M10专家工作组

ICH M10指导原则：生物分析方法验证和研究样品分析

问答

M10问答

于2022年11月16日通过

国际人用药品注册技术协调会

瑞士，日内瓦，Pré-Bois 20号路， 第1894号邮箱，邮编号：1215

电话：+41 (22) 710 7480- *admin@ich.org, http://www.ich.org*

为促进ICH M10指导原则的实施，ICH M10专家工作组制定了一系列问答:

ICH M10问答

文件历史

编码	历史	日期
M10问答	由ICH大会于*步骤4*通过。	2022年11月16日

参考文件

ICH M10生物分析方法验证和研究样品分析（2022年5月24日）

法律声明：本文受版权保护，除ICH标志外，在始终承认ICH版权的前提下，可基于公共许可使用、复制、在其他作品中引用、改编、修改、翻译或传播。如果对本文件进行任何改编、修改或翻译，必须使用合理方式来清晰标注、界定或以其它方式明确对原始文件或基于原始文件所做的更改。必须避免任

何暗示ICH授权或支持对原始文件的改编、修改或翻译的行为。

本文件按“原样”提供，不提供任何形式的保证。任何情况下，ICH或原版文件作者不会对任何由使用本文件造成的索赔、伤害或其他责任负责。

上述许可不适用于第三方提供的内容。因此，对版权归属第三方的文件，必须从该版权持有者处获得复制许可。

前言

针对ICH M10征求意见期提出的问题，设计若干问答，以明确指导原则中涵盖的一些生物分析问题。

本问答（Q&A）文件旨在提供更加明确的解释和说明，以促进并提高生物分析方法验证和研究样品分析的趋同性和协调性。

本问答文件的适用范围和构建同ICH M10。

指导原则章节	问题	回答
2	在无可用基质的情况下（例如短缺、3R原则-减少、优化、替代），是否可以使用类似的替代基质（例如人血浆）稀释样品？	可以，只要替代基质的使用符合指导原则的建议，包括准确度和精密度、无干扰等，并以相同的方式处理稀释质控样品（QC）。需要充分论证理由，原因在于上述方法可能会受到质疑。
2,3,4	在研究样品分析期间添加新的QC浓度水平，而不改变色谱分析或配体结合分析中的校准曲线范围时，是否有必要通过部分验证来验证新的QC浓度水平？	在新的QC浓度水平应用于研究样品分析之前，应对其精密度和准确度加以证明。上述可作为部分验证或作为生物分析报告的注释加以记录。
3	是否可接受根据零浓度样品的分析结果证明IS本身、任何杂质或其同位素稳定性不存在分析干扰？	是的，这对方法验证和研究样品分析均适用。
3	关于长期稳定性，失败的时间点是否意	可对其他时间点进行评价。应对任何不符合要求的

	味着不应继续推进后面的时间点？	情况进行调查，以确定根本原因和对稳定性评估的影响。
3	有关物质的理化性质是否可用于证明在质谱（MS）分析期间有关物质不会共洗脱或干扰分析物测定？	是的，但如果不能通过排除有关物质和分析物存在共洗脱，则需要进行额外研究以证明色谱分离（例如，对于异构体）。如果分析物和有关物质共洗脱，则应评价基质效应（离子抑制/增强）和回复转化。
3	如何验证储备溶液是否准确制备？	通过比较两份单独制备的储备溶液并证明其实测响应值的差异在5%以内。 $差异\% = \frac{\lvert 储备溶液1 - 储备溶液2 \rvert}{平均值} \times 100$
4	当分析物是免疫球蛋白且检测方法包括分析物特异性试剂（例如，使用抗独特型抗体作为捕获和/或检测试剂）时，是	只要在试剂特性鉴定期间已对试剂的特异性进行了评价，则无需用不相关的免疫球蛋白评估特异性。

	否需要在验证中用不相关的免疫球蛋白检测特异性？	
5	应如何对关注事项或已测样品再分析（ISR）失败的可能性进行调查？	应按SOP开展调查，并应考虑整个过程，包括样品处理、加工和分析。还应包括科学评估是否存在影响生物分析方法的问题，例如干扰和不稳定性。
6	鉴于M10允许对种属内基质或种属间相同基质进行部分验证，是否允许在非临床研究采用的色谱方法中使用N-in-1方法（1次验证中使用多个种属或基质）？	也可以使用这种方法。但是，在使用这种方法时应谨慎；需要充分论证理由，原因在于上述方法可能会受到质疑。