

<実務担当者のアンケートを集めた>

分析法バリデーションQ&A集

発刊:2010年2月末・定価:51,700円(税込(消費税10%)) 体裁:B5判 209頁

※2008年6月発刊書籍 <【製剤/原薬/TK/PK別】分析法バリデーション事例集>
上記書籍を購入された方には【分析法バリデーションQ&A集】書籍を特別割引で販売中!
お申込の際、“書籍購入済み”の旨をご記入下さい。*他の割引と併用はできません

定価:51,700円(税込(消費税10%))
→40,700円(税込(消費税10%))

【執筆者一覧(敬称略)】

- 大石 順二(東レ(株))●神田 武利((株)資生堂)●長谷川 秀夫(スペクトル解析支援センター)●中村 光浩(岐阜薬科大学)●岩木 和夫(奥羽大学)
- 岡林 義人(塩野義製薬(株))●岡本 昌彦(住友化学(株))●林 譲(帝京平成大学)●鈴木 竹一(エヌケイエス(株))●早川 禎宏((株)島津製作所)
- 濱地 洋三(テバファーマスーティカル(株))●城道 修(メルシャン(株))●犬伏 孝一(田辺三菱製薬(株))●山田 龍彦(キッセイ薬品工業(株))
- 村井久美((株)JCLバイオアッセイ)●川端 清(第一三共RDアソシエ(株))●戸塚 善三郎(積水メディカル(株))●山内 仁史(ニプロパッチ(株))
- 桐原 清(日本ケミカルリサーチ(株))●佐伯 智佳子(日本ケミカルリサーチ(株))●浜島 良((株)TSD Japan)●村嶋 康平(武州製薬(株))
- 佐村 恵治(Huntingdon Life Sciences)

マニュアルでは対応できない現場で直面している疑問点の答えがここに!

■試験検査室(試験室)および装置・機器

- ・試験検査室管理に必要な薬事法と関係ガイドラインの解説!
- ・自己点検と監査の留意点
- ・校正インターバルにおける対応
- ・電子記録及び電子署名での必須事項とポイントとは?

■分析法バリデーション応用/TK/PK、GLP

- ・TK/PK測定における試験試料の語句の整合性の程度はどこまで求められる?
- ・White Paper、ISRの動向
- ・生体試料中の安定性
- ・GLPに準拠したバリデーションとは?
- ・不純物データの取り扱いと規格設定
- ・治験薬の安全性の有効期間設定方法
- ・経皮吸収剤における分析法バリデーション
- ・分析法の変更による不純物プロファイルの変化への対処方法
- ・技術移管の際に必要なデータ、評価方法
- ・バイオ医薬品承認申請試料に対する日本独特の要求事項の理解
- ・適合性書面調査における生データの取り扱いの基本方針の解説!
- ・生データの最新電子動向

■判断基準～分析能パラメータ算出例・事例・評価など～

- ・直線性・純度試験の判定基準の範囲以内の設定
- ・真度の推定方法
- ・システム適合性の考え方/システム適合性試験の設定方法、具体的な実施法
- ・併行精度、室内再現精度の信頼区間の根拠
- ・真度・併行精度、室内・室間再現精度の評価基準値設定方法

■申請

- ・海外データの取扱い方法、海外バリデーション実施方法の相違点
- ・データのまとめ方の留意点
- ・試験方法ままとめる際の誤りやすい事項とは?

■分析手法と分析事例

- ・HPLCのバリデーションの具体的な手法、カラム選定、再現性
- ・LC/MS/MSのマトリクス効果、前処理の考え方・LCとの違いとは?
- ・ELISA試験の頑健性の評価方法、精度・検出下限値の推定手法の解説!
- ・バイオアッセイのバリデーション項目、方法とは?

Q&A形式で回答(一部抜粋)

◎分析法の変更により不純物プロファイルに変化が生じた場合の対処方法とは?

【回答】

まず確認しなければならない点は、製造方法の変更(原料の変更、合成経路の変更、製造スケールの変更等)に起因するのではなく、分析方法の変更により以前から存在していたが検出できていなかった不純物が検出されるようになったことを確認することである。(以下省略)

100問を超えるQ&A

<詳細項目は裏面を>

(書籍申し込み要領)

◎右記記入の上、FAXでお申込を承ります。
FAX:03-5740-8766まで!

◎お申込書を確認次第、書籍、請求書および振込要領をお送りいたします。

◎未発刊の書籍をお申込の場合、申込書を確認次第、受領書をお送りいたします。

◎発刊時に弊社より書籍、請求書および振込要領をご送付いたします(送料は弊社負担)

◎お支払いは請求日翌月末日までに、銀行振込にてお願いいたします。原則として領収証の発行はいたしません。

◎振り込み手数料はご負担ください。

★http://www.johokiko.co.jp/
の申込みフォームからも承ります!

書籍名 HP 分バリQ&A	【BA100203】 書籍	冊数	住所〒
会社名	TEL	FAX	
所属部課・役職等	申込者名		
E-MAIL	上司役職・氏名		
今後ご希望の案内方法にレ印を記入下さい(複数回答可) <input type="checkbox"/> e-mail <input type="checkbox"/> FAX <input type="checkbox"/> 郵送 <input type="checkbox"/> 不要			

構成及び内容

第1章 分析手法と分析事例

第1節 高速液体クロマトグラフィー(HPLC)

- 第1問 HPLCのバリデーションの具体的な手法とは？
- 第2問 HPLCの再現性について(特親水性物質)
- 第3問 HPLCカラム選定について
- 第4問 HPLC分析を行っているが、分析精度の確保と維持に困っている。対処法はあるのか？
- 第5問 カラム及び移動相のメンテナンス対応とは？
- 第6問 HPLCで内標準法を用いた場合、併行精度算出に面積比や回収率を用いているのを見かけるが、ピーク面積単体を使用する必要はないのでしょうか？
- 第7問 日常的に実施する「同時的バリデーション」について、実用的・具体的な事例とは？

第2節 LC-MS/MS、ガスクロマトグラフィー、イオンクロマトグラフィー、熱分析

- 第1問 LC-MS/MSの基本原理とは？
- 第2問 LC条件における検出事項とは？
- 第3問 ESI、APCIについての詳細が知りたい
- 第4問 定量における分析条件の決定方法および抽出方法とは？
- 第5問 LC/MS/MS特有の問題点とは？(マトリクス効果について)
- 第6問 LC/MS/MSのための前処理の考え方は？(LCとの違い)
- 第7問 確認試験に質量スペクトル(MS)法を利用する際の注意点を教えてください。
- 第8問 内標準法でなければダメなのか？絶対検量線法、標準添加法などではどうなのか？
- 第9問 食品中のミネラルの分析などでは、原子吸光法のほかに誘導結合プラズマ発光分光分析(ICP)法が用いられるようになってきました。医薬品の分野はどうでしょうか？
- 第10問 ヘッドスペースGC法で原薬中の残留溶媒試験法を検討中です。試験法をバリデーションする際に注意する点を教えてください。
- 第11問 イオンクロマトグラフィーの分析法バリデーションの解析実施例が少なく、解説及び実施例を載せてほしい。
- 第12問 熱分析法は日本薬局方にも記載されていますが、どのようなことが判るのでしょうか？熱分析法の特性について教えてください。
- 第13問 熱分析法において示差熱分析(DTA)のデータの解析法がよく判りません。

第3節 ELISA

- 第1問 ELISA試験の頑健性はどのような項目を評価するのか？
反応時間、温度、試薬のロット、抗体のロット等の確認まで行うのが通常でしょうか？
- 第2問 ELISA法の精度・検出下限値の推定手法とは？
- 第3問 精度プロファイルとは？
- 第4問 ダイオキシン類測定キット、精度・検出下限値の予測方法とは？

第4節 バイオ医薬品

- 第1問 抗体分析法とは？(バイオ医薬品について)
- 第2問 バイオ医薬品の種類別にどのような分析方法があるのか？
- 第3問 バイオアッセイの力価標準品の設定方法や管理方法とは？
- 第4問 バイオアッセイのバリデーション項目やバリデーション方法とは？

第2章 試験検査室(試験室)および装置・機器

- 第1問 試験検査室管理に必要な薬事法と関係ガイドラインとは？
- 第2問 試験設備の適格評価とは？
- 第3問 試験検査室における自己点検と監査の留意点とは？
- 第4問 装置・機器においてGMPあるいはFDA等に準拠した校正方法をどのように行うのか？
- 第5問 校正周期、故障時の対応と記録・教育に困っている
- 第6問 校正用標準器自身の校正インターバルはどうするのか？
- 第7問 機器の洗浄判定試験のメソッドバリデーション方法とは？(実例も含めて)
- 第8問 日常点検の実施内容と記録方法とは？
- 第9問 電子記録及び電子署名での必須事項とそのポイント
- 第10問 HPLCのキャリブレーションにおけるポイントとは？

第3章 統計解析

- 第1問 分析法バリデーション(データ)の統計処理データの判定基準に困っている
- 第2問 統計処理中の有用なエクセル等の使い方は？
- 第3問 完全枝分かれ、不完全枝分かれ、な場合の自由度の求め方、解析方法とは？
- 第4問 外れ値の検証および説明方法とは？事例を挙げて欲しい
- 第5問 分析データの比較と結果の判断の方法に興味がある

第4章 判定基準～分析能パラメータ算出例・事例・評価方法など

- 第1問 真度の信頼区間は一般的に95%信頼率から算出されることが多いが、併行精度および室内再現精度の信頼区間は90%から算出されることが多いのか？
- 第2問 標準物質が存在しない場合、定量法における真値の具体的な求め方とは？
- 第3問 定量法において、精度、直線性、特異性から真度が推定できると本には書いてあるが、実際、どの様にすれば真度が推定できるのか？(具体的な事例を含めて)
- 第4問 直線性の判定項目にはどのような種類がありますか？
- 第5問 直線性の判定項目の直線性(r)以外に、検量線試料の各濃度の真度誤差を判定基準に加える必要があるのか？
- 第6問 直線性の判定基準は、一般的にどのくらいの範囲内に設定されているのか？
- 第7問 純度試験判定基準は、一般的にどのくらいの範囲内に設定されているのか？
- 第8問 分離度、シンメトリー係数などの分析バリデーションはどのようにすればよいのか？
結果からの基準値の決め方などに関しても教えてください。
- 第9問 システム適合性試験の具体的な設定方法とは？
- 第10問 システム適合性試験の具体的な実施法とどのようになれば適合しているのか？
- 第11問 システム適合性の考え方は？
- 第12問 海外で製造・試験がなされ、日本に輸出される製品の承認規格がJP準拠の場合、海外製造所では、同品目が複数国を対象としたグローバル規格で試験されている場合でも、日本向けの製品に対しては、JP準拠の試験を実施するのか？
- 第13問 一般的に分析法バリデーションに使用する標準偏差は、標本標準偏差又は母標準偏差のどちらでしょうか？

- 第14問 HPLCの一部(たとえばオートサンブラーのみ)を変更した場合のバリデーション項目とその判定基準設定の方法とは？

- 第15問 直線が原点を通ることの評価として、「y切片の95%信頼区間に原点(O)を含む」に加えて「基準液のレスポンスに対するy切片の絶対値の割合が〇%以下」のような判定基準を設けることは認められるのか？
- 第16問 検量線で推定した検出限界の評価について「20回分析して、検出しないのは1回程度ある」の例がありますが、20回分析が必要なのか？
例えば、「6回分析して、6回とも検出される」のような判断基準は認められないのか？
- 第17問 処方類似する用量違いの製剤(例:1mg, 10mg, 100mg/錠)の分析法バリデーションを実施する場合、添加剤の影響をワーストケースして特異性や真度の評価を共通に行うことは認められるか？

第5章 計画の立案および報告書作成

- 第1問 分析法バリデーション実施時の試験計画書の記入事項と室内再現精度の記載例
- 第2問 試験方法のバリデーション立案における留意点とは？
- 第3問 真度の評価基準値設定は？
- 第4問 併行精度の評価基準値設定は？
- 第5問 室内再現精度の評価基準値設定は？
- 第6問 室内再現精度の評価基準値設定は？
- 第7問 報告書に記載するデータとは？
- 第8問 結果の評価及び報告書作成のポイントとは？
- 第9問 分析法のバリデーションと分析方法開発に違いとは？

第6章 TK/PK試験

- 第1問 TK・PK測定における試験試料の語句の整合性は、どの程度まで求められるのか？
- 第2問 White Paper、ISRの動向を教えてください。また、対応時の留意点は？
- 第3問 コントロールサンプル分析について
- 第4問 試験方法は計画書にどこまで記載する必要があるのか？
- 第5問 室温保存における生体試料中の安定性とは？
- 第6問 試料の凍結保存中の安定性とは？
- 第7問 凍結融解による安定性とは？

第7章 GLP分析法バリデーション～実施範囲・測定における判断基準等～

- 第1問 含量の初期値をすべての委託GLP試験で更新せず統一して使っているが、問題はないのか？
- 第2問 GLPに準拠した分析法バリデーションを知りたい
- 第3問 GLPのための分析法バリデーションにおける実際の測定ではどの程度の判断基準があるべきなのか？

第8章 分析対象別の分析法バリデーション

- 第1問 標準品には、一次標準品のほかに二次標準品があります。違いを教えてください。
- 第2問 不純物試験設定の留意点とは？
- 第3問 不純物データの取扱いと規格設定とは？
- 第4問 開発中の原薬に新規不純物を検出した場合、どのレベルから安全性試験を実施するのか？
- 第5問 治験薬における安全性の有効期間設定の方法とは？また、ICH01Eに従うべきか？
- 第6問 治験薬の有効期間設定でより長く設定する事は許されるのか？
- 第7問 ジェネリック医薬品の申請に必要なデータとは？
- 第8問 バイオ医薬品開発途中での製法変更と同一性の確認法とは？
- 第9問 バイオ医薬品の品質試験のバリデーションに関して、試験項目の評価項目を教えてください。
- 第10問 経皮吸収製剤における分析法バリデーションとは？

第9章 変更管理および技術移転

- 第1問 分析法の変更により不純物プロファイルに変化が生じた場合の対処方法とは？
- 第2問 外部試験機関の利用時の留意点は？
- 第3問 外部機関～技術移管の際に必要なデータおよび評価方法とは？
技術移管時の必要なデータの程度とは？
- 第4問 移転元と移転先の実測値の比較を平均値の差の検定で行っているが、統計手法の事例について示してほしい。

第10章 分析法バリデーションに関わる申請資料(GTD-Q等)

- 第1問 分析法の申請書類に関する信頼性調査における最近の指摘ポイントとは？
(申請資料全般および試験方法の記載上のポイント)
- 第2問 海外データの取扱いとは？(海外データを用いる場合の留意点)
- 第3問 海外データを用いた申請で、各極で求める分析法バリデーションの実験計画と評価方法が異なっていて困っている。対応方法はありますか？
海外でのバリデーション実施方法との相違点とは？
- 第4問 CTD-Q作成時における留意点とは？
- 第5問 申請の際に必要なデータとは？
- 第6問 試験方法記載上の留意点とは？(データのみまとめ方の留意点)
- 第7問 バイオ医薬品承認申請資料に対する日本独特の要求事項(品質)とは？
- 第8問 海外分析試験同数の考え方の相違(日本n=3、海外n=1)とは？
- 第9問 試験方法をまとめる際の誤りやすい事項
(例えば秤量値において「×重量」⇒「質量」など)、また、要求される事項(相対標準偏差は2.0以内なのが望ましい、など)を解説してほしい。

第11章 生データの取扱いと適合性調査

- 第1問 生データが紙の場合、電子データはどうしているのでしょうか？
- 第2問 生データの最新電子動向とは？
- 第3問 生データのまとめ方および保存についての留意点とは？
- 第4問 生データ作成・ファイリング等でのオペレータへの指示について困っている
- 第5問 生データの記録・変更・実施実施(群分け・薬物調整・投与・処置・信頼性保証体制)について知りたい。
- 第6問 適合性書面調査における生データの取扱いに関する基本方針とは？
- 第7問 生データの移管で、感熱紙をコピーした場合の原データとコピーの取扱い・廃棄について