

人用药品注册技术要求国际协调会

**ICH 三方协调指导原则**

**关于 ICH 区域内药典附录的评价及建议**

**— 无菌检查法**

**Q4B 附录 8 (R1)**

现行第四阶段版本

2010年9月27日

*该指导原则由相应的ICH专家小组制定，按照ICH进程，已递交管理部门讨论。在ICH进程第四阶段，最终草案被推荐给欧盟、日本和美国的管理机构采纳。*

## Q4B附录8(R1)

### 文件历史

编码	历史	日期
Q4B 附录8	第二阶段，获得指导委员会批准并公开征求意见。	2008年11月13日
Q4B 附录8	第四阶段，获得指导委员会批准并推荐ICH三方管理局采纳。	2009年6月11日

### 现行第四阶段版本

Q4B 附录8 (R1)	经指导委员会批准，在第4.5节中增加了加拿大卫生部的可互换性声明。	2010年9月27日
--------------	-----------------------------------	------------

# 关于ICH区域内药典附录的评价及建议

## —无菌检查法

### ICH三方协调指导原则

2009年6月11日进入ICH进程第四阶段，  
本指导原则已被推荐给ICH三方的管理当局采纳。  
(2010年9月27日，对该附录进行修订-R1-增加了加拿大卫生部的可互换性声明)

### 目录

<b>1. 前言 .....</b>	<b>4</b>
<b>2. Q4B 成果.....</b>	<b>4</b>
2.1 分析方法.....	4
2.2 判定标准.....	4
<b>3. 附录的实施时间 .....</b>	<b>4</b>
<b>4. 对实施附录的考虑 .....</b>	<b>4</b>
4.1 总体考虑.....	4
4.2 美国食品药品监督管理局（FDA）的考虑.....	5
4.3 欧盟（EU）的考虑.....	5
4.4 日本厚生劳动省（MHLW）的考虑.....	5
4.5 加拿大卫生部的考虑.....	5
<b>5. 用于 Q4B 评价的参考文献.....</b>	<b>5</b>

# 关于 ICH 区域内药典附录的评价及建议

## — 无菌检查法

### Q4B 附录 8 (R1)

#### 1. 前言

本附录是 Q4B 对药典附录无菌检查法协调后的成果。

本文件由药典协调组 (PDG) 提出。

#### 2. Q4B 成果

##### 2.1 分析方法

经 Q4B 专家工作组 (EWG) 审核, ICH 指导委员会建议, 欧州药典附录 2.6.1 (无菌检查法)、日本药典附录 4.06 (无菌检查法) 和美国药典附录 <71> (无菌检查法) 中各自规定的分析方法在 ICH 区域中具有同等效力。对于医疗器械的实验条件, 例如缝合线, 不在 ICH 推荐的范围内。

2.1.1 无菌检查中用于溶解、稀释或冲洗的稀释液和冲洗液, 应不具有抗细菌或抗真菌的性质。

2.1.2 当非肠道液体制剂供试品的标示量为 100ml, 批量大于 500 时, 供试品数量最少为 20 个或为批量的 2%, 无论哪个数量更少, 该条件在 ICH 区域中具有同等效力。

##### 2.2 判定标准

三方药典协调后的判定标准。

#### 3. 附录的实施时间

当本附录在某一地区实施时 (进入 ICH 第五阶段的管理进程), 即可在该地区使用。各地区的实施时间可以不同。

#### 4. 对实施附录的考虑

##### 4.1 总体考虑

当申请者或生产企业将其现有方法变更为经 Q4B 审核并已实施的药典方法时 (参见本附录

第 2.1 节)，应按照当地有关备案型变更的有关规定，处理相关的变更说明、变更和/或事先的审批程序。

#### **4.2 美国食品药品监督管理局（FDA）的考虑**

基于上述建议，并结合本附录的相关规定，可认为本附录第2.1节中相关药典文本具有同等效力。但是，不论该方法源自何处，FDA都可能会要求企业证明其所选方法的合理性并适用于某一特定的物料或产品的质量控制。

#### **4.3 欧盟（EU）的考虑**

在欧盟，欧洲药典是强制执行的药品质量标准。基于上述互认声明，当符合本附录规定的条件时，在上市许可申请、再注册或变更申请中，欧盟药品管理当局允许申请者采用附录第2.1节所述其他药典相应方法，认为同样满足欧洲药典附录2.6.1（无菌检查法）的要求。

#### **4.4 日本厚生劳动省（MHLW）的考虑**

当符合本附录规定的条件时，本附录第 2.1 节中各药典的文件具有同等效力。当本附录在日本实施时，MHLW 将在通告中规定具体的实施要求。

#### **4.5 加拿大卫生部的考虑**

在加拿大，当符合本附录规定的条件时，本附录第2.1节所述的相关药典具有同等效力。

### **5. 用于 Q4B 评价的参考文献**

**5.1** PDG 第 5B 阶段签发的文件：*Japanese Pharmacopoeial Forum*, Volume 16, number 4 (December 2007).

**5.2** 与本附录无菌检查法相关的药典参考文献有：

**5.2.1** *European Pharmacopoeia* (Ph. Eur.): Supplement 6.3 (official in January 2009), Sterility (reference 01/2009:20601);

**5.2.2** *Japanese Pharmacopoeia* (JP): The 4.06 Sterility Test will be made official via Ministerial Notification (March 2009). The draft English version of the JP text is appended;

**5.2.3** *United States Pharmacopeia* (USP): <71> Sterility Tests as presented in *Pharmacopoeial Forum* Volume 34(6), Interim Revision Announcement No. 6, official December 1, 2008.