

EUGMP

附录 15 确认与验证

2015 年 3 月 30 日修订

实施日期：2015 年 10 月 1 日

原则

本附件描述了确认与验证的原则，该原则适用于药品生产用设施、设备、公用系统和工艺，也可用作活性物质的可选补充指南，但并不对欧盟药事法第四卷第二部分引入附加要求。GMP 要求生产商通过在产品 and 工艺的整个生命周期中进行确认和验证，对其操作关键方面进行控制。所有可能影响产品质量的设施、设备、公用系统和工艺计划变更均应进行正式记录，并评估其对验证状态和控制策略的影响。用于药品生产的计算机化系统也应根据附录 11 的要求进行验证。同时还应考虑 ICHQ8、Q9、Q10 和 Q11 是的相关概念和指南要求。

总则

质量风险管理方式的应用应贯穿药品的生命周期。作为质量风险管理系统的一部分，验证及确认范围与程度的决定应基于经过证明的、文件记录的设施、设备、公用工程与工艺的风险评估。回顾性验证不再使用。回顾性验证不再被认为是可以接受的方法。如果经过论证，并且获得数据的整个过程有足够控制保证，也可以使用从生产商自身程序以外获得的用于支持确认和 / 或验证研究的数据。

1. 确认和验证的组织与策划

1.1 所有确认和验证活动应进行计划，并考虑设施、设备、公用系统、工艺和产品的生命周期。

1.2 确认和验证活动应由经过适当培训的人员按照已批准的验证规程实施。

1.3 确认 / 验证人员应按照制药质量体系的要求来报告，虽然这可能不是质量管理与质量保证职能所必须，然而应该有适当的针对整个验证声明周期的监督。

1.4 应在验证主计划（VMP）或其他等同文件中明确规定并记录现场验证程序的关键要素。

1.5 验证主计划或等同的规程，应明确需确认 / 验证的系统，并至少包括以下资

料：

- i) 确认和验证验证的方针；
- ii) 确认和验证活动的组织结构，包括职位和职能；
- iii) 现场设施、系统、设备、工艺以及当前验证状态汇总；
- iv) 确认和验证的变更控制与偏差管理；
- v) 确定接受标准的指导原则；
- vi) 所参考的现有文件；
- vii) 确认和验证的策略，包括再验证（若需要）。

1.6 对于大型的复杂项目则应对额外增加的重要事件制订计划，并根据要求制订单独的计划，有助于明晰要做的工作。

1.7 在确认和验证活动中应使用质量风险管理方法。鉴于其在项目阶段或商业生产期间可能会产生变更，如需要，可根据从这些变更中所积累的知识和了解而重新进行风险评估。应清楚记录用于支持确认和验证活动的风险评估方式。

2. 文件，包括验证主计划

2.1. 优良文件规范是整个产品生命周期中的知识管理方面的重要支持。

2.2. 所有在确认和验证期间产生的文件，应由药品质量体系中规定的相应的人员进行批准和授权。

2.3. 复杂验证项目中文件之间的内在关系应清楚界定。

2.4. 应制订验证方案，在其中界定关键系统、属性和参数以及相关的可接受标准。

2.5. 确认文件在适当时可以合并在一起，例如，安装确认（IQ）和运行确认（OQ）。

2.6. 如果验证方案和其它文件记录由验证服务第三方提供，生产企业应在批准前确认该方案的适用性和符合性。供应商的方案在使用前可以额外进行文件记录 / 测试的增补。

2.7. 项目执行期间，对已批准的方案进行任何重大变更，例如，可接受标准、操作参数等，均应记录为偏差并进行科学论证。

2.8. 不符合既定可接受标准的结果应作为偏差进行记录，并根据内部程序进行全面调查，并在报告中讨论其对验证产生的影响。

2.9. 对验证进行的审核及所得出的结论应报告， 所得到的结果应进行总结并与可接受标准对照。 所有后续对可接受标准进行的变更应经过科学论证， 并对验证结果做出最后的建议。

2.10. 在确认和验证过程中， 应由相关责任人授权对各个阶段结果进行放行， 指示可以进入一下阶段。 该放行可以是验证报告批准的一部分， 也可以是一份单独的总结文件。 如果对某些可接受标准或偏差还没能进行全面说明， 但进行了书面评估说明对下一阶段活动没有重大影响， 则可以有条件的批准进入下一验证阶段。

3. 设备、设施、公用系统和体系的确认阶段

3.1. 确认活动应将考虑从建立用户需求手册到设备、 设施、公用系统或系统的最终使用的所有阶段。 主要阶段与每个阶段可能包括的一些建议的标准 （虽然这取决于每个项目情况并且可能彼此间有差异）， 列出如下：

用户需求规范

3.2. 设备、设施、公用系统或系统的要求应在 URS或功能性标准里界定。 在这个阶段要建立起质量要素， 应将所有 GMP 风险转移至可接受水平。

URS应该是整个验证生命周期中的参照点。

设计确认 (DQ)

3.3. 设备、设施、公用系统或系统的确认中下一个要素是 DQ。 在 DQ 中， 要证明并记录设计的 GMP 符合性。 用户需求手册中的要求在设计确认阶段应进行核对。

工厂验收测试 (FAT) 和现场验收测试 (SAT)

3.4. 设备， 特别是结合了创新或复杂技术的设备， 适用时， 可以在供应商发货前进行评估。

3.5. 在安装之前， 适用时， 应在供应商的场所内确认设备符合 URS功能性要求。

3.6. 如果能表明功能不受运输和安装影响， 在适当并经过论证的情况下， 文件审核与部分测试可以在工厂验收测试阶段实施， 而到达现场后无需再重复实施安装确认和运行确认。

3.7. 工厂验收测试可通过设备抵达生产场所后实施的现场验收测试进行补充。

安装确认 (IQ)

3.8. 设备、设施、公用系统或系统应进行安装确认。

3.9. 安装确认应包括，但不仅限于以下内容：

- i. 确认部件、仪表、设备、管道和服务均根据工程图纸和规格要求进行了正确安装。
- ii. 确认根据既定标准正确安装。
- iii. 收集并核对供应商操作和工作手册和维护要求。
- iv. 仪表校正
- v. 核对部件材质

运行确认 (OQ)

3.10. 运行确认一般是在安装确认后面，但根据设备的复杂性，它也可以与安装确认合并成为安装运行确认（ IOQ）。

3.11. 运行确认应包括但不仅限于以下内容：

- i. 测试根据工艺、系统和设备知识建立的测试项目，以保证系统如设计的一样运行；
- ii. 测试以确认最高和最低操作限度，和 /或 '最差情形' 条件。

3.12. 运行确认成功完成应使得标准操作规程和清洁程序、操作人员培训和维保要求可以定稿。

性能确认 (PQ)

3.13. 性能确认一般是在安装确认和运行确认成功完成之后。但是，在有些情况下，也可以将其与运行确认或工艺验证合并进行。

3.14. 性能确认应包括，但不仅限于以下内容：

- i. 使用生产物料、经确认合格的代替品或模拟产品进行测试，证明在一般操作条件下与最差的批量下具有等同的行为特性。用于确认工艺控制的取样频次应进行论证；
- ii. 测试应覆盖既定工艺的操作范围，除非在研发阶段有记录的证据能确认操作范围。

4. 再确认

4.1. 设备、设施、公用系统和系统应以适当的频次进行评估，以确认其仍处于受控状态。

4.2. 如果需要在一定特定时间周期内进行再验证，则应对该时间周期进行论证，并确定评估的标准。另外，应评估在此期间进行微小变更的可能性。

5. 工艺验证

总则

5.1. 本部分列出的要求和原则适用于所有药品剂型生产。其包括新工艺的初始验证，后续改良工艺的验证、场所转移和进行中的工艺确认。本附录中不言而喻的意思是，应有一个坚实的药品研发过程来保证成功的工艺验证。

5.2. 第 5 部分应该与现行 EMA 关于工艺验证的指南联合使用。

5.2.1. 工艺验证指南仅意在提供关于法规申报所需提供的资料和信息指南。而 GMP 对工艺验证的要求是贯穿工艺的整个生命周期中。

5.2.2. 本方法应该应用于链接产品与工艺研发过程。它能保证商业生产工艺的验证，在日常商业生产中维护工艺处于受控状态。

5.3. 生产工艺研发可以采用传统的方法，或持续确认的方法。但是，不管使用什么方法，工艺必须显示出其耐用性，在产品放行上市前能保证产品质量的一致性。使用传统方法的生产工艺应进行前瞻性验证，可能时，应在批准产品前完成。回顾性验证不再是可以接受的方式。

5.4. 新产品的工艺验证应覆盖所有要上市的剂量和所有的生产场所。基于研发期间对工艺的广泛知识，结合适当的进行中工艺确认计划，新产品可以经过论证采用括号法。

5.5. 从一个场所转移至另一个场所，或在同一场所内转移的产品的工艺验证，可以采用括号方法减少验证的批次。但是，应具备已有的产品知识，包括之前验证的内容。如果经过论证，不同剂量、批量和包装规格 / 容器类型也可以使用括号法。

5.6. 将老产品进行生产场所转移时，生产工艺和控制必须符合上市许可内容，并符合该类型产品上市许可的现行标准。必要时，应提交上市许可变更申报。

5.7. 工艺验证应证明工艺能持续满足所有质量属性和工艺参数，即那些保证验证状态和可接受的产品质量的重要因素。工艺参数和质量属性被识别为关键或非关键的基础应清楚记录，并考虑所有风险评估活动的结果。

5.8. 通常，工艺验证生产的批次应与既定的商业规模批具有相同的批量，如果使用了其它的批量，则应进行论证，或在欧盟药事法第 4 卷的其它部分中进行说明。

5.9. 用于工艺验证的设备、设施、公用系统和系统应进行确认。应验证检验方法符合其既定用途。

5.10. 所有产品，不管使用什么方法，从研发阶段或其它来源获得的工艺知识应在生产场所可以获得，除另有论证外，可作为验证活动的基础。

5.11. 生产、研发或其它场所转移人员应参与工艺验证批次。验证批次，由经过培训的人员按照经过批准的文件、符合 GMP 要求进行生产。在验证批次生产中，生产车间人员最好参与，以便当商业化生产时促进对产品的理解。

5.12. 关键起始物料和包装材料的供应商应在验证批次生产前进行确认，否则，应根据质量风险管理原则要求进行论证并记录。

5.13. 尤其重要的是用于确认工艺控制策略的关于设计空间论证（如采用），和任何数学模型建立（如采用）的潜在工艺知识应可以获得。

5.14. 如果将验证批次放行上市销售，则应预先进行界定。其生产条件应完全符合 GMP 要求，符合验证可接受标准，符合所有持续工艺确认标准（如使用），符合上市许可或临床试验批准的要求。

5.15. 临床前药品（IMP）的工艺验证，请参见附录 13。

5.16. 在例外情形下，如果对患者利益明显大于风险，也可以接受不需要在常规生产前完成整个验证流程，这时，可以使用同步验证。但是，进行同步验证的决定必须进行论证，并记录在 VMP 里，并由授权人进行批准。

5.17. 如果已采用同步验证方法，则应有足够的数据来支持指定的产品批是均一的结论，并符合既定的可接受标准。结果和结论应进行正式记录，并在放行该批前提交给 QP。

传统工艺验证

5.18. 在传统方法中，在常规生产条件生产数批成品确认其可重复性。

5.19. 生产的批数和取样的数量基于质量风险管理原则，可以建立常规变化范围和趋势，提供足够的数据进行评估。每个生产商必须决定并论证所需的批数，即为了证明在一个较高的水平保证工艺能够持续产生符合质量要求的产品所需的批数。

5.20. 在对 5.19 并没有偏见的情况下，一般接受在常规条件下最少 3 个连续批次可以构成一个工艺的验证。考虑是否使用了标准的生产方法，是否类似产品或类似工艺已在工厂使用的情况，可以论证其它的批数来替代 3 批。采用 3 批进行初始验证的情况下，可能需要使用后续生产批次中获得的更多数据，作为持续工艺确认的一部分对初始验证进行补充。

5.21. 应制订一份工艺验证方案，在其中说明关键工艺参数（CPP），关键质量属性（CQA）和相关的可接受标准，这些应基于研发数据或记录的工艺知识。

5.22. 工艺验证方案应包括，但不仅限于以下内容：

- i. 对工艺的简短描述，引用相应主批记录；
- ii. 工作和职责分配；
- iii. 需要调查的 CQA 汇总；
- iv. CPP 和其相关限度的汇总；
- v. 其它（非关键）在验证活动期间要进行调查或监控的属性和参数的汇总，以及包括这些内容的理由；
- vi. 将使用的设备、设施的清单（包括测量、监控、记录装置）及其校正状态；
- vii. 分析方法和方法验证的清单，适用时；
- viii. 所拟中控及可接受标准，以及为什么选择这些中控的理由。
- ix. 要实施的附加测试及可接受标准
- x. 取样计划及其合理性
- xi. 结果的记录和评估方法
- xii. 放行产品的过程（适用时）

持续工艺确认

5.23. 对于采用质量源于设计方法研发的药品，由于其工艺在研发期间已被科学地建立，所建立的控制策略提供了高水平的产品质量保证，这时可以使用持续工艺确认来替代传统工艺验证。

5.24. 要对所采用的工艺确认方法进行界定。对于所要求的进厂物料的属性、关键质量属性和关键工艺参数，应该有一个基于科学的控制策略来确认产品的可实现性。这也应包括对控制策略的常规评估。过程分析技术和多变量统计过程控制也可以用作工具。每个生产商都必须决定并论证所需的批数，即为了证明在一个较高的水平保证工艺能够持续产生符合质量要求的产品所需的批数。

5.25. 上述 5.1-5.14 中设定的通则仍适用于持续工艺验证。

混合方法

5.26. 如果已从生产经验和历史批次数据中获得了大量的产品和工艺知识和了解，则可以将传统方法和持续工艺确认方法混合作为混合方法来使用。

5.27. 即使一个产品的初始验证是采用传统方法，也可以将本方法用于所有变更后，以及进行中工艺确认活动。

生命周期中的进行中工艺确认

5.28. 5.28-5.32 项内容适用于上述所有三种工艺验证方法，即传统方法、持续方法和混合方法。

5.29. 生产商应监控产品质量，并进行相关的工艺趋势评估，以保证在产品的生产周期维护其受控状态。

5.30. 进行中工艺确认的程度和频次应定期进行审核。在产品生命周期的任何时间，在考虑现行工艺理解和工艺性能的水平后，都可以对确认要求进行修订。

5.31. 进行中工艺确认应根据批准的方案或等同的文件实施，应制订相应的报告记录所获得的结果。适用时，应使用统计学工具来支持所有关于给定工艺变动性和能力的结论，以保证其受控状态。

5.32. 在产品的整个生命周期中应使用进行中工艺确认来支持产品质量回顾（PQR）中载明的产品的验证状态。还要考虑随时间而增加的变更，以及评估是否需要采取额外的行动，例如，增加取样。

6. 运输确认

6.1. 制剂成品、临床前药品、散装药品和样品在从生产场所运出时，应符合上市许可、批准的标签、产品规格文件或由生产商论证的指定条件。

6.2. 我们知道对运输条件进行确认可能很难，因为其中牵涉的变动因素太多，但是运输路线应清楚说明。同时应考虑季节和其它变量。

6.3. 要进行风险评估，以考虑在运输过程中除受到持续控制或监控条件以外的变化的影响，例如，运输延误、监控装置失效、补充液氮、产品易感性和其它相关因素。

6.4. 由于运输期间可预见的条件变化，在运输期间应对产品可能经受的所有关键环境条件进行监控和记录，另有论证者除外。

7. 包装验证

7.1. 设备工艺参数的变化，尤其是在内包期间，可能对包装的完整性和相应功能有重大影响，例如泡罩条、小袋和无菌部件，因此应对成品和散装药品的内包和外包设备进行确认。

7.2. 应对内包设备中被定义为关键工艺参数，例如温度，机器速度和密封压力，或其它任何因素在最大和最小操作范围进行确认。

8. 公用系统确认

8.1. 蒸汽、水、空气、其它气体等的质量应在安装后使用以上第 3 部分所述的确认步骤进行确认。

8.2. 确认周期和程度应反映季节性变化，如果适用的话，符合公用系统的既定用途。

8.3. 应对直接与产品接触的系统，例如，空调净化系统（HVAC），或间接接触系统，如通过换热器与产品接触的系统，进行风险评估，以转移失败的风险。

9. 检验方法验证

9.1. 所有用于确认、验证或清洁过程中的检验方法均应根据欧盟药事法第 4 卷第一部分第 6 章的要求进行验证，必要时应证明其具备适当的检测限和定量限。

9.2. 如果产品检测了微生物项目，则检验方法应进行验证以确认产品不会对微生物的回收率产生影响。

9.3. 如果洁净区进行了微生物测试，则应对测试方法进行验证，以确认消毒剂不会对微生物的回收率产生影响。

10. 清洁验证

10.1. 应进行清洁验证，以确认所有与产品接触的设备的清洁程序的有效性。有适当的科学论证时，可以使用模拟试剂。如果对同类设备进行分组后验证，则要论证为什么选择那个特定的设备来进行清洁验证。

10.2. 目视检查清洁度是清洁验证中可接受标准的一个重要部分，但仅此一项作为标准使用是不可接受的。重复清洁和检测直至获得可接受残留结果的方法也是不可接受的。

10.3. 清洁验证程序可能需要一些时间来完成，并且可能需要在每个批次完成后通过持续的确证来进行验证。需要评估从确证中得到支持设备洁净这一结论的数据。

10.4. 验证应考虑清洁过程中自动化的水平。如果使用了一个自动化工艺，则应验证该公用系统或设备所指定的正常操作范围。

10.5. 对所有清洁工艺均应进行评估，以决定影响清洁效果和表现的变化因素，例如，操作员、程序详细程度例如淋洗时间等。如果已经识别了变化的因素，则应使用最坏情形作为清洁验证研究的基础。

10.6. 产品残留带入下一产品的限度应基于毒性评估来确定。应在风险评估中记录对所选择的限度的论证，其中应包括所有支持性文献。应建立所有使用的清洁剂的清除限度。应考虑工艺设备链中设备的多次使用部件的潜在累积效应的可接受标准。

10.6.1. 已知治疗用大分子和多肽在暴露于 pH 极值和 / 或高温时会降解及变性，可能变得无药物活性。这种情况下可能不适用毒性评估。

10.6.2. 如果测量特定的产品残留不现实，则可以选择其它的代表性参数，例如，总有机碳 (TOC) 和电导率。

10.7. 在制订清洁验证方案时应考虑微生物内毒素污染所呈现的风险。

10.8. 应考虑生产完成后和清洁之间间隔时间，以及清洁后和再次使用之间的间隔时间，对清洁工艺中脏设备放置时间和清洁后放置时间进行界定。

10.9. 当进行阶段性生产时，应考虑同品种不同批次之间的简单清洁，阶段性生产的最大间隔（间隔时间和批次数量）应源于清洁验证。

10.10. 如果使用了最差情形产品作为清洁验证模式，则应科学合理地论证所选择的最差情形产品，以及新产品对已评估的场所的影响。最差情形的决定标准可以包括溶解度、清洁难易度、毒性和效价。

10.11. 清洁验证方案中应说明，或引用取样位置，说明选择这些位置的合理性，并制订可接受标准。

10.12. 取样应根据生产设备的情况采用擦拭法和 /或淋洗法，或其它方法。取样材料和方法不应对结果产生影响。所有采用的取样方法，被取样设备的所有与产品接触材质可能的回收率均应说明。

10.13. 应根据风险评估的结果，进行适当次数的清洁程序，结果应符合可接受标准，以证明该清洁方法是被验证的。

10.14. 如果清洁程序没有效果，或不适用于一些设备，则应按照欧盟药事法第 4 卷第一部分第 3 章和第 5 章所要求的，对每个产品使用专用设备或采取其它适当的措施。

10.15. 如果对设备进行手动清洁，则采用论证的频次对手动工艺的有效性进行确认就尤其重要，

11. 变更控制

11.1. 变更控制是知识管理的一个重要部分，应药品质量管理体系里处理。

11.2. 应有书面程序描述，当提议对起始物料、产品组分、工艺、设备、设施、产品范围、生产方法或检测方法、批量、设计空间或任何生命周期中其它可能对产品质量或可重复性产生影响的变更时，将要采取的措施。

11.3. 如果使用了设计空间，则应考虑对设计空间的变更的影响，与上市许可中注册的设计空间进行对比，并评估所有法规行动。

11.4. 应使用质量风险管理来评估计划的变更，以决定对产品质量、药品质量体系、文件记录、验证、法规状态、校正、维护和其它系统的潜在影响，避免产生不希望的后果，并计划所有必要的工艺验证、确认或再确认。

11.5. 变更应由负责人或相关的责任人根据药品质量体系进行授权和批准。

11.6. 应对支持性数据，例如文件复印件，进行审核，以在最终批准前已对变更的影响进行证明。

11.7. 在变更实施后，适用时，应对变更的有效性进行评估，以确认变更是成功的。

12.术语

在本附件中用到，但在欧盟药事法卷 4 其它部分中未收录的与确认和验证相关的术语定义如下：

Bracketing approach. 括号法（分组法）

一种基于风险的科学验证方法，采用该方法进行工艺验证的过程中，只对预定或经过论证的设计因素，例如，剂量、批量和 / 或包装规格，的极端条件进行测试。该设计假定所有中间水平的验证可以由极端情况的验证来代表。如果要验证的是一个范围的剂量，这些剂量的组成是相同的或相近的，例如，有类似的基本制粒过程，但片重不同的一系列片剂，或具有相同的基本组成，都是采取填充形式装入不同大小的胶囊壳中的胶囊制剂，就可以应用分组法，括号法可以用于不同包装规格或同一容器密闭系统里不同灌装规格。

ChangeControl 变更控制

一个正式的体系，在该体系中，具有资质的代表根据适当的原则对提议或实际已发生的、可能影响设施、系统、设备或工艺的验证状态的变更进行评价，以决定是否需要采取行动来保证和记载系统维持在经过验证过的状态。

Cleaning Validation. 清洁验证

指记录的证据，说明一个经过批准的清洁程序能可再现地清除之前的产品或设备中所用的清洁剂达到科学设备的最大可接受残留水平。

Cleaning verification. 清洁确认

通过每个生产周期批次完成后进行化学分析来收集证据，以证明前一产品或清洁剂的残留已被降低至科学设定的最大允许残留水平。

Current Validation 同步验证

在例外情形下实施的验证，基于重大的患者利益进行论证，将验证方案的与验证批次的商业化同步实施。

Continuous process verification. 持续工艺验证

对生产工艺性能进行持续监控和评估的替代性工艺验证方法。

Control Strategy. 控制策略

从现行产品和工艺理解中获得的，用以保证工艺性能和产品质量的一系列有计划的控制。控制可以包括与药用物质和药品物料和组成、设施和设备操作条件、中控、成品质量标准和相关的方法，以及监控频次相关的参数和属性 (ICHQ10)

Critical process parameter (CPP). 关键工艺参数 (CPP)

变化时会对关键质量属性产生影响，因此应该受到监控以保证工艺生产出所需的质量的一个工艺参数。(ICHQ8)

Critical quality attribute (CQA). 关键质量属性 (CQA)

一个应符合批准的限度、范围或分布，以保证所需的产品质量的物理、化学、生物或微生物性质或特征。(ICHQ8)

Design qualification (DQ) 设计确认 (DQ)

书面确认一个提议的设施、系统和设备设计适用于既定的目的。

Design Space. 设计空间

经过证明的可以保证质量的输入变量（如物料属性）和工艺参数的多维组合和相互作用。在设计空间之内工作不是变更。超出设计空间的移动被认为是一种变更，一般会启动上市后变更的法规过程。设计空间由申报人提议，经过法规评审和批准。(ICHQ8)

Installation Qualification (IQ) 安装确认 (IQ)

书面确认设施、系统和设备的安装或改造符合批准的设计和生产商的建议。

Knowledge management. 知识管理

获得、分析、存贮和传播知识的系统性方法 (ICHQ10)

Lifecycle. 生命周期

一个产品、设备或设施从开始研发或使用直到使用终止的所有阶段。

Ongoing Process Verification (also known as continued process verification). 进行中工艺确认 (也称为持续工艺确认)

证明工艺在商业生产期间保持在受控状态的文件化证据。

Operational Qualification (OQ)运行确认 (OQ)

书面确认设备、系统和设备在经过安装或改造后, 满足期望的操作范围。

Performance Qualification (PQ). 性能确认 (PQ)

书面确认系统和设备可以根据批准的工艺方法和产品质量标准可以重复地有效运行。

Process Validation 工艺验证

书面确认根据已建立的参数, 某工艺可以有效地重复生产一种药品, 并符合预定的质量标准和质量属性。

Product realisation. 产品实现

获得具有满足患者需要、 保健专业要求和法规部门及内部客户要求的产品。 (ICH Q10)

Prospective Validation 前验证

在用于销售产品的常规生产前进行的验证。

Quality by design. 质量源于设计

从定义目标开始, 强调产品与工艺理解和工艺控制, 基于合理科学和质量风险管理的一个系统性的方法。

Quality risk management. 质量风险管理

在生命周期中对质量风险进行评估、 控制、交流和审核的一个系统性的过程。 (ICH Q9)

Simulated agents. 模拟剂

一种物理特性和化学特性, 如粘度、 颗粒度、 pH 值等, 与需要验证的产品非常接近的物料。

State of control. 受控状态

用以持续保证工艺性能可接受及产品质量的一系列的控制的情形。

Traditional approach. 传统方法



一种产品研发方法，在其中定义了工艺参数设置点和操作范围，以保证其可重复性。

Worst Case 最坏情况

一个或一系列条件，包括了在标准操作规程中较高和较低工艺限度和环境，与理想条件相比最可能导致产品或工艺失败的条件。这些条件并不一定会导致产品或工艺失败。

User requirements Specification (URS). 用户需求手册

一套收集了所有者、用户和工程所要求，足以创建符合既定目的的系统的可行设计的手册。

文件状态：修订

变更理由：自从附录在2001年公布以来，生产和法规环境已发生了重大变化，有必要对此附录进行更新以反映环境的变化。本次对附录15的修订考虑了欧洲药事法卷4第一部分其它部分的变化，与第二部分、附录11、ICH Q8 Q9 Q10 以及Q11、QWP的工艺验证指南的关系，以及生产技术的变化。

公布详细指南的法律依据：指令2001/83/EC第47款关于人药共同体代码，和2001/82/EC第51款关于兽药共同体代码的要求。本文件为指令2003/94/EC中制订的人药GMP以及指令91/412/EEC兽药GMP原则和指南提供诠释。

感谢关注：Aa制药设备技术（微信公众号）

<https://xjzc.ink>

