《化学药品注射剂灭菌和无菌工艺研究及验证指导原则》（征求意见稿）起草说明

一、起草背景

无菌保证水平是化学药品注射剂的关键质量属性之一。近年来国内外化学药品注射剂灭菌和无菌工艺研究和验证相关技术要求已不断完善。参考美国注射剂协会（PDA）、欧盟及国家局公布的相关技术指南、GMP相关要求，我中心起草了本指导原则，旨在促进化学药品注射剂的研究和评价工作。经过与行业专家、行业协会、国内外制药企业代表会议讨论，形成征求意见稿。

二、起草内容与说明

本指导原则主要内容包括概述、注射剂湿热灭菌工艺、注射剂无菌生产工艺、附件及参考文献五个部分。

概述部分：对无菌的概念及本指导原则的适用范围进行了明确。

注射剂湿热灭菌工艺部分：主要对湿热灭菌工艺的研究和验证进行了阐述。灭菌工艺研究应关注湿热灭菌工艺的确定依据，过度杀灭法和残存概率法对微生物污染监控要求的差异。灭菌工艺验证包括物理确认和生物确认两部分，分别对工艺验证内容和要求进行了说明。

注射剂无菌生产工艺部分：明确了选择无菌生产工艺的前提条件。对除菌过滤工艺、无菌分装工艺的概念及工艺研究中的关注点进行了阐述。针对无菌工艺验证，主要对除菌过滤工艺验证及无菌工艺模拟试验中应验证的项目、相关操作要求及应关注的问题进行了说明。

对于灭菌工艺研究及验证，国内尚无指导原则进行系统的阐述，所以本指导原则进行了比较全面、详细的阐述。对于无菌工艺研究及验证，国家局2018年发布了《除菌过滤技术及应用指南》、《无菌工艺模拟试验指南（无菌制剂）》，本指导原则主要从注册申请角度，强调结合注册申请产品的特点设计开展工作，各项工作具体要求不再详细阐述，可以参照国家局2018年发布的上述文件执行。