



致力法規科學
守護生命健康

Regulatory Science, Service for Life

國際醫藥法規協會(ICH)於 2022 年 3 月發佈「Q2(R2)分析方法確效」指引草案

發表單位： ICH
發表時間： 2022/03/24
類 別： 指引草案

摘要整理： 周郁庭
內容歸類： 化學製造管制
關 鍵 字： ICH Q2、分析方法確效、多變量分析

資料來源：[ICH Guideline Q2\(R2\) on Validation of Analytical Procedures-Step 2b](#)

- 重點內容：
1. 本指引草案為 ICH Q2(R1)之修正版，新增以多變量統計法分析光譜數據之驗證指導原則，並將近紅外光譜、拉曼光譜、核磁共振光譜及質譜分析等確效範例，收載於指引草案附錄 2。此外，本次修訂使其內容得以與 ICH Q14 指引連結，並將系統適用性及耐變性試驗之主要描述移至 ICH Q14 指引中討論。
 2. 多變量分析方法(Multivariate analytical procedures)：
 - (1). 多變量分析方法是利用帶入多個變量(例如具多波長變量之光譜)之多變量校正模型來得到結果。
 - (2). 一個成功的多變量分析法之確效應考量校正、內部測試及確效，並分為二階段進行，第一階段包含校正與內部測試，用於建立最合適之校正模型。第二階段為模型之確效，透過使用獨立於第一階段校正模型之獨立檢品驗證該模型。
 - (3). 準確度與精密度數據提報：多變量分析法當用於定量測定時，應使用適當之指標，如預測方均根差(Root mean-squared error of prediction, RMSEP)。
 - (4). 用於定量或定性多變量方法確效之樣品應具有分配給每個樣



台灣藥物法規
資訊網法規公告



台灣藥品
臨床試驗資訊



TFDA 藥物
食品安全週報



致力法規科學
守護生命健康

Regulatory Science, Service for Life

品之數值或類別，而通常利用經確效之方法或藥典方法獲得。

3. 本指引草案更新用於不同分析方法類型之確效特性項目，將線性、範圍、最低定量濃度及/或最低偵測濃度併入工作範圍(Working range)中，並於指引草案附錄 1 說明如何根據分析方法之目的，選擇確效項目與試驗。
4. 專一性/選擇性可用無干擾、正交法及技術固有之合理性說明等方式進行評估。當分析方法不具專一性時，應證明其選擇性。如方法存在潛在干擾時，應盡可能地降低干擾，使方法效能符合擬應用之所需。
 - (1). 無干擾：證明目標分析物之鑑別或定量不受其他物質干擾。
 - (2). 正交法：以另一種已確效方法或藥典方法驗證。
 - (3). 技術固有之合理性說明：可透過技術參數來保證與預測技術之專一性，例如無須驗證質譜之解析度、NMR 之化學位移。
5. 工作範圍係指分析方法能提供有意義結果之最低與最高濃度，並取決於可報告範圍(Reportable range)、檢品配製與分析儀器。工作範圍之確效包含評估校正模型之適用性及範圍下限：
 - (1). 校正模型(限量試驗無須評估校正模型)
 - A. 線性回應：至少做 5 個濃度，以濃度-回應評估線性關係。
 - B. 非線性回應：應以非線性回歸分析(如決定係數)進行評估，並應在工作範圍內評估真值與檢測值之間成比值之能力。
 - C. 多變量校正模型：算法可為線性或非線性。若為線性算法，除對比參考值與預測值外，亦應評估分析方法之殘差變化。
 - (2). 範圍下限：包含最低定量濃度及最低偵測濃度之評估。
6. 本指引草案新增結合準確度及精密度之分析方法：針對準確度與精



確度訂定綜合性之標準，以考慮準確度與精密度之整體影響，可使用預測區間或容許區間進行綜合評估，數據結果應以組合值之形式提報。

- (1). 預測區間：評估下一個可報告值落在可接受範圍內之機率。
- (2). 容許區間：評估將來所有的可報告值落在可接受範圍內之比例。