

出國報告（出國類別：開會）

**參加 2025 年 ICH Q2(R2)/Q14
專家工作小組臨時會議**

服務機關：衛生福利部食品藥物管理署

姓名職稱：林美智副組長

派赴國家：匈牙利

出國期間：114 年 3 月 11 日至 114 年 3 月 18 日

報告日期：114 年 6 月 9 日

摘 要

國際醫藥法規協和會(International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use, 簡稱 ICH)於 1996 年公布 Q2 Guideline (分析方法確效指引)，廣為國際所採用。然面臨諸多新分析技術已應用於藥品品質分析，現有指引漸不符合需求，美國與日本代表於 107 年 6 月聯合提出「修訂 ICH Q2(R1)及新增 ICH Q14: Analytical Procedure Development 指引」建議案，獲 ICH 大會(Assembly)同意，續於 107 年 11 月再獲通過成立 ICH Q2(R2)/Q14 專家工作小組(Expert Working Party, EWG)，正式啟動兩指引之增修訂工作。歷經多年努力，蒐集意見修正後送 112 年 11 月的 ICH 大會審查，獲法規會員同意兩指引正式進入 Step 4，續由 ICH 地區/各國藥政主管機關根據其各自程序推行。

ICH Q2(R2)及 Q14 兩指引已引入諸多新概念，為利其順利推行，以範例說明說明指引重要概念，將有利使用者了解與應用，遂於 112 年 10 月提出成立 ICH Q2(R2)/Q14 推動工作小組(Implementation Working Party, IWG)之概念文件及工作計畫，112 年 11 月獲同意正式成立 ICH Q2(R2)/Q14 IWG，成立 IWG 目的是要撰寫訓練教材(training material)，以利業界及法規單位了解 Q2(R2)與 Q14 指引。出國人員奉派參加 114 年 3 月於匈牙利舉行之 IWG 面對面臨時會議，會議重點為共同審查各分組草擬 6 份訓練教材之合適性，期能儘早公布供各界參考。

本次會議先就各訓練教材間格式與版面一致性議題討論，續就 6 份文件採逐行、逐字研讀，經溝通討論達成共識，完成第 2 版草案，再製作會議成果簡報檔提交 ICH 秘書處。同時也商定會議結束後，持續檢視各文件內容以完備訓練教材，再交由 ICH 辦公室依其流程辦理公開事宜。

目 次

壹、目的.....	3
貳、過程.....	4
參、會議內容及重點摘錄	5
肆、心得及建議	18
伍、工作照片	19
六、附件.....	20

壹、目的

國際醫藥法規協和會 (ICH) 係由美國、歐盟及日本等藥政主管機關及其製藥界共同發起成立的國際性協和組織，該組織成立目的是為協和各國藥品法規，因此致力於藥品品質、安全、療效及跨領域等指引之制定，以期協和各國法規標準，加速新藥研發、藥品審查、藥品品質規範等標準一致化。1996 年公布 ICH Q2 Guideline (分析方法確效指引)，廣為國際所採用。然面臨新分析技術逐漸應用於藥品品質分析，現有內容已不敷應用，美國與日本代表於 107 年 6 月聯合提出「修訂 ICH Q2(R1)及新增 ICH Q14: Analytical Procedure Development 指引」建議案，獲 ICH 大會(Assembly)同意，續於 107 年 11 月再獲通過成立 ICH Q2(R2)/Q14 專家工作小組(Expert Working Party, EWG)，正式啟動兩指引之增修訂工作。EWG 依工作組所提交之概念文件及計畫書研訂協和化指引，歷經 ICH 會員與觀察員之內部單位意見回饋、公眾意見蒐集及專家意見等過程及全體專家會議討、獲得共識後完成草案研擬。112 年 10 月間提交兩指引草案，續於 112 年 11 月 ICH 大會獲法規會員同意通過，兩指引正式進入 Step 4。為利指引順利推行，EWG 建議成立推動工作小組(Implementation Working Party, IWG)撰擬相關訓練教材，亦獲 ICH 大會同意。

推動工作小組主要任務是制定訓練教材以說明指引之新概念，期使業界與法規單位了解，以利指引順利推展應用。出國人員奉派參加 114 年 3 月於匈牙利舉行之面對面會議，本次會議重點係審查各分組已草擬的文件 5 份及新撰擬文件 1 份，藉由面對面會議，凝聚共識加速完成訓練教材之制定。

透過參與實體會議，實地了解國際藥品分析方法開發與確效未來的重點方向，與國際藥品法規與技術專家齊聚交流，了解製藥界與國際法規單位看法，拓展知能與視野，學習所長，深化友誼與國際合作。

貳、過程

本次 ICH Q2(R2)/Q14 IWG 臨時會議地點在匈牙利布達佩斯，出國人員奉派於 114 年 3 月 11 日啟程參加 4 天的面對面會議，IWG 專家群計 26 位，實體出席會議者 22 位，線上與會者 4 位，本次會議行程/工作紀要如下表：

日期	行程/工作紀要
114 年 3 月 11 日 (二) ~ 114 年 3 月 12 日 (三)	啟程 (桃園國際機場-匈牙利布達佩斯機場)
114 年 3 月 13 日 (四) ~ 114 年 3 月 16 日 (日)	討論分析方法開發及確效指引(Analytical Procedure Development and Validation of Analytical Procedure (Q2(R2)/Q14)訓練教材(Training Material) 會議地點：Budapest Marriot Hotel
114 年 3 月 17 日 (一) ~ 114 年 3 月 18 日 (二)	返程 (匈牙利布達佩斯機場-桃園國際機場)

參、會議內容及重點摘錄

本次會議議程如下表，由 ICH Q2(R2)/Q14 IWG Regulatory Chair Dr. David Keire (FDA, United States) 及 Rapporteur Dr. Yukio Hayama (MHLW/PMDA, Japan) 共同主持。

日期	議程
114 年 3 月 13 日 (四)	● Opening Remarks ● Formatting of Module 2-6 ● Formatting of Module 7 ● Module 2 ● Module 3
114 年 3 月 14 日 (五)	● General Item Module 0 ● List of Module 7, Module 7 Formatting ● Module 4 ● Module 5 ● Module 6 ● Module 7 MODR
114 年 3 月 15 日 (六)	● Module 7 Potency Example ● Module 7 Impurity Example ● Module 7 MAM Example ● Module 7 Platform Analytical Procedure Example ● Module 6 ● Module 7 NIR Example ● Report to ICH Assembly ● Module 7
114 年 3 月 16 日 (日)	● Module 1 ● Module 0 ● Preparation of Presentation to the Assembly ● List of Errata ● Next Steps

ICHQ2(R2)/Q14 EWG 於 112 年 10 月提案成立 ICH Q2(R2)/Q14 IWG，IWG 主要任務為製作兩份指引訓練教材(training material)，期使 ICH 地區順利施行。113 年 2 月接獲 ICH 秘書處通知同意成立 ICH Q2(R2) IWG，113 年 3 月起著手

研擬訓練教材，透過視訊會議與電子郵件交換討論訓練教材內容，113 年 6 月於日本召開的實體會議確定訓練教材大綱與方向，交由專家草擬，於每月全體 IWG 視訊會議報告進度，同步汲取專家意見，續於 113 年 11 月 ICH 大會期間辦理視訊會議，討論第 1 版草案，因部分文稿未獲共識，遂爭取舉辦實體會議。114 年 1 月接獲 ICH 秘書處通知，ICH 同意 ICH Q2(R2) IWG 於匈牙利舉行實體的臨時會議。以下就四天的會議內容，重點摘錄如下：

一、開場致詞(Opening remarks)

Dr. Hiyyama 先感謝專家參與此次會議後，報告本次會議成果簡報須於 114 年 3 月 19 日前繳交，訓練教材經 IWG 專家同意並定稿後，將以電子郵件傳送秘書處，並副知專家。

二、Module 2-7 格式

有關訓練教材 Module 2-6 (114 年 2 月版)格式，彙整專家意見如下：

(一)格式及其他事項

1、目錄、標題字型

部分 **Module** 之首頁有目錄、有些則無、有些則列於第二頁，在字體部分，有些是全部大寫粗體，有些則是首字大寫粗體。經討論後，統一 **Module** 首頁附目錄，標題為大寫 **Candara** 字型。

2、頁碼位置、頁首標題文字及其對齊方式。

同意頁碼編排依模組 4 格式一致，位於右下角，頁首標題名稱為 ICH Q2(R2)/ Q14 Training module x，且置中對齊。

3、交叉引用文字敘述

同意寫法統一為 **Module x, Part x**，不列頁碼，可避免因被引用的文件更新時，需再逐一檢視並更新頁碼。

4、Module 7 格式

專家詢問，目前所撰寫的 6 個範例均屬文書檔(Word)格式，此與 Module 2-6 為簡報檔不同，是否需調整檔案格式或現有 6 個文書檔案合併或維持原格式。主席轉述 ICH 辦公室建議為合併 Module 7 所有範例，惟負責撰稿專家群建議不合併，係因由於每個範例均已書寫完整的免責聲明，若將免責聲明整合至文件開頭，可能無法表達完整意思，然同意於每個例子前言處加上說明，暫獲 IWG 同意 Module 7 範例各自獨立。隔日繼續討論 6 個範例合併案，專家表示，將於會後整併為 1 份文件，同時參考 ICH Q12 訓練教材 Module 8 格式，增加封面、目錄等內容，並同意於 NIR 範例標題前加入 Case Study，以與其他 5 個範例一致。

5、其他事項

- (1) 同意將 ICH Q2(R2)/Q14 Step 4 簡報檔列為 Module 1，後續調整格式以與其他 Module 一致。
- (2) Disclaimer (免責聲明)酌修文字，即 life-cycle 修為 life cycle，fulfilling the intent of the guideline 修為 fulfilling the intent of the guidelines。
- (3) 未來檔案公開的格式，決議以 PDF 檔案形式公開。

三、Module 2: ICH Q2(R2)之基本原則(Fundamental Principles of ICH Q2(R2))

(一)分析方法確效管制策略(Part A:Analytical Procedure Validation Strategy)

專家建議調整適用範圍(Scope)內的說明文字，撰稿專家表示，已使用除非(unless)變更現有方法，需再確效及申請核准等文字。經討論後，句首加入一般來說(Generally)，於除非變更.....文件前，加上 *i.e., where a procedure has been validated prior to adoption of ICH Q2(R2)*文字。

(二)確效名詞資料(Part B: Details of Validation Terms)

此章修正有標題不用縮寫字及表格內字體均調整為黑色字。另範圍(Range)第 2 頁，考量實務上配製樣品濃度不見得為 100%，同意將表列 High molecular weight species (HMWS) size exclusion chromatography 的工作範圍由 50%、100%、150%修改為 50% - 150%。

(三)準確度與精密度之結合(Part C: Combined Accuracy and Precision)

1、區間的使用－聯合信賴區間說明(Use of Intervals-Joint Confidence Interval Illustration)

依 ICH Q2(R2)正文所述 Confidence, prediction, or tolerance intervals 為可使用的區間，修正 acceptable 為 applicable for use。

2、預測區間範例：組合方法之數據解讀 - 摘要(Example of Prediction Interval: Data Interpretation of the Combined Approach – Summary)

以 5 種情境說明分析方法之變異性(variability)、相對偏誤(relative bias)，預測區間及允收標準(acceptance criteria)間的關聯。其中情境 iii 分析結果為低變異性，但測得值與真值之相對偏誤大，其預測區間上限則高過允收標準上限，情境 v 則為高變異性、相對偏誤小，預測區間之上、下限均超過允收標準範圍。表列兩種情境結論有二點，一為 Fail for the... acceptance criteria，二為執行風險評估(Risk Assessment)，倘結果為風險可接受，暫無須修正方法，倘風險是無法忽視，則應進行改進，降低相對標準偏誤或變異性。專家認為 Fail for 似乎代表最後的判定，經討論後，同意修改為尚無定論(Inconclusive as)。

(四) 設定性能標準之考量(Part D: Considerations when Setting Performance Criteria)

由於欲定義普遍可適用的分析方法確效之性能標準是不太可能，因此提出設定性能標準時可考量點，在第一小點提及性能標準與分析物、基質、濃度及技術等相關，因此所設定的標準應符合產品之關鍵品

質屬性(Critical Quality Attribute, CQA)，同意將 CQA 修改為目標產品品質概況(Quality Target Product Profile, QTPP)期望。

四、Module 3: 實際應用 ICH Q2(R2) (Practical Applications of ICH Q2(R2))

(一)ICH Q2(R2)附件 1 及 2 (Part A: ICH Q2(R2) Annex 1 and 2)

1、框架應用(Framework Application)

本頁介紹 ICH Q2(R2)附件可應用於多種技術，以圖示展開說明準確度(Accuracy)，其執行方式有 4 種，各執行方式再分別對應於 ICH Q2(R2) Annex 2, Table 3-11，最後摘錄 3.3.1.1 Reference Material Comparison、3.3.1.2 Spiking Study 及 3.3.1.3 Orthogonal Procedure Comparison)做一綜整性建議。專家對於與正交方法比較(Orthogonal Procedure Comparison)綜整建議欄，提及……相關(correlative)分析……資料，同意建議修正 correlative 為 relevant。

2、ICH Q2(R2) Annex 2 Examples

本小節強調 Module 2 僅就 ICH Q2(R2) Annex 2, Table 3, 5, 8, 9 提供範例說明，至於其他方法，只要能符合指引目的用途也是可接受的，且範例所述內容非強制性規範，僅介紹一些可能應用，無法全面與詳盡地解說。

(1) 離子交換層析法運用於單株抗體中電荷異構體之分析 (Determination of Monoclonal Antibody Charge Variants by Ion Exchange Chromatography)

本節依 ICH Q2(R2) Annex 2, Table 3 所列之確效試驗，以離子交換層析法分析電荷異構體，有關重複性、中間精密度及準確度等結果，報告除提交平均值/平均回收率、標準偏差及相對標準偏差外，亦附 Pooled SD、Pooled RSD、95%信賴區間及 upper 95% CL。

(2) 原態釋放劑型溶離試驗之 HPLC 分析方法確效資料(Validation Data for Dissolution with HPLC for an Immediate Release Dosage Form)

本節依 ICH Q2(R2) Annex 2, Table 5 所列之確效試驗，說明溶離開發及 HPLC 分析之確效資料。專家表示專一性說明提及參考標準溶液(the reference standard solution)用詞，考量標準溶液(standard solution)與樣品溶液(sample solution)屬相對應，同意修改為標準溶液(a standard solution)。也同意耐變性結果，Variation 欄對應之 XXX ODS 修改為 Second vendor，Parameter 欄 same column brand from different vendors 修改為 same column type from different vendor(s)。

(3) 以 qPCR 定量 Protamine Sulfate 藥品中殘留宿主細胞(DNA Residual Host Cell DNA Quantification in Protamine Sulfate Drug Product using qPCR)

本節依 ICH Q2(R2) Annex 2, Table 8 所列之確效試驗，說明 qPCR 應用。在前處理及 qPCR 操作描述過於繁瑣，同意依專家建議簡化內容，亦同意將表格內 Replicate 與 Rep 用字，統一為 Rep，其他表格亦一併檢視後更新。

(4) 粒徑量測法(Particle Size Measurement)

本節依 ICH Q2(R2) Annex 2, Table 9 所列之確效試驗，說明應用動態光散射法(Dynamic Light Scattering, DLS)及雷射繞射法(Laser Diffraction, LD)執行粒徑量測之分析方法確效。專家對此節尚無建議事項，僅需修改 homogenized 為 homogenised。

(二)其他確效主題(Part B: Other Validation Topics)

1、平台分析方法(Platform Analytical Procedure)

圖示平台分析方法研發流程，倘應用於新產品可考量點，如分析方法的預期目的、性能特性與相關標準、新產品評估，倘分析結果未

能符合性能標準，可能須修改方法後進行確效研究，以確定是否有足夠的數據以支援新產品方法確效及/或轉移，若無法符合，則須依標準的方法開發/確效/轉移流程進行。

2、信賴區間的運用(Use of Confidence Intervals)

ICH Q2(R2)在準確度（第 3.3.1.4 節）與精密度（第 3.3.2.4 節）有關數據提報，已就信賴區間說明，準確度應報告為樣本中已添加量分析物之平均回收率，或平均值與真實值誤差，以及適當的 $100(1-\alpha)\%$ 信賴區間（或合理的替代統計區間）。除非另有合理說明，所觀測到的區間應符合其相應準確度之允收標準。

概述統計假設的概念，對於非常態資料通常可以進行轉換（例如，生物檢定以對數轉換）以獲得近似的常態性。介紹精密度之標準差與相對標準差信賴區間計算公式，準確度平均值之信賴區間、信賴區間寬度、信賴區間與允收標準符合性 (Interval compatibility with acceptance criteria)、貝氏可信區間 (Bayesian credible interval)、信賴區間結果評估及額外評估及/或行動 (Additional assessment and/or Actions)。此節同意專家建議將 AC 修為 acceptance criteria。應用前述理論，分別介紹小分子及生物藥品之信賴區間，也圖示不同的重複性作法，以呼應 ICH Q2(R2) 2.1 節，由確效研究的實驗設計可運用於常規分析中，以產生可報告結果之重複次數。如果證明合理的話，使用不同數量的重複實驗進行一些確效測試，或根據確效期間產生的數據調整分析方法中的重複實驗次數，也是可以接受的。上述統計運用與概念解說，專家們尚無建議修正事項。

3、單點校正(Single Point Calibration)

本節為新增內容，陳述單點校正相關概念。某些情況下，分析時不建立標準曲線，僅使用單一校正標準品，可由分析方法開發數據（既有知識）或分析方法確效結果指出，單一校正點（結合 x 和 y 軸上

的零截距)已提供足夠的準確度與精密度,符合預期目的,且確效資料(在分析方法範圍內)也已證明單點校正方法的適用性,理想情況下,執行單點校正時,配製標準品濃度應接近預期的樣品濃度,並且結果報告應不超出確效範圍,專家對此節內容尚無建議事項。

4、定量試驗與限量試驗(Quantitative Test vs. Limit Test)

本節為新增內容,陳述定性定量試驗與方法關係,專家對此節內容尚無建議。在相同規格下,依方法設計不同,有可能是限量試驗亦有可能為定量試驗。以不純物 X 規格為不大於 0.1%為例,實務上可能有 3 種分析方法樣態。分析方法 1 結果來自於不純物 X 波峰面積除以樣品中所有峰的總面積;分析方法 2 結果來自於面積比,即以不純物 X 波峰面積不大於不純物 X (0.01 mg/mL)溶液波峰面積判定。分析方法 3 為分析樣品溶液(10 mg/mL)與含有 0.02 mg/mL 不純物 X 對照標準品溶液之 response,計算不純物 X 的含量。綜上,由分析方法 1 及 3 計算求得不純物含量,仍需證明方法的適用性,且具有適當的精密度、準確度及線性範圍。

五、Module 4: ICH Q14 一般性考量(ICH Q14 General Considerations)

(一)最小化與增強型方法(Part A: Minimal and Enhanced Approach)

本章介紹最小化與增強型方法的要素、增強型方法優勢,因內容引用 ICH Q14 正文,專家無特別評論,僅提出文字修正,即(PARs)應接續於確定 proven acceptable ranges 之後。續以圖示法,呈現兩方法與知識之關係。

(二)分析目標概況(Part C: Analytical Target Profile, ATP)

ATP 的定義為前瞻性總結性能特性,描述分析之預期目的與其性能標準。圖示說明 ATP 包括預期目的及性能特性,預期目的如鑑別、含量等,性能特性如專一性、準確度等說明。專家表示,由於風險評估時尚

未定義允收標準，而性能標準僅顯示分析方法是否能正常執行，無法證明批次是否符合。同意 The ATP focuses on the properties of analytical procedures that impact quality decisions 後加上 e.g., batch disposition。

(三)知識及風險管理 (Part D: Knowledge and Risk Management)

同意標題修改為分析方法開發中之風險評估(Risk Assessment in Analytical Procedure Development)。

(四)耐變性及參數範圍(Part E: Robustness and Parameter Ranges)

MODR 為增強型方法可選要素之一，本章以流程圖說明自方法開發、確效至主管機關核准之過程。同意對於內容無意見，建議依討論格式之決定，將副標題全部大寫字改為首字大寫，即 Method Operable Design Region，另 within the MODR 修改為 within the agreed MODR。

(五)分析方法管制策略(Part F: Analytical Procedure Control Strategy)

此章節引用 ICH Q14 內文，專家無建議事項，僅修正魚骨圖上方次標題，由 Risk, ATP...修為 Risk Assessment, ATP...。

六、Module 5: ICH Q14 進一步概念(Further Concepts in ICH Q14)

(一)首頁格式

為與其他 Module 呈現一致化，同意調整首頁標題格式。

(二)Part A- Part E

因內容皆引用 ICH Q14 正文，專家無意見。另以圖示說明風險與既有知識(Prior knowledge)關係，進一步加入必要資料(Data required) 說明三者間的關聯，以支援變更。在提交分析方法相關資料送審，介紹 2 個案例，溶離測試開發案例研究，因與 Module 3 為相同案例，專家詢問呈現方式不同緣由，擬稿專家回應 Module 5 重點是概念與原則說明，Module 3 則以實務操作解說，決定維持原內容。

七、Module 6: 多變量分析方法(Multivariate Analytical Procedure)

(一)Part A: 前言(Introduction)

1、分析方法的類型(Types of Analytical Procedures)

本節簡述傳統方法是樣品經前處理後分析及不須經複雜前處理即可分析兩種類型。專家對於用字建議修正如下：

- (1) Traditional chromatographic 後加上(e.g., LC-UV)
- (2) using simple wavelength detection systems 修改為 using single wavelength detection systems
- (3) chromatographic peak 修改為 chromatographic peaks
- (4) in long time of analysis 修改為 in longer analysis times
- (5) Class of analytical procedures 後加(e.g., Near-Infrared spectroscopy)
- (6) Does not require sample preparation 修改為 does not require complex sample preparation
- (7) 刪除 rather than a single peak 改為 being analysed

2、多變量分析方法的考量(Multivariate Analytical Procedures-Considerations)

專家認為本節敘述，似乎屬於推廣技術而非作為培訓使用，建議刪除，經討論後同意保留及修改標題名稱為多變量分析方法(Multivariate analytical procedures)。又 Ability to detect outliers 易被誤解，同意修改為 Higher capability to detect outliers, as necessary 修改為 as needed, in routine 修改為 routinely, much simpler and shorter 修改為 much simpler and faster。

3、近紅外光譜考量(Near-Infrared Spectroscopy (NIR): Considerations)

本節主要敘述 NIR 原理，同意專家建議再精簡內容。

(二)範例(Part B: Examples)

本章共介紹 3 個範例，包括拉曼光譜技術應用於鑑別試驗(Raman

Spectroscopy for Identity Testing)、近紅光譜技術應用於含量測定(NIR Spectroscopy for Assay)及拉曼光譜技術應用於葡萄糖檢測(Raman Spectroscopy for Identity Testing)。自光譜法之模型開發、模型確效、常規使用及模型維護等過程提供簡要說明,可供未來欲建立相關方法之參考。專家對於此章建議多屬文字修正,如 ID 改為 Identity、PCA 改為 Principal Components Analysis 及 PLS 改為 Partial Least Square 等。

八、Module 7: 範例介紹

(一)MODRs 之建立與確效選項(Establishment and Validation Options for MODRs)

專家建議確認 uni-variate 及 multi variate 之術語是否與其他 ICH 指引一致。建議前言部分修改有關增強型方法之耐變性評估(enhanced approach robustness evaluation)說明,以使風險評估、既有知識、分析方法參數相關性、DoE 研究(DoE study)及建立 MODR (establishment of an MODR)呈現適當關聯,有關 MODR 確效策略(Validation Strategies for MODRs)刪除 The extent of MODR validation activities is dependent on..., 擬稿專家表示預計會後對於專家所回饋意見執行修正工作。

(二)效價(Potency)

專家詢問方法若有變更,是否有做風險評估,且變更類別(Change categories)是否與風險評估的結果一致。擬稿專家回應,變更類別會反映風險評估結果,決定文內說明將調整與 ICH Q14 Figure 2 流程圖一致。另專家提出 ICH Q14 Annex A, Figure 3 與本篇之 Proposed reporting categories 有似不一致情形,經檢視相關內容,同意於本訓練教材中修正,並決定列入 Step 4 勘誤表。

(三)不純物(Impurity)

範例中未明確表達初始風險類別(initial risk category)，同意依 Figure 1 之說明加入，並依 ICH Q2(R2) 修正 LOQ 為 QL，而試驗相關性 (relevance of the test)提及 The product is established and characterized safe and efficacious，因與方法無關經討論後同意刪除。

(四)多屬性方法(Multi-attribute methods, MAM)

本篇介紹以 LC-MS 做 peptide mapping，專家意見為 Graphical abstract 於文內順序需調整且有多處文字需修正，如 reference standard 修為 reference material、3 CQAs 修為 three CQAs、product quality attribute 修為 product critical quality attribute、method 修為 analytical procedure 及刪除 Total analytical error 等。

(五)平台分析方法(Platform Analytical Procedure example)

專家表示目前 Technology Selection 節內容，似乎隱含有各項技術均須符合性能要求，因此同意微調文字 that could meet the performance requirements 修為 that could potentially meet the performance requirement，並修正幾處文字。

(六)近紅外光光譜法(NIR)

專家建議為避免爾後有版本更動必須再逐一修改，建議刪除 Q8/Q9/Q10 s R4 Points to Consider。擬稿專家說明因本句是參考 ICH Q14 正文 referred on ICH Q14 main text，同意維持原內容。另，Table 1 內容似有不一致情形，如準確度與精密度基本原理說明 Set aligned with...of the NIR analytical...及預期目的 The at-line NIR procedure is intended to be used as a critical in-process control (CIPC) and market release method for the Critical Quality Attributes (CQA's) assay and content uniformity of dosage units for continuously manufactured batches，同意分別修改為 Set aligned with...of the spectroscopic analytical...及 The analytical procedure is intended to be used for real time release for continuously manufactured

batches for the Critical Quality Attribute (CQA) assay。Response 之允收標準已計算 Correlation coefficient，是否還需 Visual check is linear，經討論後同意刪除。Table 4 同意於 comment 欄，簡述降低風險，並修改整體風險類別 (Overall Risk Category) 與建議報告類別 (Proposed Reporting Category)，使其一致，並於內文增加初始風險類別的說明。

九、Module 0: Map of Contents

原 Content map (excel 檔案)同意修訂名稱為 Module 0- Content map for ICH Q2(R2)/Q14 Training Modules，後經專家檢視 ICH Q13 訓練教材，並無 Module 0，IWG 同意刪除 Module 0。至於是否需要加上法律聲明(legal notice)，考量其他培訓文件均附有法律聲明，建議維持原內容。另 Table 中 Contents 欄位建議完整列出，並確認與修正 Linkage Cross Reference 欄內容。

十、Presentation to the Assembly

專家參考本次會議重點，預擬提交 ICH 大會簡報檔草稿，經 IWG 討論，酌修文字，摘錄如附件，主席表示會後將詢問 ICH 辦公室，除繳交此份簡報檔外，最終版本培訓材料的提交方式。

十一、待辦事項

專家表示擬於 3 月底完成 Module 2-6 及部分 Module 7 範例之修正工作，並將彙整 Module 7 所有範例為 1 個檔案，寄送 IWG 委員預審，再召開視訊會議討論。

肆、心得及建議

一、多參與國際重要藥品會議，掌握國際脈動

國際醫藥品法規協會 (ICH) 所公布之醫藥品品質、安全、療效及跨領域等四大類指引，已為國際所認可。ICH 網站公布的反思文件有多項新興前瞻性議題值得觀察，若獲 ICH 大會通過，即將展開新指引之研擬。我國已於 107 年成為 ICH 法規單位會員，應把握時機，派員出席相關會議，以了解國際藥品法規走向，精進藥品管理。

二、積極參與國際組織活動，展現所長與深化國際合作

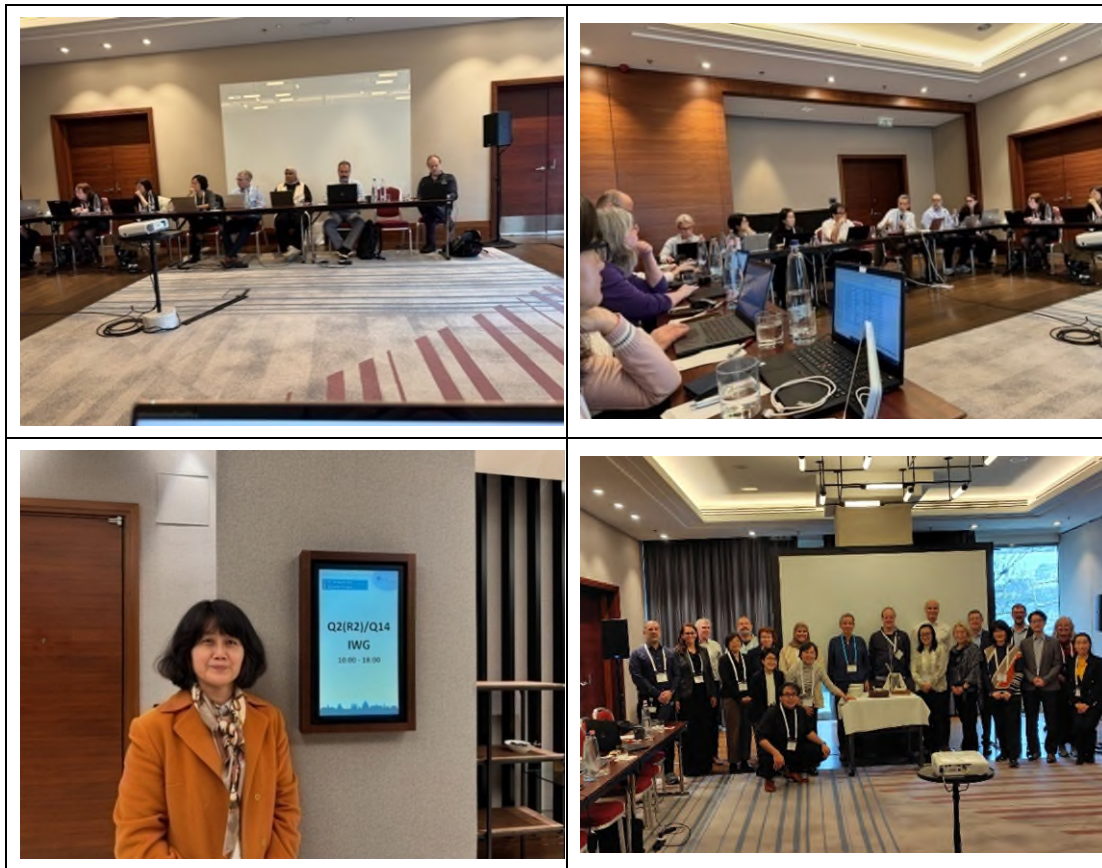
我國雖為海島型國家，但仍透過不斷地努力擁有相當多的知識與能力，有機會出席國際重要組織活動，除了解各國概況，應展現所長，提升我國在國際的能見度，並建立長期友誼與持續交流合作關係，以深化國際合作。

三、因應 ICH 相關指引陸續公布，強化藥品檢驗專業知識，提升專業能力，以因應未來的新挑戰。

有機會參與 ICH 指引制定，學習如方法開發階段導入風險評估、增強型方法、實驗設計、多變量分析、模型開發及模型確效等概念，再透過研擬訓練教材，將概念以案例說明，搭配數據與圖示之情境，有助讀者理解，另 ICH Q2(R1)有略提統計區間概念，目前的 ICH Q2(R2)亦增加一些說明，但透過實際案例說明，更能了解其背後意涵。因此為了解國際藥品品質檢驗趨勢，應持續學習與掌握新知，提升專業能力，以因應未來新興事件的挑戰。

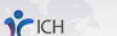
伍、工作照片

TFDA Caucus meeting



六、附件

附件一、會議成果簡報摘錄

 Q2(R2)/Q14 Analytical Validation /Analytical Procedure Development and Analytical Validation Report to the MC Budapest meeting, March 2025 Yukio Hiyama, MHLW/PMDA, Japan, Rapporteur David Keire, FDA, United States, Regulatory Chair International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use	 Q2(R2)/Q14 Report to the MC Outline • Overview of topic • Status before the meeting • Progress made at the meeting • Status at the end of the meeting • Conclusions
 Q2(R2)/Q14 Report to the MC Overview of topic • Q2(R1) revision includes validation principles that cover analytical use of spectroscopic data some of which often require multivariate statistical analyses. The guideline will continue to provide a general framework applicable to products mostly in the scope of Q6A and Q6B. • Q14 is to harmonise the scientific approaches and to provide the principles relating to the description of Analytical Procedure Development process. Applying this guideline will improve regulatory communication between industry and regulators and facilitate more efficient approval as well as post-approval change.	 Q2(R2)/Q14 Report to the MC Status before the interim meeting • Subteams met frequently July 2024 – March 2025 to revise the training modules as agreed in Fukuoka meeting. • Informal constituent review was performed September – October 2024, with ~1000 comments received. Comments were assessed and incorporated as appropriate in module subteams. • Monthly plenary meetings were organised to update the entire IWG on the status, obtain input and define next steps.
 Q2(R2)/Q14 Report to the MC Progress made at the meeting • Agreed on the content of each Training Module • Reviewed each Module to align on proposed revisions made since Fukuoka meeting and in response to constituent review • Harmonised formatting and style across Modules 1-7 • Agreed to combine all Module 7 documents in one common document • Reviewed list of Errata for Step 4 documents • Reviewed and revised Map of Contents for Training Modules	 Q2(R2)/Q14 Report to the MC Status at the end of the meeting • Training Material drafts complete (pending final formatting adjustments) ◦ Map of training material contents ◦ Module 1: Step 4 presentation ◦ Module 2: Fundamental principles of ICH Q2(R2) ◦ Module 3: Practical applications of ICH Q2(R2) ◦ Module 4: ICH Q14 general considerations ◦ Module 5: Further concepts in ICH Q14 ◦ Module 6: Multivariate analytical procedures ◦ Module 7: Case studies and examples for analytical procedures
 Q2(R2)/Q14 Report to the MC Conclusions • IWG has created six new modules of training materials for Q2(R2) and Q14 • Training materials were drafted, reviewed in Fukuoka, submitted for constituent review, revised, and finalised in Budapest. • Final versions of the training materials will be submitted to MC prior to Madrid meeting.	 Thank you! ICH Secretariat Route Pré-Bois 20 1215 Geneva Switzerland E-mail: admin@ich.org International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use

附件二、Q2(R2)/Q14 IWG 名單

Rapporteur Dr. Yukio Hiyama (MHLW/PMDA, Japan)	
Regulatory Chair Dr. David Keire (FDA, United States)	
Experts	
ANVISA, Brazil Ms. Carolina Krahn	APIC Dr. Mario Hellings
BIO Dr. Mary Beth Pelletier	EC, Europe Dr. Tone Agasoster Dr. Robert Bream
EDQM Dr. Mihaela Buda	EFPIA Dr. Christof Finkler Dr. Mark Ian Milford
FDA, United States Dr. David Keire Dr. Muhammad Shahabuddin	HSA, Singapore Ms. Weilu Dai
IFPMA Ms. Jufang Xu	IGBA Dr. Matthias Ferdig
JPMA Mr. Keisuke Inoue	MHLW/PMDA, Japan Dr. Hiroko Shibata Ms. Mari Takatsu
NMPA, China Ms. Jie Tian	PhRMA Dr. Nina Cauchon Dr. Tim Graul
SFDA, Saudi Arabia Ms. Masha'al Albassam	Swissmedic, Switzerland Dr. Max Conti
TFDA, Chinese Taipei Dr. Mei-Chih Lin	USP Ms. Shubrata Khedkar
Rapporteur Supporter Dr. Rangeeta Kumari (FDA, United States) *The Rapporteur Supporter does not participate in technical WG discussion	