

13:50～14:50: サブ会場(大会議室: 408/409)

Casual Follow-Up Session (2)

ICH M10に関するディスカッションのトピック(例)



- 本トピック例は、JBFパートナーに対して2025年9月に実施したアンケートの回答をもとに作成しています。
- 本資料には「ICH M10実装の最前線: 課題と解決策を語る」セッションで扱う予定のトピックは含めていませんが、CFUSではそれらを含め幅広いテーマについて自由にディスカッションいただけます。
- 本セッションでは、参加者からのトピック提案による10名程度のグループでのフリーディスカッションを予定しています。

クロマトグラフィー



クロマトグラフィー 1/4



◆ 選択性

- ✓ 溶血性マトリックスの調製に使用する、溶血させた全血の調製方法は？
溶血の程度に考え方はあるか。

◆ マトリックス効果

- ✓ マトリックス効果の評価において、個体間でのばらつきを評価しないことで問題ないのか？

クロマトグラフィー 2/4



◆検量線及び定量範囲

- ✓ 回帰モデル及び重み付けに関して、決定方法が記載されていない。複数を比較して、最適なものを選定すべきか。

◆真度及び精度/QC試料

- ✓ 「調製したQC試料は、実試料で予想される条件下にて保存」の記載があるが、一旦凍結させてから使用することを推奨しているのか。
- ✓ 「分析単位内での経時的な変化を評価するために、実試料分析で想定される分析単位と同等のサイズの分析単位を少なくとも1回は分析して...」とあるが、バッチサイズ評価をどのように実施するか。試料の再注入は許容されないのか。

クロマトグラフィー 3/4



◆安定性

- ✓「実試料の濃度が検量線の定量範囲の定量上限よりも一貫して高い場合は高濃度QC試料の濃度を調整すべき」とあるが、低濃度と希釈QC試料の2濃度で安定性を確認することによいか。
- ✓凍結融解安定性に関して、-20°Cでの結果を-80°Cに外挿できるか。
- ✓全血中安定性の評価方法は？
血球移行の平衡化時間、新鮮血を準備するか。

クロマトグラフィー 4/4



◆再注入再現性

- ✓再注入再現性の評価は、再注入までの時間についても評価対象となるか。

◆Training Material

- ✓実試料分析時のQC試料の配置に関して、実試料の前後の配置でよいか、バッチ内に散在させる必要があるか。
- ✓ISレスポンスのモニタリング方法、評価方法と判断基準、分析結果の採否と対応などの考え方は？
表1では、BA/BE試験でのみ報告が求められている。

リガンド結合法



リガンド結合法 1/2



◆ 特異性

- ✓ 内因性リガンドによる影響の評価方法について
内因性リガンドは予測される最高濃度を超える濃度で添加、分析対象物質の添加濃度は低濃度及び高濃度QCとしている。

◆ 真度及び精度/QC試料

- ✓ 1試料をduplicateで測定する場合のばらつきの評価基準は？
乖離度？CV？

リガンド結合法 2/2



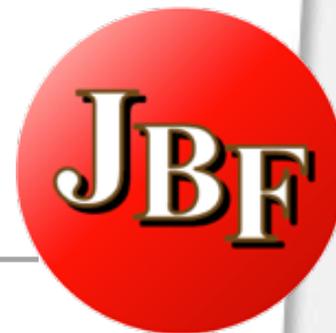
◆ 希釈直線性

- ✓ 「実試料分析に適用する希釈倍率は、バリデーションにより評価した希釈倍率の範囲内であればならない」とあるが、希釈直線性で10～100倍の希釈倍率の範囲でバリデートした場合、実試料分析で5倍希釈を適用できるか。

◆ 安定性

- ✓ 希釈QC試料での評価に関して、どの項目が必要か。
(短期保存や凍結融解の評価も必要か)
- ✓ 容器の材質やコーティングをどこまで考慮するか。

共通



◆ M10実装

- ✓ ICH M10対応しようとした場合、分析部門以外の部門との調整が課題となったことはあるか。
(追加のバリデーション実施への理解など)

◆ 適用範囲

- ✓ 非臨床PK試験は非適用であるが、ICH M10に従うことも多く実務への適用に悩むことがある。どのように対応しているか。
- ✓ 臨床試験における非結合型濃度分析(タンパク結合率測定)に関して、ICH M10に従う必要があるか悩む。どのように対応しているか。

◆ 一般的原則

- ✓ 「代替マトリックスを選択する際には、科学的な妥当性を示すべきである」との記載があるが、妥当性の評価方法をどのように考えるか。
- ✓ 「分析法のバリデーションの際に、例えば、年齢、民族、性別のような相違は、同一種内であれば、一般に異なるマトリックスとはみなされない。」とあるが、例えばマウスの系統違いは同一のマトリックスとみなしてよいのか。

◆ ISR

- ✓ 実試料総数が少数の場合の最低ISR実施本数は？

◆ パーシャルバリデーション

- ✓ 「パーシャルバリデーションは、1回の分析単位内の真度及び精度による評価から、フルバリデーションとほぼ同様の評価まで、様々な場合がある。」との記載があるが、評価項目をどのように判断するか。
- ✓ 事例として「同一の種における、あるマトリックスから別のマトリックスへの変更（例えば、ヒトの血漿から血清若しくは脳脊髄液への切り替え）、又は同じマトリックスにおける種の変更（例えば、ラットの血漿からマウスの血漿への切り替え）」が例示されているが、変更の程度と必要な評価項目の考え方は？

◆クロスバリデーション

- ✓クロスバリデーションの対象となる「異なる分析法」について、どのように判断するか。
例えば、クロマトグラフィー法であれば装置、検量線範囲、前処理法等が異なっても同じ分析法という理解でよいのか。
- ✓実試料を用意できずQC試料のみで評価する場合、試料数をいくつにするか。
- ✓施設間で値に偏りが認められた場合の対応は？

◆ 文書化

- ✓ 実試料分析において、検量線のoverall estimate (真度及び精度) を実施しているか。
- ✓ 実試料分析報告書で「QC 試料のグラフによる傾向分析」が推奨事項として記載されているが、どのような場合に必要か。

◆ その他

- ✓ 内因性分子の実装事例
- ✓ M10対応で最もリソースを割いた工程はどこか。
実装時のSOPや文書作成の工夫、社内教育・トレーニングの工夫などはどうしているか。