

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**  
**——非无菌产品的微生物检查：微生物计数法**  
**Q4B 附录 4A(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 4A(R1)

### 文件历史

| 编码       | 历史                            | 日期          |
|----------|-------------------------------|-------------|
| Q4B 附录4A | 第二阶段，获得指导委员会批准并公开征求意见。        | 2008年6月5日   |
| Q4B 附录4A | 第四阶段，获得指导委员会批准并推荐ICH三方管理当局采纳。 | 2008年11月12日 |

### 现行第四阶段版本

|               |                                   |            |
|---------------|-----------------------------------|------------|
| Q4B 附录4A (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 —非无菌产品的微生物检查：微生物计数法

## ICH三方协调指导原则

2008年11月12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

|                            |   |
|----------------------------|---|
| 1. 前言 .....                | 4 |
| 2. Q4B 成果 .....            | 4 |
| 2.1 分析方法 .....             | 4 |
| 2.2 判定标准 .....             | 4 |
| 3. 附录的实施时间 .....           | 4 |
| 4. 对实施附录的考虑 .....          | 4 |
| 4.1 总体考虑 .....             | 4 |
| 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 |
| 5. 用于 Q4B 评价的参考文献 .....    | 5 |

# 关于 ICH 区域内药典附录的评价及建议

## ——非无菌产品的微生物检查：微生物计数法

### 1. 前言

本附录是Q4B对药典附录非无菌产品的微生物检查：微生物计数法协调后的成果。

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 2.6.12（非无菌产品的微生物检查：微生物计数法）、日本药典附录 4.05（非无菌产品的微生物检查：I.非无菌产品的微生物检查：微生物计数法）以及美国药典附录〈61〉（非无菌产品的微生物检查：微生物计数法）中各自规定的分析方法，在 ICH 区域中具有同等效力。

#### 2.2 判定标准

审核后的文本中未包括判定标准。

### 3. 附录的实施时间

当本附录在某地区实施时（进行 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在。

### 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2.6.12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 5B 阶段签发的文件：*Japanese Pharmacopoeial Forum*, Volume 14, number 4 (December 2005).

5.2 与本附录中“非无菌产品的微生物检查：微生物计数法”相关的药典参考文献有：

5.2.1 *European Pharmacopoeia* (Ph. Eur.): 6.3 Edition (official on January 2009)  
Microbiological Examination of Non-Sterile Products: Microbial Enumeration Tests  
(reference 01/2009: 20612);

5.2.2 *Japanese Pharmacopoeia* (JP): 4.05 Microbiological Examination of Non-Sterile Products: I. Microbiological Examination of Non-Sterile Products:  
Microbial Enumeration Tests as it appears in Supplement I to the Japanese Pharmacopoeia Fifteenth Edition (September 28, 2007, The Ministry of Health, Labour and Welfare Ministerial Notification No. 316). The English version was published on January 9, 2008;

5.2.3 *United States Pharmacopeia* (USP): <61> Microbiological Examination of Nonsterile Products: Microbial Enumeration Tests official in USP 30, January 2007.