

6.1 分析方法技轉(AMT)

儘管在方法和藥品生命週期中**任何階段**都可能出現 AMT，通常是在藥品開發和/或取得製造許可後，將分析方法和製程**一併**技轉。

AMT 包括接收該分析方法的新實驗室的初步**評估**和**接收**準備，建立 AMT 計劃書並得到批准，運用適當**統計工具**對結果進行分析。將結果記錄在 AMT 報告中。

對所有的 AMT，均應**建立**轉讓方和受讓方的實驗室職責。品質和/或服務協定**應明確**所有條件和職責。除 AMT 研究中所用樣品、關鍵試劑和標準品的製備和共用，還需考量(一些) AMT 後的**連續測試**(監控)(4.12)。表 6.1-1 列舉各實驗室的職責，並舉例說明在 AMT 期間 2 個實驗室如何**共用**任務和職責。

Table 6.1-1 AMT 中的職責矩陣

實驗室	(建議的)職責
轉讓方實驗室	<ul style="list-style-type: none"> • 評估可行性/準備情況 • 編寫 QC/工藝資料 • 需要時，組織培訓 • 建立技轉包 • 依雙方實驗室要求和對方法的認識，在技轉前起草“方法技轉計劃書” • 建立可接受標準 • 分配培訓和技轉研究的資源 • 提供關鍵試劑和樣品 • 提供技術支援 • 批准技轉報告
受讓方實驗室	<ul style="list-style-type: none"> • 審核技轉包 • 確定技轉程序，含培訓需求 • 將發現的潛在問題(如關鍵設備製造商不同)告訴轉讓方實驗室 • 分配培訓和技轉研究的資源 • 對技轉資料進行分析 • 起草技轉報告 • 將技轉結果告訴轉讓方實驗室 • 批准方法技轉報告

6.1.1 AMT 策略

用於 AMT 和/或支援藥品技轉的策略應隨具體環境不同而**變更**。策略選項見 **USP<1224>** AMT (10)。下文進一步描述比對研究模型。

6.1.2 AMT 計劃書應含：**明確**(待比對)方法參數的實驗設計、待測試樣品、(適當的)可接受標準及評價結果的**統計學**方法(見表 6.1.2-1)。

Table 6.1.2-1 AMT 的實驗設計參數和考量要點

AMT 的實驗設計參數	考量要點
有多少個代表性批次-矩陣法(待評價的不同樣品類型和/或批數)	<ul style="list-style-type: none"> 可採用預定蛋白濃度的 2 或 3 個批次交叉設計。所選物料應具有代表性的常規樣品。 根據具體情況，可採用留樣、參照品、接近可接受限度的樣品、安定性樣品和/或加標樣品。 對於不純物檢測，可在樣品中添加標準樣品或將其降解，使不純物水平低於和/或高於可接受的限度(和/或標準限度)。若 AMT 研究中，未達可檢測不純物水準的樣品，須製備加標樣品，以評價不純物的可檢測量/降解水準的準確度和精密度。 若處方存在差異，應對處方差異的範圍進行測試。AMT 中代表性樣品的選擇理由應記錄在技轉計畫書中。
每個樣品和實驗室的複樣有多少?(獨立測試的數量)	<ul style="list-style-type: none"> 樣品的份數取決於待技轉方法的重複性和中間精密度，及為符合藥品標準所需的信賴區間。應審核分析方法驗證報告和其他相關資料(如日常測試結果)。
採用多少變異因子?	<ul style="list-style-type: none"> 根據以往知識，應選擇至少 2 個關鍵因子，這些因子可能對檢驗結果的變動，具顯著影響。

6.1.3 選擇 AMT 的性能特性(Performance Characteristics)

應證明 AMT 的合理性(含試驗設計和接受標準)。表 6.1.3-1 列舉不同方法在實驗室間技轉需比較的性能特性。也可考慮確效研究(validation studies)中涵蓋其他性能特性。

Table 6.1.3-1 示例方法類別和 AMT 性能特性

方法類別	AMT 性能特性
鑑別	<ul style="list-style-type: none"> 系統適用性、專一性和定性比較(適當時)
製程和/或藥品相關不純物(定量)	<ul style="list-style-type: none"> 系統適用性、精密度和準確度 設計幾個不同濃度水準：最低可報告量和/或定量限度(minimum reportable quantity and/or quantitation limit(s))，藥品限度的 120% 適當時，需含安定性樣品，以評估方法對安定性分析的能力
不純物(定性、限度)	<ul style="list-style-type: none"> 系統適用性、檢測限度

檢查-含量和效價 (Assay - content and potency) · 系統適用性、精密度、準確度、範圍，必要時也可用安定性樣品評估方法對安定性的分析能力

6.1.4 AMT 文件

AMT 過程記錄於轉移計畫書和報告中。AMT 報告(通常)含表 6.1.4-1 所列內容。

表 6.1.4-1 典型的 AMT 計畫書

章節	標題	分段
NA	計畫書核准	計畫書標題、簽名及職位和職責
NA	計畫書章節列表	目錄表、圖表清單(適當時)
1	介紹	目的和樣品描述
2	方法和藥品/程序	簡介和(目標)品質規格
3	樣品、材料、設備和儀器	樣品製備和儲存、材料、設備、儀器和人員
4	檢測方法(assay)運行歷史情況	歷史資料匯總：檢測管控、樣品、過程能力(process capabilities)、設計空間限度(若有)，及以往分析平臺檢測方法的運行情況
5	AMT 中方法特性和設計	AMT 中方法特性、統計分析、可接受標準，及理由
6	AMT 的實施矩陣	視覺化的實施流程圖和/或執行矩陣表
7	數據分析	計算示例和建議的統計方法
8	程式、參考和指南	SOP、分析方法確效計畫書/報告和其他參考文件

AMT 確效報告描述計畫書實施結果，並將結果與接受標準進行比較，並做出是否可接受技轉的結論。

Reference: PDA TR 65