5. Проверка расчетов (калькулятор)

ОЦЕНКА МЕТОДИКИ НА ТОЧНОСТЬ

	исходные X
	исходные Y
	результат

№	Взято Мв*, г	Найдено Мн, г	R= (Мн-100)/Мв,%	Расчет с помощью калькулятора Citizen CCC-112
1	0,07033	0,07049	100,227498934	100,227498933
2	0,07212	0,07076	98,114254021	98,114254021
3	0,08115	0,08119	100,049291436	100,049291435
4	0,08829	0,08777	99,411031827	99,411031826
5	0,09017	0,08969	99,467672175	99,467672174
6	0,09196	0,09161	99,619399739	99,619399739
7	0,10634	0,10615	99,821327816	99,821327816
8	0,10813	0,10834	100,194210672	100,194210067
9	0,11001	0,10999	99,981819835	99,981819834



$y=a*x+y_0$	a = 1.01327	- наклон прямой
	y₀ = -1.485E-03	- свободный член
	S = 4.732E-04	- стандартное отклонение
	r = 0.999571	- коэффициент корреляции

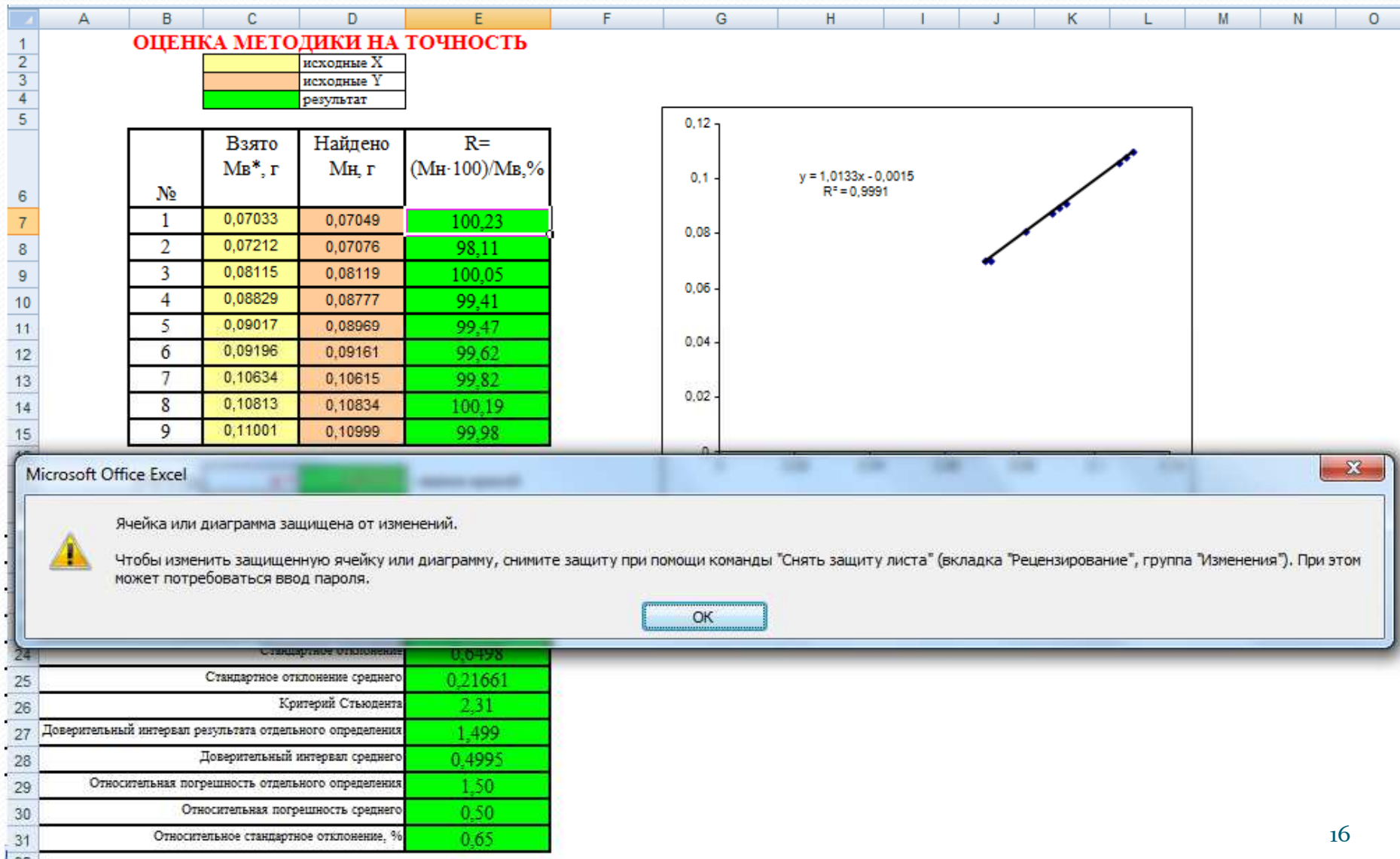
Среднее выборки	99,6541	
Стандартное отклонение	0,6498	
Стандартное отклонение среднего	0,21661	
Критерий Стьюдента	2,31	
Доверительный интервал результата отдельного определения	1,499	
Доверительный интервал среднего	0,4995	
Относительная погрешность отдельного определения	1,50	
Относительная погрешность среднего	0,50	
Относительное стандартное отклонение, %	0,65	



Защита ячеек паролем



Лист Microsoft Office Excel 97-200



Пароли

- Ограничение доступа
- Хранение на бумажном носителе
- Отдельно от валидационного отчета

Валидационный отчет

- Отчет (Заключение)
- Распечатки всех форм (каждой таблицы/ссылки...)
- Утверждение

Ревалидация