

泰格康利华

药政法规更新摘要

GMP合规咨询 国际/内药品注册事务 CSV验证测试 信息化业务



目录

本期核心速览	2
重要法规解读	5
《药用辅料附录检查指导原则》	5
《药包材附录检查指导原则》	8
欧盟发布《EDQM CLARIFIES THE STEPWISE PROCESS TO GETTING A CEP OR HAVING A CHANGE APPROVED》申请 CEP 证书和变更批准的流程	11
国家药监局关于优化境外生产药品补充申请审评审批程序试点工作的通知	13
EMA 更新问答-新型或复杂生产工艺如何进行上市后变更申报	14
警告信汇总	16
信息直通车	23
法规指南与监管动态	23
药品研发与临床	24
药学研究	25
质量管理	26
国家标准	29
药典动态	31
警告信	33

● 中美欧药证机构名称缩略语

地区	药政机构名称	缩略语	地区	药政机构名称	缩略语
中国	国家药品监督管理局	NMPA	美国	美国食品与药品管理局	FDA
	国家药品监督管理局药品审评中心	CDE		美国药典委员会	USP
	国家药品监督管理局食品药品审核查验中心	CFDI		药品审评与研究中心	CDER
	中国食品药品检定研究院（国家药品监督管理局医疗器械标准管理中心，中国药品检验总所）	NIFDC		生物制品评估和研究中心	CBER
	国家药品监督管理局药品评价中心（国家药品不良反应监测中心）	CDR (ADR)	欧洲	欧洲药品管理局	EMA
	中国国家药典委员会	ChP		欧洲药品质量管理局	EDQM
	中国药学会	CPA		欧洲原料药委员会	APIC
				英国药品与健康产品管理局	MHRA

本期核心速览

2025 年 11 月 1 日-11 月 30 日，国内外共发布监管文件 47 份，其中 FDA 2 份，欧盟 3 份，中国监管体系 17 份，国家标准 10 份，中国药典 5 份，USP 8 份。

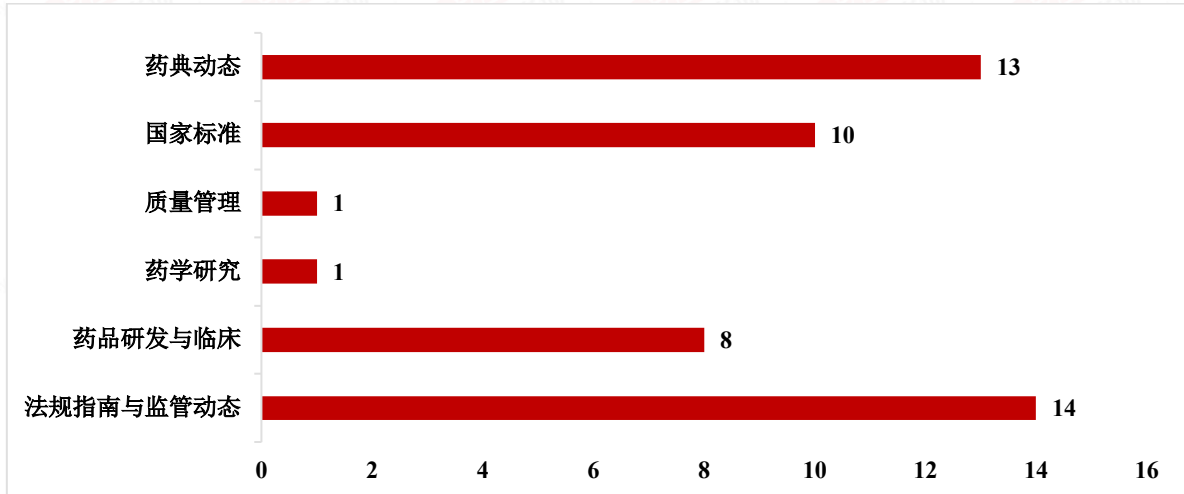


图1 9月法规监管动态分类（专题）

2025 年 11 月 1 日-11 月 30 日，FDA 共公开 483 及警告信 45 份，483 16 份。

从公布的 483 来看，质量系统、设施与设备系统、物料系统、生产系统、实验室控制系统、人员与培训六大领域均有涉及。

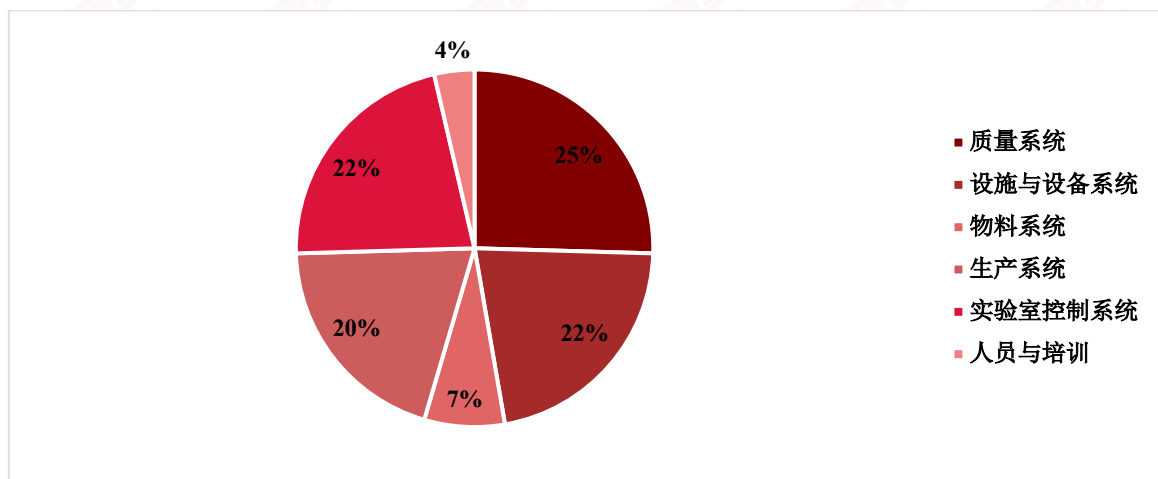


图2 483 缺陷分布图

（一）质量系统

- Alvotech HF: 2023 年 4 月至 2025 年 7 月，企业随意取消 47 个偏差（如 DEV-3197 因“一次性事件”未开展产品 / 工艺影响评估即关闭），13 起环境污染偏差仅 2 起实施 CAPA，多数按“孤立事件”处理。此外，159 起同类投诉未合并趋势分析，超控制上限后未及时评估且未启动 CAPA。

本期核心速览

- Catalent Indiana LLC (美国): 异物污染调查流于表面成品中多次检出毛发等异物 (累计 20 余起相关偏差), 调查未追溯根源, 仅限制历史偏差查询为 1 年, 未评估上游批次风险; 针对供应商的 CAPA 未覆盖所有相关供应商, 导致污染问题反复出现。
- BlendHouse LLC (美国宾州): OOS 调查归因无依据成品检出克罗诺杆菌, 调查直接归因于第三方实验室操作, 但未提供证据支持; 环境监控多次检出该菌, 却未纳入根本原因分析, 未识别系统性污染风险。

(二) 设施与设备系统

- Blendhouse Allerton, LLC (美国艾奥瓦州): 2024 年 12 月至 2025 年 1 月, 两批原材料接收时发现啮齿动物排泄物、包装破损, 企业仅销毁污染托盘, 未调查根因即使用其余原料生产婴儿配方奶粉; 洁净区干燥机区域地板锈蚀、环氧树脂脱落, 2022 年发现的问题至 2025 年仍未整改, 多次检出克罗诺杆菌。
- Alvotech HF (冰岛): 2023 年 7 月至 2025 年 4 月, 纯化水系统持续检出甲基杆菌、罗尔斯顿菌等生物膜形成菌, 相关偏差调查 (DEV-004789) 虽关闭, 但 6 项 CAPA 在 inspection 结束时仍未完成有效性验证; B/C 级洁净区微生物回收率持续超标, 2023-2024 年反复检出霉菌。
- North American Custom Laboratories (美国得克萨斯州): 洁净区污染风险层流罩上方天花板油漆剥落、墙面有缝隙, 设备表面锈蚀、积尘, 颗粒物污染风险高; 洁净区设计未避免污染物脱落, 违反 GMP 对生产环境的基本要求。

(三) 物料系统

- Blendhouse Allerton, LLC (美国艾奥瓦州): 第三方仓库运输的婴儿配方奶粉原料中, 多次发现啮齿动物活动痕迹 (粪便、破损包装), 企业未充分调查即用于生产; 操作人员接触原料外包装后, 未更换手套、未洗手即接触内部原料, 交叉污染风险突出。
- Alvotech HF (冰岛): 受污染的药物原料 (DS) 被丢弃, 但未留存处置凭证, 无法追溯最终去向; 运输 DS 的容器密封未经过验证, 多次出现包装破损, 存在污染患者的安全风险。
- Catalent Indiana LLC (美国): 高风险原料检测缺失生产中使用的甘油等原料, 未检测二甘醇 (DEG)、乙二醇 (EG) 等有害杂质, 仅依赖供应商 COA, 未验证供应商检测结果可靠性, 涉及超百批药物产品。

(四) 生产系统

本期核心速览

- Sanofi S.p.A. (意大利): 不具代表性安装无菌部件时, 操作人员将部件暴露于非无菌空气, 用非无菌手套直接接触无菌表面; 培养基灌装未使用生产用设备, 仅用专用设备开展, 无法反映实际生产的无菌控制状态。
- Fareva Amboise (法国): 未设定最小干预次数要求, 商业生产中频繁出现的调整、破损清理等干预未纳入模拟; 操作人员安装无菌部件时跨越无菌区域, 破坏单向气流, 未丢弃受影响产品。
- Immacule Lifesciences (印度): 灌装区域空间狭窄, 操作人员移动时易破坏单向气流; 无菌工艺模拟未覆盖所有瓶型, 安装无菌部件时接触非无菌表面后未消毒即使用, 违反 aseptic 操作规范。

(五) 实验室控制系统

- Medispray Laboratories (印度果阿邦): 数据完整性严重缺失, 检测仪器用户账号共享, 未授权人员可操作; 检测失败结果未记录, 过程检测失败后未开展调查, 实验室数据无法保证真实性和可追溯性。
- Alembic Pharmaceuticals (印度古吉拉特邦): 稳定性指示方法未达标用于 API 稳定性测试的分析方法未达到降解要求, 部分产品降解率为 0%, 无法监控产品储存过程中的质量变化, 无法支持有效期声明。
- NerPharma S.r.l. (意大利米兰): 测试未调整最大稀释度, 可能导致假阴性结果; 微生物超标 OOS 调查因未识别菌株停滞超 3 个月, 检测失败结果未纳入数据审核, 实验室控制失效。

(六) 人员与培训

- Baxter Oncology GmbH (德国): 洁净室人员操作培训不足, 洁净室人员未接受规范的无菌操作培训, 操作时手臂低于腰部 (违反 Grade B 区行为规范), 破坏无菌环境; SOP 未明确洁净室行为要求, 人员操作无统一标准。
- NerPharma S.r.l. (意大利米兰): 视觉检验人员资质不足, 视觉检验人员未按产品规格开展资格认证, 挑战试剂盒未包含所有缺陷类型 (如玻璃碎屑、纤维), 无法保证成品异物检出率; 部分检验人员未经过系统培训即上岗。
- Molecular PharmaGroup LLC (美国新泽西州): 无菌操作人员防护不当, 操作人员佩戴带通风孔的护目镜, 易脱落颗粒物污染无菌灌装区域; SOP 未明确无菌操作的个人防护要求, 人员未意识到防护装备对产品无菌性的影响。

重要法规解读

《药用辅料附录检查指导原则》

发布时间：2025. 11. 21

关键词：【监督检查】

为推进《药品生产质量管理规范（2010 年修订）》药包材附录（以下简称药包材 GMP）顺利实施，指导药品监管部门科学规范开展药包材 GMP 的检查工作，督促药包材生产企业（以下简称生产企业）落实产品质量主体责任，建立健全质量管理体系，按照药包材 GMP 组织生产，根据国家药监局《药品生产监督管理办法》《国家药监局关于发布〈药品生产质量管理规范（2010 年修订）〉药用辅料附录、药包材附录的公告》（2025 年 第 1 号）等有关规定，制定本指导原则。

一、 基本要求

本指导原则适用于省级及以上药品监管部门对登记状态为“A”的生产企业组织的药包材监督检查工作。检查应结合药包材的品种特性和工艺等特点，坚持风险管理原则；药品上市许可持有人所在地省级药品监管部门必要时开展延伸检查。

有关检查工作的组织实施，包括检查机构和人员、检查程序、检查与稽查的衔接、跨区域检查协作以及检查结果的处理等，参照《药品检查管理办法（试行）》相关要求执行。

本指导原则旨在规范药包材检查行为，从药包材现场检查要点、检查缺陷的科学分类与风险评定、检查结果的评定标准等方面给出了原则要求，附件列举了检查要点（见附件 1）和部分缺陷举例（见附件 2）。

二、 检查考量的因素

药品监管部门依据《药品生产监督管理办法》等法律法规要求开展药包材现场检查，检查应综合考量药包材特性和登记主体特征等。

其中药包材特性包括自身的保护性、相容性、安全性、功能性，同时需结合药包材的产品特性、生产工艺。

登记主体特征应当考虑持有药包材品种数量，获得“A”登记状态时间以及是否同时为化妆品、食品及工农业生产资料等生产商的供应主体。

特殊情况下还需考虑检查发起原因的具体情形。

三、 缺陷风险等级

重要法规解读

缺陷分为“严重缺陷”、“主要缺陷”和“一般缺陷”，其风险等级依次降低。

（一）严重缺陷

严重缺陷是指与药包材 GMP 要求有严重偏离，产品可能严重影响药品质量的缺陷。属于下列情形之一的为严重缺陷：

1. 与药包材 GMP 要求有严重偏离，不符合药包材保护性、相容性、安全性、功能性要求，给药包材质量带来严重风险的；
2. 因产品本身质量问题导致关联药品产生严重质量缺陷，可能对患者造成危害或存在健康风险；
3. 存在文件、数据、记录等方面不真实的欺骗行为；
4. 存在多项关联的主要缺陷，经综合分析表明质量管理体系中某一系统不能有效运行。

（二）主要缺陷

主要缺陷是指与药包材 GMP 要求有较大偏离的缺陷。属于下列情形之一的为主要缺陷：

1. 与药包材 GMP 要求有较大偏离，给药包材质量带来较大风险；
2. 不能按要求放行产品，或质量管理负责人不能有效履行其放行职责；
3. 存在多项关联一般缺陷，经综合分析表明质量管理体系中某一系统不完善。

（三）一般缺陷

一般缺陷是指偏离药包材 GMP 要求，但尚未达到严重缺陷和主要缺陷程度的缺陷。

四、 风险评定原则

对现场检查所发现的缺陷，应综合考虑药包材的产品特性、生产工艺等风险因素，判定其风险高低。风险评定应遵循以下原则：

- （一）所评定的风险与缺陷的性质和出现次数有关；
- （二）所评定的风险与药包材风险因素有关；
- （三）所评定的风险与企业的整改情况有关。

当企业重复出现前次检查发现的缺陷，表明企业未进行有效整改，或未采取适当的预防措施防止此类缺陷再次发生，风险等级可根据具体情况上升一级。

重要法规解读

五、 评定标准

现场检查结论分为符合要求、待整改后评定、不符合要求。综合评定结论分为符合要求、不符合要求。

现场检查结论的评定标准为：

- （一）未发现严重缺陷或者主要缺陷的，检查结论为符合要求。
- （二）未发现严重缺陷，但发现有主要缺陷的，检查结论为待整改后评定。
- （三）发现严重缺陷的，检查结论为不符合要求。

综合评定结论的评定标准为：

- （一）未发现严重缺陷或者主要缺陷的，或发现主要缺陷经整改显示企业能够有效控制风险，质量管理体系能有效运行的，评定结论为符合要求。
- （二）发现严重缺陷的，或发现主要缺陷经整改显示企业仍未有效控制风险，或者质量管理体系仍不能有效运行的，评定结论为不符合要求。

重要法规解读

《药包材附录检查指导原则》

发布时间：2025. 11. 21

关键词：【监督检查】

为推进《药品生产质量管理规范（2010 年修订）》药用辅料附录（以下简称药用辅料 GMP）顺利实施，指导药品监管部门科学规范开展药用辅料 GMP 的检查工作，督促药用辅料生产企业（以下简称生产企业）落实产品质量主体责任，建立健全质量管理体系，按照药用辅料 GMP 组织生产，根据国家药监局《药品生产监督管理办法》《国家药监局关于发布〈药品生产质量管理规范（2010 年修订）〉药用辅料附录、药包材附录的公告》（2025 年 第 1 号）等有关规定，制定本指导原则。

一、 基本要求

本指导原则适用于省级及以上药品监管部门对登记状态为“A”的生产企业组织的药用辅料监督检查工作。检查应结合药用辅料的品种特性和工艺等特点，坚持风险管理原则；药品上市许可持有人所在地省级药品监管部门必要时开展延伸检查。

有关检查工作的组织实施，包括检查机构和人员、检查程序、检查与稽查的衔接、跨区域检查协作以及检查结果的处理等，参照《药品检查管理办法（试行）》有关要求执行。

本指导原则旨在规范药用辅料检查行为，从药用辅料现场检查要点、检查缺陷的科学分类与风险评定、检查结果的评定标准等方面给出了原则要求，附件列举了检查要点（见附件 1）和部分缺陷举例（见附件 2）。

二、 检查考量的因素

药品监管部门依据《药品生产监督管理办法》等法律法规要求开展药用辅料现场检查，检查应综合考量药用辅料特性和登记主体特征等。

其中药用辅料特性包括自身的安全性、功能性、稳定性，同时需结合药用辅料的来源（如：动物、矿物、植物、合成等）、生产工艺，除此之外，还应当考虑药用辅料在药品中的应用。

登记主体特征应当考虑持有药用辅料品种数量，获得“A”登记状态时间以及是否同时为化妆品、食品、化工产品供应主体。

特殊情况下还需考虑检查发起原因的具体情形。

重要法规解读

三、 缺陷风险等级

缺陷分为“严重缺陷”、“主要缺陷”和“一般缺陷”，其风险等级依次降低。

（一） 严重缺陷

严重缺陷是指与药用辅料 GMP 要求有严重偏离，产品可能严重影响药品质量的缺陷。属于下列情形之一的为严重缺陷：

1. 与药用辅料 GMP 要求有严重偏离，不符合药用辅料安全性、功能性、稳定性要求，给药用辅料质量带来严重风险的；
2. 因产品本身质量问题导致关联药品产生严重质量缺陷，可能对患者造成危害或存在健康风险；
3. 存在文件、数据、记录等方面不真实的欺骗行为；
4. 存在多项关联的主要缺陷，经综合分析表明质量管理体系中某一系统不能有效运行。

（二） 主要缺陷

主要缺陷是指与药用辅料 GMP 要求有较大偏离的缺陷。属于下列情形之一的为主要缺陷：

1. 与药用辅料 GMP 要求有较大偏离，给药用辅料质量带来较大风险；
2. 不能按要求放行产品，或质量管理负责人不能有效履行其放行职责；
3. 存在多项关联一般缺陷，经综合分析表明质量管理体系中某一系统不完善。

（三） 一般缺陷

一般缺陷是指偏离药用辅料 GMP 要求，但尚未达到严重缺陷和主要缺陷程度的缺陷。

四、 风险评定原则

对现场检查所发现的缺陷，应综合考虑药用辅料的品种特性、不同来源、生产工艺，以及在药品中的作用等风险因素，判定其风险高低。风险评定应遵循以下原则：

- （一）所评定的风险与缺陷的性质和出现次数有关；
- （二）所评定的风险与药用辅料风险因素有关；
- （三）所评定的风险与企业的整改情况有关。

重要法规解读

当企业重复出现前次检查发现的缺陷，表明企业未进行有效整改，或未采取适当的预防措施防止此类缺陷再次发生，风险等级可根据具体情况上升一级。

五、 评定标准

现场检查结论分为符合要求、待整改后评定、不符合要求。综合评定结论分为符合要求、不符合要求。

现场检查结论的评定标准为：

- （一）未发现严重缺陷或者主要缺陷的，检查结论为符合要求。
- （二）未发现严重缺陷，但发现有主要缺陷的，检查结论为待整改后评定。
- （三）发现严重缺陷的，检查结论为不符合要求。

综合评定结论的评定标准为：

- （一）未发现严重缺陷或者主要缺陷的，或发现主要缺陷经整改显示企业能够有效控制风险，质量管理体系能有效运行的，评定结论为符合要求。
- （二）发现严重缺陷的，或发现主要缺陷经整改显示企业仍未有效控制风险，或者质量管理体系仍不能有效运行的，评定结论为不符合要求。

重要法规解读

欧盟发布《EDQM CLARIFIES THE STEPWISE PROCESS TO GETTING A CEP OR HAVING A CHANGE APPROVED》申请 CEP 证书和变更批准的流程

发布时间：2025. 11. 05

关键词【CEP 申请】

EMA 2025 年 11 月发布《药品上市许可变更指南》（C/2025/5045），

（一）通用核心流程（所有申请类型共享）

1. 提交（Submission）

- 形式要求：需按 EDQM《CEP 申请电子提交指南》[1]，以电子格式提交
- 内容要求：符合 EDQM 规定，不同申请类型需满足对应专项要求（如持有人转移需符合《CEP 修订 / 续期要求指南》[3]）

2. 验证（Validation）

验证内容：

- 格式验证：检查电子提交格式是否合规，不合规则阻塞申请并要求修正
- 内容验证：检查申请是否具备评估条件，必要时要求补充数据（阻塞申请至收到数据）
- 范围验证（仅新申请）：确认申请在《AP-CSP（07）1 决议》[2] 定义的认证范围内，超范围则直接拒绝
- 时限：5 个工作日（WD）
- 后续行动：验证通过后启动时限计时，EDQM 发送受理通知（含评估时限）；验证后需支付费用，无论后续结果均不予退还

3. 评估 / 处理（Assessment/Treatment）

- 核心依据：欧洲药典（Ph. Eur.）专论（特定 + 通用）、当前监管要求（EDQM/EMA/ICH 指南）
- 差异化动作：
 - 新申请 / 姐妹文件 / 修订 / 续期：开展评估（Assessment）
 - 通知 / 持有人转移：开展处理（Treatment）（核查是否符合接受标准）

重要法规解读

4. 决策沟通 (Communication of the decision)

- 批准：信息完整合规→发放 CEP / 修订 CEP / 确认证书持续有效
- 补正 / 澄清：
- 重大问题→要求补充信息
- 次要问题→要求澄清
- 文档更新→要求更新 dossier（无需评估即可完成）
- 拒绝：通知 / 持有人转移不符合标准→直接拒绝，不可补充信息，费用不退

5. 流程循环与限制

- 申请人回应补正 / 澄清请求后，需重复 “提交 - 验证 - 评估 / 处理 - 决策沟通” 流程
- 单一流程中最多允许 2 次信息补正请求

(二) 各类型申请核心时限表

申请类型	验证时限	首次评估 / 处理 时限	申请人首次回应 时限	二次评估 / 处 理时限	申请人二次回 应时限
新申请	5 WD	115 WD	澄清 30 CD / 补 充信息 180 CD	澄清 23 WD / 补充信息 92 WD	澄清 30 CD / 补充信息 90 CD
姐妹文件	5 WD	46 WD	30 CD (澄清 / 补 充 / 更新)	23 WD (澄清 / 补充 / 更新)	30 CD (澄清 / 补充 / 更新)
修订申请	5 WD	minor: 23 WD major: 46 WD 药典修订: 69 WD	30 CD (澄清 / 补 充 / 更新)	23 WD (澄清 / 补充 / 更新)	30 CD (澄清 / 补充 / 更新)
续期申请	5 WD	69 WD	30 CD (澄清 / 补 充 / 更新)	23 WD (澄清 / 补充 / 更新)	30 CD (澄清 / 补充 / 更新)
通知 / 持 有人转移	5 WD	23 WD	- (不可补充信 息)	-	

重要法规解读

国家药监局关于优化境外生产药品补充申请审评审批程序试点工作的通知

发布日期：2025. 11. 06

关键词：【注册、审评审批】

北京、天津、河北、辽宁、上海、江苏、浙江、安徽、江西、山东、广东、重庆、四川、陕西省（市）药品监督管理局：

为贯彻落实《国务院办公厅关于全面深化药品医疗器械监管改革促进医药产业高质量发展的意见》（国办发〔2024〕53号）要求，优化外商投资环境，提高药品审评审批质效，保障人民群众用药可及，国家药监局在优化药品补充申请审评审批程序改革试点工作基础上，决定进一步优化境外生产药品补充申请审评审批程序。现将有关事宜通知如下：

一、国家药监局批复同意的优化药品补充申请审评审批程序改革试点省级药品监管部门（以下简称“试点单位”）**可以为行政区域内境内责任人的境外生产化学药品重大变更在申报前提供前置服务**。境外生产药品上市许可持有人（以下简称“持有人”）**完成重大变更研究后，境内责任人可以向所在行政区域试点单位提出前置服务申请**。

二、试点单位负责为行政区域内境内责任人提出的前置服务申请提供前置指导和立卷服务；中国食品药品检定研究院负责组织前置注册检验工作，由试点单位会同行政区域内口岸药品检验机构实施前置注册检验。

三、试点单位结束前置服务后，持有人向国家药监局药品审评中心提出药品补充申请。药品补充申请受理后，药审中心按照相关原则研判是否需要启动境外注册核查。如需启动境外注册核查，由国家药监局食品药品审核查验中心负责组织开展核查工作。

四、经过前置服务的境外生产化学药品补充申请，**符合申报要求且无需启动境外注册核查的，审评时限由 200 个工作日缩短为 60 个工作日**。

重要法规解读

EMA 更新问答-新型或复杂生产工艺如何进行上市后变更申报

发布日期：2025. 11. 10

关键词：【上市后变更】

Q：在类别 Q. 11. b. 1 (成品制造设施的替换或增加) 和类别 Q. 1. b. 4 (成品批次大小的变化) 中，“由新型或复杂制造过程生产”这一表述所指的是什么？”

A：在 Q. II. b. 1 类和 Q. II. b. 4 类（变更类别）中，“新型或复杂生产工艺”指的是这样一类生产工艺：其涉及的技术具有新颖性或复杂性，可能在生产场地转移和 / 或产能放大过程中带来挑战，而这些挑战可能会影响成品质量，因此需要提交 II 类变更申请。

需要注意的是，并非所有非标准工艺（定义见《成品工艺验证指南——监管申报需提交的信息与数据》附件 II）在此背景下都被视为复杂工艺。

例如，就 Q. II. b. 1 类和 Q. II. b. 4 类变更的分类而言，“无菌工艺”不属于复杂生产工艺；但由于其属于非标准生产工艺，仍需提交生产规模的工艺验证数据。

因此，为助力理解 Q. II. b. 1 类和 Q. II. b. 4 类中“复杂生产工艺”一词的含义，下文列举了部分采用可能被视为复杂工艺生产的产品示例（但不限于以下类别）：

- 先进治疗 medicinal 产品 (ATMPs, Advanced Therapy Medicinal Products)
- 脂质体制剂
- 纳米粒制剂（如脂质纳米粒）
- 胃肠外给药缓控释制剂
- 计量吸入制剂与吸入粉雾剂
- 多层片剂

此外，“新型或创新性生产工艺”的示例包括（但不限于以下类别）：

- 连续生产工艺
- 分布式生产工艺
- 增材制造工艺（3D 打印制造工艺）
- 在控制策略中运用工艺模型

重要法规解读

➤ 个性化药品的生产工艺

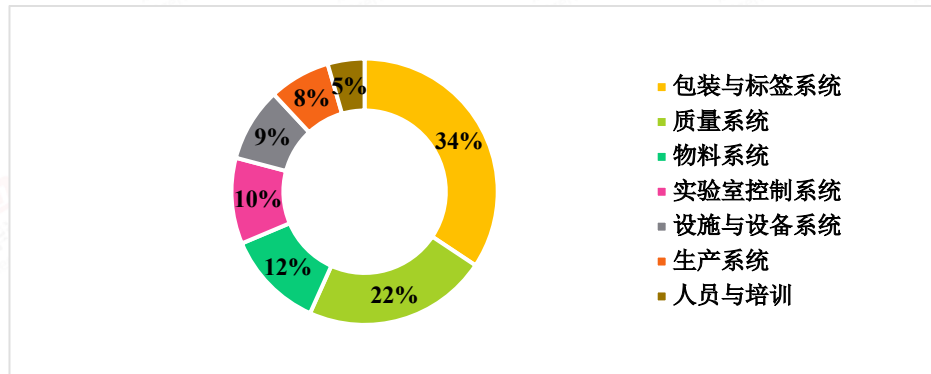
➤ 其他先进制造方法

若某项变更以 IB 类变更形式提交，且申请人依据上述解释认为相关生产工艺不属于 “新型或复杂工艺”，则必须提供理由说明。若该理由未被认可，监管机构可要求申请人撤回原申请，并重新以 II 类变更形式提交。此外，也可通过 “上市后变更管理方案”（Post Approval Change Management Protocols）提前确定恰当的变更分类。若存在任何不确定性，申请人可在提交变更申请前咨询相关监管机构。

重要法规解读

警告信汇总

11 月公开的警告信中 FDA 警告信 45 份。如图 3 所示，FDA 出具的警告信中，质量管理问题依然占据核心比例。



(一) 质量系统

➤ 偏差 / OOS/OOT 调查不充分：

未通过科学分析追溯根本原因，仅采取“重复测试至合格”的“测试合规化”操作，直接忽略初始失败结果，未评估缺陷对同期生产、上下游批次及产品货架期质量的潜在影响。例如，某企业多次出现容器泄漏测试失败，仅反复测试直至获得合格结果，未调查密封件兼容性、灌装参数等根因，且未评估已放行批次的泄漏风险；部分企业 OOS 结果仅归因于实验室误差，未排查生产环节的原料污染、设备故障等因素，也未扩展至同工艺其他产品的质量复核。

➤ CAPA 有效性不足

针对缺陷制定的纠正措施和预防措施缺乏科学验证，未通过数据证明措施能从根本上解决问题，导致同类缺陷在不同批次、不同时间段反复出现。例如，某 API 企业 2023 年因残留溶剂超标制定 CAPA（仅开展员工培训），未验证培训效果及工艺优化方案，2024 年再次出现同类超标问题；部分企业 CAPA 未明确责任部门、完成时限，也未建立效果追踪机制，导致措施流于形式，无法阻断缺陷重复发生。

➤ 质量部门（QU）监管缺失

未制定明确的 QU 职责 SOP，导致质量监管无据可依；批记录审核不完整，遗漏混合时间、原料批号、检测数据等关键信息，无法确认生产过程合规性；多年未执行年度产品审核，无法评估产品质量趋势、偏差频次、投诉情况等，难以发现系统性风险。例如，某 OTC 药物制造商的 QU 未审核批记录中的稳定性测试数据，未发现产品货架期内微生物超标问题；部分企业 QU 未参与 CAPA 审批和效果验证，导致违规行为未被及时制止。

重要法规解读

➤ 稳定性程序缺失

未按 CGMP 要求开展全货架期稳定性测试，仅通过视觉检查产品外观（如颜色、状态），未检测化学纯度、微生物限度、杂质含量等关键指标，无法证明产品在标注的有效期内保持质量合格。例如，某企业 2023-2024 年未对任何批次开展稳定性测试，仅靠肉眼观察无异常即放行，后续抽检发现部分批次 6 个月后杂质含量超标；部分企业稳定性测试未覆盖所有规格产品，仅测试某一规格即套用所有产品的货架期，数据支撑不足。

➤ 变更控制缺失

工艺、设备、原料供应商等关键变更未开展风险评估，未分析变更对产品身份、强度、质量、纯度的影响，且无完整的变更记录（如变更理由、评估过程、审批意见）。例如，某企业更换原料供应商后，未评估新供应商原料的杂质水平，直接用于生产导致产品纯度不达标；部分企业调整灌装工艺参数时，未验证变更对密封完整性的影响，导致后续批次出现泄漏问题。

➤ 投诉处理不规范

收到消费者关于产品污染、疗效不佳、不良反应等投诉后，未开展充分调查（如未核实投诉产品批次、未追溯生产过程、未检测留样），且未评估投诉是否符合医疗器械报告（MDR）要求，未及时上报潜在安全风险。例如，某医疗设备企业收到产品精度偏差投诉后，未调查设备校准记录和生产过程，仅简单回复消费者“操作不当”；部分企业未建立投诉台账，投诉处理结果无记录，无法追踪整改效果。

（二）设施与设备系统

➤ 无菌设备 / 洁净区维护失效

无菌生产设备（如灌装机、隔离器）出现锈蚀、密封件老化破损、手套破损等问题，未及时更换维修；洁净区天花板漏水、油漆剥落、墙面有缝隙，导致颗粒物脱落和微生物滋生。例如，某企业洁净室设备表面锈蚀产生金属颗粒，混入无菌产品中；部分企业隔离器手套破损后用扎带封闭，未更换即继续生产，破坏无菌环境；洁净区墙面缝隙未密封，成为霉菌滋生地，导致产品微生物超标。

➤ 纯化水系统管控缺失

纯化水系统管道锈蚀、泄漏，持续检出甲基杆菌、罗尔斯顿菌等生物膜形成菌，未采取针对性消毒措施；未定期检测水质的化学指标（如电导率、总有机碳）和微生物指标，无法保证水质符合 USP 标准。例如，某企业纯化水系统因管道锈蚀泄漏，导致生产用水微生物污染，进而

重要法规解读

污染无菌注射剂：部分企业未建立纯化水系统维护计划，仅在系统故障后才检修，水质长期不达标。

➤ 设备清洁 / 消毒程序不足

设备清洁未覆盖凹槽、接口、阀门等最难清洁区域，存在残留污染风险；消毒剂未验证对耐药菌、生物膜的杀灭效果，消毒周期不合理；无菌生产区域未使用杀孢子剂，无法有效控制芽孢类微生物。例如，某企业灌装机接口处残留原料结晶，未彻底清洁即用于下一批次生产，导致交叉污染；部分企业长期使用单一消毒剂，未定期轮换，导致微生物产生耐药性，消毒效果下降。

➤ 设备验证 / 维护缺失

未制定关键设备（如灭菌柜、冻干机）的预防性维护计划，无明确维护时间框架，仅在设备故障后才维修；设备设计不合理（如结构复杂、存在清洁死角），无法满足生产和清洁要求。例如，某企业灭菌柜未定期验证灭菌效果，导致部分批次产品灭菌不彻底；部分企业灌装机未设计可拆卸清洁部件，清洁死角残留污染物，反复引发产品污染。

➤ 环境监控失效

关键生产区域（如 B 级洁净区）未安装连续非活性粒子监测设备，仅靠间断采样，无法及时发现颗粒物超标；沉降菌采样点被设备、物料遮挡，采样数据不具代表性；微生物污染反复出现，但未调整监控频率和采样点，无法定位污染来源。例如，某企业无菌灌装区域无连续粒子监测，生产过程中颗粒物超标未被发现，导致产品含异物；部分企业沉降菌采样点靠近通风口，采样结果偏低，掩盖了实际污染风险。

（三）物料系统

➤ 原材料身份测试 / 杂质检测缺失

未对甘油、乙醇、丙二醇等高风险原料开展身份测试，未检测 DEG（二甘醇）、EG（乙二醇）、甲醇、铅等有害杂质，仅依赖供应商提供的分析证书（COA）放行原料。例如，某企业使用的甘油未检测 DEG，导致产品中 DEG 超标，引发安全风险；部分企业采购的植物源性原料未检测重金属铅，产品铅含量超出允许暴露量 7000 倍；乙醇原料未检测甲醇，存在甲醇中毒风险。

➤ 供应商 COA 未验证

未建立供应商 COA 可靠性验证程序，未定期复核供应商的检测方法、数据准确性，盲目接受供应商提供的合格证明，未开展内部验证测试。例如，某企业长期使用某供应商的原料，从未

重要法规解读

验证其 COA 数据，后续抽检发现原料纯度与 COA 声明不符；部分企业未评估供应商的检测能力，供应商存在数据造假行为，导致不合格原料流入生产。

➤ 原材料存储 / 处置违规

使用过期原料（部分原料过期超 14 年），未评估过期原料的质量变化（如降解、杂质生成）即用于生产；受污染的原料（如被啮齿动物污染、包装破损）未隔离处置，处置过程无记录，无法追溯去向；包装破损的原料未检查污染情况，直接投入生产。例如，某企业使用过期的活性成分原料，导致产品疗效不足；部分企业仓库原料被啮齿动物污染，未调查即继续使用，引入微生物污染风险。

➤ 高风险成分管控缺失

含马钱子碱、汞、砷等有毒成分的原料未开展毒性验证，未设定安全限度；植物 / 动物源性原料未检测病原体（如细菌、病毒、寄生虫），存在疫病传播风险。例如，某企业使用的动物源性原料未检测病毒，导致产品携带潜在致病病毒；部分植物源性原料未检测马钱子碱含量，产品中有毒成分超标，引发消费者中毒风险。

（四） 生产系统

➤ 无菌操作违规

操作人员在无菌区域跨越单向气流路径，破坏洁净环境；接触无菌部件（如灌装针头、密封塞）后未消毒，直接用于生产；手套破损、防护服污染后未及时更换，继续开展无菌操作。例如，某企业操作人员安装无菌部件时未消毒手部，导致部件污染；部分企业手套破损后用酒精擦拭即继续生产，微生物通过破损处进入产品；操作人员在 B 级洁净区手臂低于腰部，违反行为规范，引入污染。

➤ 工艺验证不充分

培养基灌装未模拟商业生产中的常见干预（如 stopper chute 调整、破损容器清理），验证结果无法反映实际生产的无菌控制状态；终端灭菌程序未验证不同批次、不同装载方式的灭菌效果，灭菌参数不合理；稀释工艺未验证浓度准确性，导致产品活性成分含量超标或不足。例如，某企业培养基灌装仅使用专用设备，未使用生产用灌装机，验证结果失真；部分企业终端灭菌时间未根据产品装载量调整，导致部分批次灭菌不彻底；稀释工艺未验证搅拌时间对浓度均匀性的影响，产品出现含量不均问题。

➤ 生产记录不完整

重要法规解读

未记录生产过程中的干预类型（如设备调整、异常处理）和频次，混合时间、原料批号、灌装量等关键参数缺失；批记录关键步骤（如灭菌、密封）无操作人员即时签名，存在事后补签、代签情况；中间产品检验数据未及时记录，无法追溯生产过程质量控制情况。例如，某企业批记录缺少原料批号，无法追溯不合格原料的使用范围；部分企业混合时间未记录，无法确认工艺是否符合要求；关键步骤无签名，责任无法追溯。

➤ 容器密封完整性问题

容器密封完整性测试（如气泡测试、真空测试）失败后，未调查根因（如密封件型号不符、灌装压力不当、容器质量问题），仅反复测试至合格即放行；未建立密封完整性验证程序，未评估货架期内密封性能变化。例如，某企业滴眼液瓶密封测试失败，未检查密封垫兼容性，仅更换批次继续测试，导致产品在货架期内出现泄漏；部分企业仅在生产时测试密封完整性，未开展加速稳定性试验中的密封验证，无法保证有效期内密封合格。

（五） 包装与标签系统

➤ 标签未声明未申报成分

产品中含有美洛昔康、苯海拉明、双氯芬酸等未在标签中标注的成分，消费者不知情使用可能引发过敏、药物相互作用等风险。例如，某草本产品标签声称“100% 天然”，实际含有西药成分美洛昔康，消费者同时服用其他 NSAID 类药物时，增加胃肠道损伤风险；某晕车贴未标注含苯海拉明，过敏体质消费者使用后出现过敏反应。

➤ 标签误导 / 虚假声称

标签声称治疗癌症、糖尿病、帕金森、疟疾等严重疾病，超出产品实际功效，误导消费者放弃正规治疗；仿冒 FDA 批准产品的名称、标识，让消费者误认为是合规产品。例如，某顺势疗法药物标签声称“治愈糖尿病”，实际无任何治疗效果；部分注射用肉毒杆菌毒素标签仿冒 FDA 批准产品 JEUEAU®，误导消费者认为其符合安全标准。

➤ 标签使用说明不充分

处方药标签未包含专业指导说明（如给药剂量、禁忌、药物相互作用、不良反应处理），仅依赖消费者自行使用；OTC 产品缺失儿童使用警示（如“儿童需在成人监护下使用”“6 个月以下婴儿咨询医生”），未符合 OTC 专论的标签要求。例如，某注射用处方药标签未说明给药后观察事项，消费者自行注射后出现不良反应未及时处理；某皮肤保护剂标签未标注儿童使用剂量限制，导致儿童误用过量。

重要法规解读

➤ 无处方销售处方药

注射用肉毒杆菌毒素、阿片类药物、苯二氮卓类药物等处方药，未要求消费者提供医生处方即销售，消费者自行使用可能导致过量、成瘾、不良反应等风险。例如，某企业通过网站销售阿片类药物，无需处方即可购买，增加药物滥用风险；部分注射用肉毒杆菌毒素无处方销售，消费者自行注射导致注射部位感染、神经损伤。

➤ 未批准新药销售

产品未获得 FDA 批准即上市销售，违反 FD&C Act 第 505 (a) 条，未经过充分的安全性和有效性验证，存在未知风险。例如，部分顺势疗法药物、皮肤保护剂、抗菌皂等产品，未通过 FDA 审批，直接在市场销售；某企业的外用 antifungal 产品未符合 OTC 专论要求，未获批准即销售，疗效和安全性无保障。

(六) 实验室控制系统

➤ 检测方法未验证 / 不科学

用于 API 稳定性测试的分析方法未达到降解要求，部分产品降解率为 0%，无法监控货架期内杂质变化；测试方法未验证精密度、准确度、特异性，未覆盖所有潜在杂质；验证数据不足，无法证明方法适用于检测目的。例如，某企业使用的杂质检测方法未验证检出限，无法检测低含量杂质，导致产品杂质超标未被发现；部分企业稳定性指示方法未验证对降解产物的分离效果，无法评估产品货架期质量。

➤ 数据完整性缺失

检测仪器用户账号共享，未授权人员可操作仪器、修改数据；OOS 结果、检测失败数据未记录，存在“选择性记录”问题；COA 未反映实际测试结果，存在数据造假；仪器无审计追踪功能，无法追溯数据修改历史。例如，某企业实验室人员共享账号，未授权人员修改检测数据，导致 COA 与实际结果不符；部分企业 OOS 结果未记录在案，仅保留合格数据，掩盖质量问题。

➤ 实验室管理混乱

未对生产用水、成品开展微生物测试，无法评估污染风险；取样程序缺陷（如取样点不合理、取样工具未灭菌、取样量不足），导致测试结果不具代表性；委托合同实验室检测时，未确认、实验室资质，未验证其检测方法可靠性。例如，某企业未检测生产用水的微生物指标，导致污染水用于生产；部分企业取样时未随机抽样，仅取表面样品，无法反映批次整体质量；合同实验室无 CNAS 资质，检测结果不准确，企业未核实即用于产品放行。

重要法规解读

➤ OOS 结果不当处理

OOS 结果出现后，未调查生产环节（如原料质量、工艺参数、设备状态），仅归因于实验室误差，随意作废 OOS 结果；未开展根本原因分析，未采取 CAPA，导致同类问题反复出现。例如，某企业成品微生物 OOS 后，未调查生产环境和设备清洁情况，仅认为是实验室污染，作废结果后放行产品；部分企业 OOS 调查因未识别菌株停滞超 3 个月，未采取任何措施控制风险。

（七） 人员与培训

➤ 无菌操作培训不足

洁净室人员未接受规范的无菌操作培训，不熟悉单向气流保护要求、无菌部件接触规范等；操作时违反行为规范（如手臂低于腰部、跨越无菌区域、随意走动），破坏无菌环境；未开展定期再培训和考核，人员操作技能下降。例如，某企业洁净室人员安装无菌部件时暴露于非无菌空气，未消毒即使用；部分人员未掌握消毒剂使用方法，消毒不彻底，导致微生物污染。

➤ 检验人员资质缺失

视觉检验人员未按产品规格开展资格认证，未通过挑战试剂盒测试（试剂盒未包含玻璃碎屑、纤维、金属颗粒等所有缺陷类型），无法保证成品异物检出率；部分检验人员未经过系统培训即上岗，不熟悉检测方法、仪器操作，导致检测结果不准确。例如，某企业视觉检验人员未识别出产品中的玻璃碎屑，产品流入市场后引发消费者眼部损伤；部分检验人员不会操作微生物检测仪器，导致检测结果失真。

➤ 个人防护不当

无菌生产区域操作人员佩戴带通风孔的护目镜、破损的手套、未按要求穿戴洁净服，易脱落颗粒物、引入微生物污染；个人防护装备（PPE）选择不当，未根据操作风险匹配防护等级。例如，某企业无菌灌装区域操作人员佩戴带通风孔的护目镜，通风孔脱落颗粒物污染产品；部分人员手套破损后未更换，继续接触无菌产品，引入微生物。

➤ 岗位培训缺失

未对员工开展 QU 职责、变更控制、CAPA、偏差调查等关键流程培训，员工不熟悉相关要求，导致操作违规；新员工未经过岗前培训即上岗，不了解生产工艺、质量标准、安全规范；培训后未考核，无法确认培训效果。例如，某企业新员工未培训即操作灌装机，导致灌装参数设置错误；部分员工不熟悉 CAPA 流程，制定的纠正措施不具针对性，无法解决根本问题。

信息直通车

法规指南与监管动态

序号	监管动态	机构	发布日期
1	《医疗器械生产质量管理规范》	NMPA	2025. 11. 04
2	EDQM clarifies the stepwise process to getting a CEP or having a change approved 申请 CEP 证书和变更批准的流程	EDQM	2025. 11. 05
3	国家药监局关于优化境外生产药品补充申请审评审批程序试点工作的通知	NMPA	2025. 11. 06
4	How to Prepare a Pre-Request for Designation (Pre-RFD): Guidance for Industry 《如何准备指定前申请（Pre-RFD）：行业指南》	FDA	2025. 11. 06
5	江西省药品监督管理局关于进一步加强药品委托生产监督管理工作的通知	江西局	2025. 11. 06
6	《重组表达单克隆抗体类生物制品制造及检定规程撰写指南（征求意见稿）》	NMPA	2025. 11. 10
7	《药品经营企业检查工作程序规定（试行）》	广东局	2025. 11. 13
8	《福建省中药饮片炮制规范制定工作程序和申报资料要求（征求意见稿）》	福建局	2025. 11. 18
9	《药用辅料附录检查指导原则》	NMPA	2025. 11. 21
10	《药包材附录检查指导原则》	NMPA	2025. 11. 21
11	Guidelines on the replacement or removal of animal tests for the quality control of biological products 生物制品质量控制中动物试验替代或豁免指南	WHO	2025. 11. 21
12	《疫苗生产检验电子化记录技术指南（修订稿征求意见稿）》	CFDI	2025. 11. 28
13	Medical Gases — Current Good Manufacturing Practice: Draft Guidance for Industry 《医用气体良好生产规范：行业指南（草案）》	FDA	2025. 11. 28
14	Quality of medicines questions and answers: Part 1 变更分类问答	EMA	2025. 11. 10

注：所有法规已建立超链接，点击红色[法规文件名称](#)，可直接打开原文链接，下载法规

信息直通车

药品研发与临床

序号	药品研发与临床	机构	发布日期
1	《化学仿制药透皮和局部给药系统黏附性和刺激性/致敏性评估的临床试验技术指导原则（征求意见稿）》	CDE	2025. 11. 07
2	《人乳头瘤病毒疫苗临床试验技术指导原则（修订版征求意见稿）》	CDE	2025. 11. 10
3	《流感病毒疫苗临床试验技术指导原则（征求意见稿）》	CDE	2025. 11. 10
4	Draft guideline on non-inferiority and equivalence comparisons in clinical trials 临床试验中非劣效性与等效性比较指南	EMA	2025. 11. 13
5	《药物研发及申报临床常见问题技术指导原则（征求意见稿）》	CDE	2025. 11. 18
6	《多联疫苗临床试验技术指导原则》	CDE	2025. 11. 18
7	《药物临床试验计算机化系统和电子数据指导原则（征求意见稿）》	CDE	2025. 11. 24
8	《“三结合”中药注册审评证据体系下临床试验的一般原则（征求意见稿）》	CDE	2025. 11. 25

注：所有法规已建立超链接，点击红色**法规文件名称**，可直接打开原文链接，下载法规

信息直通车

药学研究

序号	法规文件名称	机构	发布日期
1	《重组糖蛋白激素类产品药学研究与评价技术指导原则》	CDE	2025. 11. 10
2	<p>《化学合成寡核苷酸药物（创新药）药学研究技术指导原则（征求意见稿）》</p> <p>杂质界定策略决策树</p> <p>1) 初步判断:</p> <ul style="list-style-type: none"> 首先，确定该杂质是否属于 I 类（与主要代谢物结构相同）或 II 类（仅含天然核酸结构）。如果是，那么即使含量超过 1.5% 的界定限度，也无需进行额外的安全性评估。这是因为这两类杂质被认为具有较低的安全风险。 关键判断点：如果杂质不属于 I 类或 II 类（即属于 III 类或 IV 类），则进入核心判断环节：检查杂质的含量是否超过 1.5%。 <p>2) 对于含量 ≤ 1.5% 的杂质（III/IV 类）:</p> <ul style="list-style-type: none"> 通常认为风险较低，无需进行安全性评估。 例外情况（重要提示）：特别强调，对于其他可能引起安全性担忧的 III 类杂质（例如，能与非预期靶点杂交并产生药理作用的序列变异杂质），即使其含量未超过 1.5%，也建议进行合理的安全性评估。这体现了“基于风险”的原则，而非僵化地死守数值限度。 <p>3) 对于含量 > 1.5% 的杂质（III/IV 类）:</p> <ul style="list-style-type: none"> III 类杂质（序列变异等）：需要进行归属研究。如果该杂质是一组杂质（例如，总“n-1 杂质”），则需要对组内的每个主要杂质进行归属研究。对于超过 1.5% 的单个序列杂质，需要进行安全性评估。 IV 类杂质（非天然结构等）：建议优先优化生产工艺以降低杂质水平。如果无法降低，则必须进行进一步的安全性评估。 	CDE	2025. 09. 08

注：所有法规已建立超链接，点击红色[法规文件名称](#)，可直接打开原文链接，下载法规

信息直通车

质量管理

序号	法规文件名称	机构	发布日期
1	《 中药提取物质量控制研究技术指导原则（征求意见稿） 》	CDE	2025. 11. 13
2	<p>容器密封完整性测试指南-2025:</p> <p>1. 新增运输验证要求: 容器密封完整性验证必须考虑运输环节的影响（如减压、极端温度）。</p> <p>2. 明确熔封与非熔封容器的差异化要求: 熔封容器（安瓿、BFS/FFS 容器）：必须进行 100%完整性测试（≤100ml），且目视检查不被接受作为测试方法。非熔封容器（西林瓶、注射器）：无需 100%测试，但需基于产品知识和风险制定抽样计划（如 ISO 2859 的 S3/S4 水平）。</p> <p>3. 真空测试的适用范围细化: 适用于需维持显著真空以保持产品特性的容器（如部分冻干产品），单纯作为使用辅助的轻微负压无需强制测试。</p> <p>4. 过程控制的强化: 压盖前必须通过自动化检测剔除胶塞缺失或移位的小瓶，且需配合其他控制措施确保胶塞正确就位。</p> <ul style="list-style-type: none"> 在工艺性能确认（PPQ）中需通过 CCI 抽样验证胶塞和顶帽的安装效果，并采用最差条件法评估。 CCI 作为全生命周期控制策略，需在稳定性研究中持续监测，作为放行后持续合规的证据。 要求定期监测内包装材料供应商的工艺变更，评估其对 CCI 的潜在影响。 <p>关键变化点:</p> <p>1) 从 100%测试转向风险基础抽样：非熔封容器可通过无菌测试、包装材料放行、胶塞高度检测等组合控制替代 100%CCI 测试。抽样量需科学论证（通常 10-20 个单位），避免仅测试单一样本。</p> <p>2) 缺陷检测能力要求: CCI 方法灵敏度需等同或优于微生物侵入测试，避免检测非代表性的微小泄漏。</p>	ECA	2025. 11
3	<p>Technical Report No. 26 (Revised 2025): Sterilizing Filtration of Liquids 第 26 号技术报告（2025 年修订版）：液体除菌过滤</p> <p>文件涵盖了从过滤器的选择、验证、使用到完整性测试、灭菌等，形成完整的技术框架。同时增加了适用范围：涵盖传统制药、生物制品、先进治疗药物（ATMPs）等新兴领域。</p> <ul style="list-style-type: none"> 文件对 0.2μm 额定过滤器、除菌级过滤器（Sterilizing-Grade Filter）、除菌过滤器（Sterilizing Filter）进行澄清 0.2 μm 或 0.22 μm 额定过滤器（0.2 μm or 0.22 μm Rated Filter）：这类过滤器的孔径标称为 0.2 或 0.22 微 	PDA	2025. 11. 05

序号	法规文件名称	机构	发布日期
	<p>米，可能通过了 ASTM F838 细菌截留测试，也可能没有。这个“额定”只是名义孔径，不代表它一定具备灭菌能力。有些过滤器虽然标称 0.22 μm，但仅用于生物负载控制，并未通过灭菌验证。不能仅凭“0.22 μm”就认定它是除菌级过滤器。</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 除菌级过滤器 (Sterilizing-Grade Filter)：制造商已通过标准测试 (ASTM F838)，证明其能完全截留 $\geq 10^7$ CFU/cm² 的 <i>Brevundimonas diminuta</i>。这是过滤器本身的性能声明，与具体使用场景无关。是“除菌级”的最低门槛，但不代表它在你的工艺中一定能灭菌。它是“有资格”用于灭菌的过滤器，但是否“真的灭菌”还需验证。 ● 除菌过滤器 (Sterilizing Filter)：定工艺条件下，通过验证确认其能真正实现对料液的灭菌。只有完成工艺特异性验证后，才能称该过滤器为“除菌过滤器”。 ● 过滤器验证与合规性强化 ● 工艺特定验证：强调质量源于设计 (QbD) 原则。要求在最差条件下进行细菌截留验证。新增对冗余过滤与双重过滤的验证要求，前者仅需主过滤器完整性测试，后者需两者均测试。 ● 浸出物与可提取物：确区分浸出物 (Leachables) 与可提取物 (Extractables)。强调风险评估与患者安全性。 ● 完整性测试：强化完整性测试 (如起泡点、扩散流) 与细菌截留的关联性，要求根据过滤器面积选择测试方法 (小面积用起泡点，大面积用扩散流)。新增产品润湿完整性测试的规范，需通过比例法 (如起泡点比值) 将水性测试标准转换为产品特异性标准。详细说明 PUPSIT (使用前灭菌后完整性测试) 的适用场景与风险控制，指出其可检测灭菌后过滤器的潜在损伤，但需权衡污染风险。提供完整性测试失败的分析和排查指南。 ● 文件更新了过滤器的灭菌方法：涵盖蒸汽灭菌 (SIP、Autoclave)、辐照灭菌 (Gamma、X-ray)、气体灭菌 (如环氧乙烷)，并强调过滤器重复灭菌的局限性与风险。文件明确了过滤器灭菌方法 (蒸汽、辐照、气体) 的验证要求，如蒸汽灭菌需控制压差避免膜损伤，辐照灭菌需考虑聚合物降解风险。 ● 针对 ATMPs (先进治疗药物)、LNPs (脂质纳米颗粒)、病毒载体等特殊产品，提出过滤验证的额外考量。 ● 新增扩散流理论、完整性测试方法比较、故障排查表等。 		
4	<p>Technical Report No. 22: Process Simulation for Aseptically Filled Products 培养基模拟灌装指南 (2025 新版)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 强调基于科学和风险的生命周期方法，APS 是污染控制策略 (CCS) 的核心组成部分； 2) 目标应为零污染，无论灌装数量多少。更强调通过风险评估、工艺控制来保证，而非依赖阈值； 3) 新增隔离器、RABS、一次性系统 (SUS)、吹-灌-封 (BFS) 等 	PDA	2025. 10. 23

序号	法规文件名称	机构	发布日期
	<p>新技术的专项 APS 指南；</p> <p>4) 引入结构化风险评估，如干预风险评估与管理（IREM）框架，对干预进行量化分级；</p> <p>5) 系统性区分不同产品类型（液体制剂、混悬剂、冻干产品、粉针剂），要求 APS “量身定制”；</p> <p>6) 提出“分阶段资质认证”和“持续再确认”，将人员操作与 APS 结果关联。</p> <p>7) 冻干工艺模拟的细化：新版指南对冻干产品提出了更具体的要求。它明确冻干环节需采用 “分级模拟策略”，优先选择模拟装载/卸载、抽真空、无菌空气破真空等方式。对于复杂冻干工艺，允许采用分段模拟，并通过风险评估证明其代表性，这为实际操作提供了更大的灵活性和科学性依据。</p> <p>8) 干预管理的精细化：新版指南引入了“干预风险评估与管理（IREM）框架”。你需要将生产中的干预行为（如设备调试、故障处理）按复杂度、时长、与产品的距离等因素进行风险评级。高风险干预（如开门进行设备组装）在 APS 中需被重点模拟，模拟次数应不低于其生产中的发生频次。这促使 APS 从“模拟动作”转向“模拟风险”。</p> <p>9) 验证策略的灵活化：在再验证周期上，新版指南放弃了“一刀切”的半年或一年一次，允许企业基于风险评估来调整频率；例如，对于低风险的隔离器生产线，周期可能延长至 12 个月；而对于高风险的手动操作线，则可能缩短至 3 个月。同时，指南正式提出了“阶段性生产 APS”（或“附带式 APS”）的概念，即在长周期生产结束时进行 APS，作为整体验证策略的补充。</p> <p>10) 对先进疗法药物（ATMPs）的关注：针对细胞治疗、基因治疗等 ATMPs 手动操作密集的特点，新版指南提供了专属 APS 策略，强调需单独验证“开放式转移”、“微量灌装”等操作，并建议使用与产品基质兼容的低粘度培养基。</p>		

注：所有法规已建立超链接，点击红色**法规文件名称**，可直接打开原文链接，下载法规

信息直通车

国家标准

序号	文件名称	机构	发布日期	预计实施日期
1	GB 5172—2025 粒子加速器辐射安全与防护规定	国家标准委	2025. 12. 02	2026. 07. 01
2	GB 18280.1—2025 医疗产品灭菌 辐射 第1 部分：医疗器械灭菌过程的开发、确认和常规控制要求	国家标准委	2025. 12. 02	2029. 01. 01
3	GB 46864—2025 数据安全技术 电子产品信息清除技术要求	国家标准委	2025. 12. 02	2027. 01. 01
4	GB/T 46376-2025 《洁净室及相关受控环境运维服务》	国家标准委	2022. 10. 12	2025. 11. 01
5	GB/T 42076.2-2025 生物技术 细胞计数 第2 部分：量化计数方法性能的实验设计与统计分析	国家标准委	2025. 10. 31	2026. 02. 01
6	GB/T 43584.1-2025 生物技术 大规模并行测序 第1 部分：核酸与文库制备	国家标准委	2025. 10. 31	2026. 05. 01
7	GB/T 46490-2025 生物技术 分析方法 细胞治疗产品的试验和表征的一般要求和考虑	国家标准委	2025. 10. 31	2026. 05. 01
8	GB/T 46526-2025 生物技术 分析方法 生物制造过程中基于风险考虑的微生物快速检测方法选择与确认	国家标准委	2025. 10. 31	2026. 05. 01
9	GB/T 33556.1-2025 《医院洁净室及相关受控环境应用规范 第1 部分：总则》	国家标准委	2025. 10. 31	2026. 05. 01
10	GB 41918-2022 《生物安全柜》	国家标准委	2022. 10. 12	2025. 11. 01
11	医药工业洁净室(区)沉降菌的测试方法	国家标准委	2025-10-05	2026-11-01
12	医药工业洁净室(区)浮游菌的测试方法	国家标准委	2025-10-05	2026-11-01

序号	文件名称	机构	发布日期	预计实施日期
13	<p>医药工业洁净室(区)悬浮粒子的测试方法</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 核心变化：从“固定点位”到“风险导向”：新国标 GB/T 16292-2025 最大的变化是取消了 2010 版中僵化的采样点布置要求，引入了基于风险评估的动态点位选择机制。 2) 实操要点：采样点数量计算$\leq 1000\text{m}^2$ 洁净区：直接查表确定； 3) 第一步：准确测量洁净区面积 4) 矩形区域：长\times宽直接计算； 5) 不规则区域：分割为规则形状分别计算后求和； 6) 多层结构：每层单独计算，分层评估； 7) 第二步：查表确定基础点数 8) 示例计算：85m^2 洁净区：查表得 $>68\sim 104$ 对应 13 个点； 9) 42m^2 洁净区：查表得 $>28\sim 52$ 对应 6 个点； 10) 15m^2 洁净区：查表得 $>10\sim 24$ 对应 5 个点； 11) 第三步：面积边界情况处理正好为临界值（如 8m^2）：按较高要求执行（8m^2 对应 4 个点）小数向上取整：确保足够覆盖度 12) $>1000\text{m}^2$ 洁净区：使用公式计算： 13) 计算公式：$N_L = 27 \times (A/1000)$（结果向上取整） 14) 示例：1200m^2 洁净区：$27 \times (1200/1000) = 32.4 \rightarrow$取 33 个点； 15) 点位布置原则：等面积划分洁净区为 N_L 个区块每个区块选代表性采样点； 16) 关键区域额外布点 17) 监测时机： 18) 静态测试：系统运行后 10-30 分钟开始； 19) 动态测试：结合工艺关键阶段； 20) 常见误区避免：不要均匀布点，而要基于风险集中；避免忽视历史监测数据趋势；需要考虑气流流型影响。 	国家标准委	2025-10-05	2026-11-01

信息直通车

药典动态

序号	文件名称	机构	发布日期
1	塑料容器透光率测定法标准草案	ChP	2025. 11. 17
2	色甘酸钠滴鼻液国家药品标准草案	ChP	2025. 11. 10
3	咖啡酸片国家药品标准草案	ChP	2025. 11. 21
4	咖啡酸国家药品标准草案	ChP	2025. 11. 21
5	WHO INN P-List132 及有关化学药品通用名称	ChP	2025. 11. 28
6	<1771> Ophthalmic Products—Performance Tests 眼科产品 —— 性能测试	USP	征求意见截止至 01 月 31 日
7	<1664.4> Assessment of Leachables in Topical and Transdermal Drug Products 局部和透皮药物制剂中浸出物的评估	USP	征求意见截止至 01 月 31 日
8	<1664.3> Assessment of Leachables in Topical Ophthalmic Drug Products 局部眼用药物制剂中浸出物的评估	USP	征求意见截止至 01 月 31 日
9	<1664.1> Assessment of Leachables in Orally Inhaled and Nasal Drug Products 经口吸入和鼻用药物制剂中浸出物的评估	USP	征求意见截止至 01 月 31 日
10	<1156> LG Polymer Microparticle Drug Products— Characterization Methods LG 聚合物微粒制剂 —— 表征方法	USP	征求意见截止至 01 月 31 日
11	<1155> Injectable Iron Colloidal Products— Characterization Methods 注射用铁胶体产品 —— 表征方法	USP	征求意见截止至 01 月 31 日
12	<825> Radiopharmaceuticals—Preparation, Compounding, Dispensing, and Repackaging 放射性药物 —— 制备、调配、发药与再包装	USP	征求意见截止至 01 月 31 日
13	<771> Ophthalmic Products—Quality Tests 眼科产品 —— 质量检测	USP	征求意见截止至 01 月 31 日

序号	文件名称	机构	发布日期
14	<p><1225>《药典方法验证》征求意见稿：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 新版本紧密贴合 ICH Q2 (R2)《分析方法验证》指南，还就分析方法验证的关键方面提供了更清晰的说明和指导。 2. 此次修订使其适用于非药典和药典分析方法的验证，并加强了与 USP 相关章节的衔接。此外，修订还扩充了对关键概念的探讨 —— 包括适用性、报告结果和重复策略 —— 强调了这些概念与分析方法验证的关联。确保报告结果的质量被强调为这些验证活动的首要目标。 3. 此外，新版本还就使用统计区间评估准确度和精密度等性能特征提供了指导。针对准确度与精密度评估的联合方法， 本章节也给出了补充指导。其中包含了设计与特定研究目标相符的验证研究的最佳实践。同时，本章节还介绍了确定分析方法可接受标准的方法，以及支持分析方法验证的技术驱动因素考量。 	USP	2025. 11. 03
15	<825> 放射性药物 —— 制备、调配、发药与再包装	USP	2025. 11. 03

注：所有法规已建立超链接，点击红色**法规文件名称**，可直接打开原文链接，下载法规

信息直通车

警告信

序号	文件名	发布机构	发布日期
Warring Letters			
1	onlineotcmeds.com	FDA	2025.11.04
2	Scientific Protein Laboratories, LLC	FDA	2025.11.04
3	Apotex Inc.	FDA	2025.11.04
4	Kath Kchemicals LLC	FDA	2025.11.04
5	Liebel-Flarsheim Company LLC	FDA	2025.11.04
6	Glowface	FDA	2025.11.05
7	Derma Solution	FDA	2025.11.05
8	MJS Medicals	FDA	2025.11.05
9	Meamo	FDA	2025.11.05
10	Glam Derma	FDA	2025.11.05
11	COSMO KOREA	FDA	2025.11.05
12	Korean Aesthetic dba Korean Fillers	FDA	2025.11.05
13	Elle Pharm	FDA	2025.11.05
14	Aesthetic Essentials Limited	FDA	2025.11.05
15	Glow Nest Beauty	FDA	2025.11.05
16	Dermax Co., Ltd	FDA	2025.11.05
17	AceCosm	FDA	2025.11.05
18	CelestaPro	FDA	2025.11.05
19	Estaderma	FDA	2025.11.05
20	Maypharm	FDA	2025.11.05
21	Dermacare dba Filler Outlet	FDA	2025.11.05
22	Cosmenic	FDA	2025.11.05
23	Taizhou Kangping Medical Science and Technology Co., Ltd.	FDA	2025.11.11
24	Miers Laboratories, Ltd	FDA	2025.11.11
25	IBSPOT.com Inc.	FDA	2025.11.11
26	Verdure Sciences, Inc.	FDA	2025.11.18
27	Medical Mega	FDA	2025.11.18
28	Save Rite Medical	FDA	2025.11.18
29	Shopleet	FDA	2025.11.18
30	Cdymax India Pharma Private Limited	FDA	2025.11.18
31	123Herbals	FDA	2025.11.18
32	Siddha Flower Essences, LLC., dba Siddha Remedies	FDA	2025.11.18
33	Sinsin Pharmaceutical Co., Ltd.	FDA	2025.11.18

序号	文件名	发布机构	发布日期
34	RNA Bio/Pharma, Incorporated	FDA	2025.11.18
35	World Perfumes Inc.	FDA	2025.11.18
36	Uriel Pharmacy, Inc.	FDA	2025.11.18
37	DermaRite Industries, LLC	FDA	2025.11.18
38	Owen Biosciences, Inc.	FDA	2025.11.25
39	Hong Qiangxing Shenzhen Electronics Limited	FDA	2025.11.25
40	Wells Pharma of Houston, LLC	FDA	2025.11.25
41	Distacart Inc.	FDA	2025.11.25
42	VarunKart Group LLC dba Organic Wellnesses	FDA	2025.11.25
43	Swift Digital Group LLC dba Swadesii	FDA	2025.11.25
44	Handelnine Global, LLC dba Navafresh	FDA	2025.11.25
45	Mahita LLC dba PushMyCart	FDA	2025.11.25
483			
1	Alembic Pharmaceuticals Limited (Units I and II)	FDA	2025.11.03
2	Laurus Labs Limited	FDA	2025.11.05
3	Alvotech HF	FDA	2025.11.05
4	Baxter Oncology GmbH	FDA	2025.11.05
5	Alvotech HF	FDA	2025.11.06
6	Medispray Laboratories Private Limited	FDA	2025.11.06
7	Sanofi S.r.l.	FDA	2025.11.14
8	NerPharMa S.r.l.	FDA	2025.11.17
9	Immacule Lifesciences Private Limited	FDA	2025.11.21
10	Fareva Amboise	FDA	2025.11.21
11	Molecular PharmaGroup LLC	FDA	2025.11.24
12	Catalent Indiana, LLC	FDA	2025.11.24
13	BlendHouse LLC	FDA	2025.11.26
14	BlendHouse LLC	FDA	2025.11.26
15	North American Custom Laboratories, LLC dba FarmaKeio Superior Custom Compounding	FDA	2025.11.26
16	Blendhouse Allerton, LLC	FDA	2025.11.26



关于泰格康利华

您值得信赖的医药法规符合专业顾问

为各类制药企业提供中国、美国、欧盟、澳大利亚、WHO、PIC/S等国家地区/国际组织的GMP合规、国际国内注册事务、CSV验证测试、信息化业务等服务，确保客户符合相关目标市场的法规要求。

GMP合规咨询

国际/内注册事务

CSV验证测试

信息化业务

泰格康利华（北京）咨询服务有限公司成立于1998年，是一家专业从事药品法规符合方面服务的咨询公司。康利华致力于国内外药政法规研究以及前沿信息搜索、追踪实践，特别是中、美、欧药品法规符合的咨询，目前已成为中国业内规模最大、业绩最多、最为专业的咨询公司之一。

做为**泰格医药**（股票代码:300347.SZ/3347.HK）旗下子公司。泰格康利华与泰格集团和兄弟公司一起，共同组成一个覆盖药品从研发到生产的全产业链的综合型CRO公司，为国内外客户提供一个从研发、注册、转化到生产的一站式服务平台，进一步拓展了康利华在医药研发与注册、GMP合规等领域的综合与整体服务能力。

27年

医药行业专业咨询经验

1580+

国内外医药合作企业

2800+

药品注册项目经验

930+

GMP认证指导的经验

30+

欧、美、中专家顾问群



欢迎扫码订阅“康利华咨询”

联系电话：400 - 8770626

咨询邮箱：canny@TigermedGrp.com

公司地址：北京市朝阳区朝阳门外大街20号联合大厦(邮编：100022)

康利华与官方和权威机构良好互通，实时把握行业法规最新动态，通过强大的信息和文件模板数据库及信息整合分析能力，与客户充分共享信息。

数据统计截至2025年1月