

TB

广东省食品药品审评认证技术协会团体标准

T/GFDTAEC 09-2024

保健食品生产工艺变更实质等同验证指南

Guideline for substantial equivalence validation on process change of health food

2024 - 04 - 28 发布

2024 - 04 - 28 实施

目 次

前言	II
1 范围	1
2 规范性引用文件	1
3 术语和定义	1
4 保健食品生产工艺变更分类	1
4.1 保健食品主要生产工艺	1
4.2 生产工艺变更的分类	1
5 生产工艺变更实质等同验证技术要求及判定标准	2
5.1 生产工艺变更实质等同验证技术要求	2
5.2 生产工艺变更实质等同验证通过判定标准	3
6 生产工艺变更实质等同验证流程	4
7 生产工艺变更风险评估	4
8 生产工艺变更实质等同验证方案的编制	4
8.1 生产工艺变更实质等同验证方案概述	4
8.2 生产工艺变更实质等同验证方案内容	4
9 生产工艺变更实质等同验证的实施	6
9.1 验证方案实施	6
9.2 验证过程关注点	6
10 生产工艺变更实质等同验证的报告	6
附录 A（资料性） 保健食品生产工艺变更实质等同验证方案参考模板	7
附录 B（资料性） 保健食品生产工艺变更实质等同验证报告参考模板	10
参考文献	13

前 言

本文件按照GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利，本文件的发布机构不承担识别专利的责任。

本文件由完美（广东）日用品有限公司、汤臣倍健股份有限公司提出。

本文件由广东省食品药品审评认证技术协会归口。

本文件起草单位：完美（广东）日用品有限公司、汤臣倍健股份有限公司、东鹏饮料（集团）股份有限公司、广东粤微食用菌技术有限公司、健合（中国）有限公司、纽斯葆广赛（广东）生物科技股份有限公司、广东长兴生物科技股份有限公司、黑龙江飞鹤乳业有限公司。

本文件主要起草人：李艳、殷光玲、康炜瑜、李晓敏、梁友、黄远英、许树立、郭天勇、陆少敏、杨亚飞、王伟东、郑海岚、胡海娥、谢意珍、乔小青、任杰、卢君、张亮、李学莉、李洁仪、黎小莉、江运秋、陈静珊、高萌、陈华芳、简伟明、相红丽、王祝彬、黄敏鑫、宋雪娜、叶丹、许汇成、徐政慧、张竞雯。

保健食品生产工艺变更实质等同验证指南

1 范围

本文件描述了保健食品生产工艺变更实质等同验证的管理过程，包括生产工艺变更的分类、生产工艺变更实质等同验证的技术要求及判定标准、生产工艺变更实质等同验证的流程、生产工艺变更风险评估、验证方案的制定、验证的实施及验证报告的要求。

本文件适用于验证已注册或备案的保健食品的生产工艺变更前后的产品在安全性、保健功能和质量可控性是否保持一致。不适用于保健食品注册、备案不允许的变更。

2 规范性引用文件

本文件没有规范性引用文件。

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

生产工艺变更实质等同

生产工艺变更后的保健食品在产品的安全性、保健功能、质量可控性方面，经验证与生产工艺变更前的产品基本一致。

4 保健食品生产工艺变更分类

4.1 保健食品主要生产工艺

保健食品主要生产工艺包括但不限于以下工艺：

- 物料前处理，如净制、切制或粉碎、炮制、过筛等；
- 提取，如水提、醇提、渗漉、浸泡、萃取等；
- 分离或纯化，如过滤、离心、水提醇沉、醇提水沉等；
- 浓缩，如真空浓缩、薄膜浓缩、板式浓缩等；
- 干燥，如常压干燥、喷雾干燥、真空干燥、冷冻干燥等；
- 配制，如调配、混合、均质等；
- 成型，如制粒、压片、包衣、制丸、压丸、装囊等；
- 灭菌，如辐照、湿热、干热灭菌等；
- 内包装，如铝塑包装、瓶装、罐装等。

4.2 生产工艺变更的分类

4.2.1 概述

按照保健食品生产工艺变更可能对保健食品安全性、保健功能和质量可控性产生的风险和影响程度，本文件对所述及的变更划分为三类，包括微小变更^[1]、中等变更^[2]、重大变更^[3]。由于保健食品工艺的复杂性及情况多样性，在判定变更类别时，应基于相关研究数据、生产工艺变更风险等的综合评估，确定具体的变更类别。生产工艺的变更可能只涉及某一环节，也可能涉及多个环节，或者伴随或引发其他的关联变更。如变更涉及多个环节或有关联变更，则变更类别应按照其中最高的变更类别确定。

注：^[1]微小变更，是指对产品的安全性、保健功能或质量可控性不会产生明显影响的生产工艺变更。

^[2]中等变更，是指对产品的安全性、保健功能或质量可控性可能产生一定影响的生产工艺变更。

^[3]重大变更，是指对产品的安全性、保健功能或质量可控性可能产生明显影响的生产工艺变更。

4.2.2 微小变更

保健食品生产工艺的微小变更可能包括但不限于以下情形：

- a) 物料前处理：
 - 1) 增加或取消过筛工艺，变更过筛工艺参数如筛网目数等；
 - 2) 变更切片或粉碎工艺的工艺参数如尺寸、粉碎度等（不包括超微粉碎，不包括含热敏性、挥发性成分的物料的粉碎温度变更）；
 - 3) 多种物料单独粉碎或过筛变更为混合后粉碎或过筛。
- b) 分离或纯化：
 - 1) 变更过滤（含微滤等，膜过滤除外）工艺，变更过滤的工艺参数如孔径、压力等；
 - 2) 变更离心工艺，变更离心的工艺参数如转速、进料速度等；
- c) 浓缩：变更浓缩的方式，变更减压浓缩的工艺参数如真空度等；
- d) 浓缩液干燥：变更除干燥温度外的其它操作参数，如进料压力/离心转速、进料速度、真空度、冷冻温度、干燥时间等。
- e) 混合：
 - 1) 基于物理混合时，变更原辅料加入顺序；
 - 2) 变更混合时间，变更混合设备参数如转速。
- f) 成型：
 - 1) 变更成型工艺参数，变更成型模具；
 - 2) 变更制粒筛网目数如 14 目改为 16 目；
 - 3) 制粒干燥后增加或减少整粒工序。
- g) 软胶囊洗丸：增加或取消洗丸工序；
- h) 异物控制：基于除杂和控制异物，变更过滤、过筛、异物监测等步骤的工艺参数；
- i) 相同设计和工作原理的生产设备替代另一种设备。

4.2.3 中等变更

保健食品生产工艺的中等变更可能包括但不限于以下情形：

- a) 浓缩液干燥：
 - 1) 热干燥方式变更为冷冻干燥方式；
 - 2) 降低干燥温度。
- b) 制粒或制丸：
 - 1) 变更制粒或制丸工艺，取消制粒工艺；
 - 2) 变更制粒或制丸的粘合剂用量；
- c) 内包装：变更饮料用直接接触产品的内包材的清洗消毒方式；
- d) 产品的规格不变，因生产工艺的变更导致辅料用量变更。

4.2.4 重大变更

保健食品生产工艺的重大变更可能包括但不限于以下情形：

- a) 浓缩液干燥：冷冻干燥变更为热干燥方式，几种热干燥方式之间转换；
- b) 产品的规格不变，因生产工艺的变更导致辅料种类的变更。

5 生产工艺变更实质等同验证技术要求及判定标准

5.1 生产工艺变更实质等同验证技术要求

在生产工艺拟发生变更时，应对变更的范围和内容给予重新验证，提供文献依据、试验数据，对变更前后的工艺过程进行对比分析，确保变更没有改变原设计的要求。在进行生产工艺变更验证时，应评估该变更对保健食品安全性、保健功能及质量可控性的影响程度，确定变更的类别，并依此规划验证活动中的内容和程度，包括验证范围、验证批量及批次、关键工艺参数、关键质量指标等方面，制定不同的验证要求。生产工艺变更实质等同验证技术要求见表1。

表 1 生产工艺变更实质等同验证技术要求

验证要求		变更分类		
		微小	中等	重大
验证范围		对变更可能影响到的所有生产工序进行确认		
验证批量		生产规模： 验证批量不少于生产工艺设备配套的相适应的批量，并应达到商业化批量生产的要求。		
验证批次		在实际生产中采集生产工艺和质量指标的数据进行同步验证 ^[4] ，不少于 3 批。	1-3 批前验证 ^[5] 。 如前验证批次少于 3 批，则前验证及同步验证批次总数应不少于 3 批。	不少于 3 批前验证
验证内容	关键工艺参数测试	至少与变更直接相关的关键工艺参数	至少与变更相关的关键工艺参数	变更可能影响的工序的所有关键工艺参数
	关键质量指标及其它质量标准测试	至少包括变更影响的相关质量指标	至少包括变更影响的相关质量指标	产品技术要求和生产过程质量控制的全项目质量指标
	稳定性考察	加速稳定性试验（如需要）	1-3 批加速稳定性试验 长期稳定性试验（如需要）	3 批加速稳定性试验
注： ^[4] 同步验证，是指在正常生产过程中同时进行的生产工艺验证，允许产品逐批放行。 ^[5] 前验证，是指在生产工艺变更正式使用前进行的验证。				

5.2 生产工艺变更实质等同验证通过判定标准

根据生产工艺变更的风险评估、验证方案实施、验证数据分析和评价的情况，对生产工艺变更实质等同验证的结果进行判定，判定标准见表 2。

表 2 生产工艺变更实质等同验证通过判定标准

评价项目	评价方法	判定结论
生产工艺过程可控性	(1) 关键工艺参数测试结果与预定的标准保持一致； (2) 生产过程质量控制指标测试结果与预定的标准保持一致。	生产工艺变更过程受控，符合过程控制标准的规定。
产品安全性	从产品配方、生产工艺、产品服用量、产品质量要求分析，如下： (1) 不存在因产品原料、辅料种类及配方量的变化而带来的安全性隐患； (2) 不存在因生产工艺变化而带来的安全性隐患； (3) 产品每日摄入剂量未发生变化，不存在食用安全性隐患； (4) 检测指标符合产品技术要求的规定，不存在因产品质量改变而带来的安全性隐患。	生产工艺的变更不涉及安全性和毒理学的变化，变更前后产品安全性保持一致。

产品保健功能	(1) 产品配方中主要原料未发生变化。 (2) 产品每日摄入量未发生变化; (3) 产品标志性成分/功效成分检验结果符合标准要求, 变更前后保持一致, 不影响产品保健功能。	生产工艺的变更不影响产品保健功能, 变更前后产品保健功能保持一致。
产品质量可控性	从产品质量符合性、均一性和稳定性进行分析, 如下: (1) 符合性: 测试的质量指标符合技术要求的规定; (2) 均一性: 选用产品中的功效指标或限量物质中检测精密度较高的指标作为均一性指标, RSD (相对标准偏差) 值 $\leq 10\%$; (3) 稳定性: 如需进行稳定性考察, 稳定性检验结果符合产品技术要求的规定。	生产工艺的变更不影响产品质量可控性, 变更前后产品质量可控性保持一致。
符合以上全部判定标准的, 则判定该生产工艺变更实质等同。		

6 生产工艺变更实质等同验证流程

生产工艺变更实质等同验证, 应包括风险评估、验证方案编制、验证实施、验证报告等步骤。验证流程参见图1。

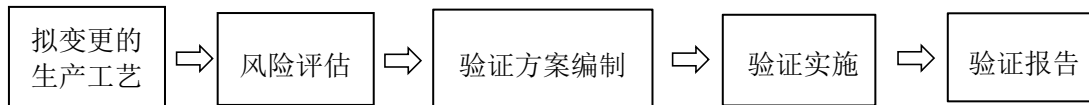


图1 生产工艺变更实质等同验证流程

7 生产工艺变更风险评估

应对拟变更的生产工艺进行风险评估。风险评估包括风险识别、风险分析和风险评价的过程。应当采用适宜的风险评估方法, 如故障模式和影响分析 (FMEA)、危害分析和关键控制点 (HACCP)、文献资料、企业或行业经验等, 对拟变更的生产工艺识别关键质量指标和关键工艺参数, 进行风险分析、评价和确定风险等级, 判定对保健食品安全性、保健功能和质量可控性的影响程度。

风险评估的结果, 应包括对变更影响的程度进行预判, 依据4.2生产工艺变更的分类确定变更的类别, 确定验证范围以及优选的生产工艺, 以制定适宜的验证方案, 开展变更验证活动。

8 生产工艺变更实质等同验证方案的编制

8.1 生产工艺变更实质等同验证方案概述

完整的生产工艺变更验证方案, 一般包含8.2的内容, 可根据变更类别、实际情况和经验增加或酌情删减。验证方案应经验证小组相关人员审核及批准后实施。

8.2 生产工艺变更实质等同验证方案内容

8.2.1 概述

阐述拟变更的生产工艺及产品相关情况和变更原因, 列出生产工艺存在的问题或可优化点, 以说明变更的必要性。概述生产工艺变更的类别、验证实施计划等信息。

8.2.2 目的

阐述验证的目的，是研究变更生产工艺的必要性、合理性、科学性和可行性，验证工艺变更后产品的安全性、保健功能、质量可控性与原注册/备案产品基本一致，证明生产工艺变更前后的产品实质等同。

8.2.3 范围

根据风险评估判定的变更类别（即微小变更、中等变更、或重大变更），依据表1生产工艺变更实质等同验证技术要求，阐述需验证的具体生产工艺步骤、验证的批量批次等相关信息。

8.2.4 参考文件及相关法规

列明验证需要参考的内部和外部文件，作为验证的依据。

8.2.5 验证时间计划和进度表

拟定验证的时间计划要求，并记录进度情况，包括对验证方案的评审。

8.2.6 验证小组成员及职责

根据变更内容，选择能满足验证工作要求的人员组成专项小组，列明验证活动需要涉及的具体职能部门和成员，定义每位成员在验证过程中的职责。

8.2.7 产品和工艺描述

描述产品及配方、工艺流程等相关信息。

8.2.8 风险评估

基于生产工艺变更风险评估结果确定的验证范围以及验证对象，依据表1生产工艺变更实质等同验证技术要求，确定需验证的关键工艺参数、质量指标等验证内容，并建立具体的风险控制措施。

8.2.9 验证内容

针对经风险评估识别出来的风险点，阐述验证所涉及的工序、设备、操作要点、衡量指标及方法，应考虑以下要素：

- a) 应当进行验证的质量指标和关键工艺参数及标准；
- b) 生产过程工艺控制参数范围与验收标准；
- c) 成品放行的质量标准；
- d) 拟进行的额外试验，增加多于正常生产的测试频率和/或指标；测试项目的可接收标准；已验证的用于测试的分析方法，以确保验证数据的代表性和全面性。例如变更涉及软胶囊装量，正常生产装量的监控频率为1次/2小时，验证中则增加至1次/小时；
- e) 取样方法和计划（频率）、检测方法等；
- f) 稳定性试验（可选）：针对生产工艺变更后的产品开展相应的稳定性试验，基于剂型特点与变更类型，设置必要的考察指标。重点考察指标主要包括感官、微生物、崩解时限（溶解时限等）、水分、pH值、酸价、过氧化值、真菌毒素、列入理化指标中的特征成分、功效成分/标志性成分等随储存条件和贮存时间容易发生变化的指标。稳定性试验结束后，应对稳定性实验结果进行分析评价。

8.2.10 验证前确认

确认人、机、料、法、环、检测等固定因素是否变化，包括但不限于以下内容：

- a) 人员资质及培训的确认；
- b) 厂房、设备设施运行状态的确认；
- c) 检测仪器运行状态的确认；
- d) 原辅料、包材放行状态的确认；
- e) 生产工艺规程以及相关操作规程生效情况的确认；
- f) 检验方法验证状态的确认；
- g) 生产区域环境、设备及工器具的卫生和洁净度监控状态的确认；
- h) 监视和测量设备及仪器仪表校准状态的确认。

8.2.11 数据收集

验证方案中必须明确收集哪一方面的数据，验证过程中及时记录、收集各项数据。数据资料必须反映事实，并抽样检查。

8.2.12 数据统计及分析

验证方案应明确，应根据收集的数据和检测结果，运用各种数据分析统计工具对数据进行分析并形成结论。

8.2.13 验证过程偏差和变更处理

验证方案应明确，验证过程中如出现异常情况、偏差、验证方案调整等变化，应进行评估和采取相应的纠偏措施，并进行记录。

8.2.14 验证结论

验证方案应明确，应对验证过程和结果进行评价。结合验证过程和验证数据分析结果，评价验证是否按照方案完成、验证是否通过、变更后的工艺是否优于变更前（如有），以及如何维持验证状态的有效性。

9 生产工艺变更实质等同验证的实施

9.1 验证方案实施

按照8.2生产工艺变更实质等同验证方案的内容开展验证。明确验证目的、验证范围包括验证涉及的具体工艺步骤、批量批次等，规划验证的时间安排，建立工作小组并明确工作职责，对具体的生产工艺变更进行风险评估，确定验证内容及具体的衡量标准。在实施验证前对人、机、料、法、环、测等生产要素进行确认，记录和收集验证过程的数据，并进行统计及分析；当验证过程出现偏差，应进行评估并采取相应的纠偏措施，并对偏差和处理情况进行记录。验证完成后，对验证过程和验证数据分析结果进行评价，得出验证结论。

9.2 验证过程关注点

在验证实施过程中，应关注验证情况，特别是以下方面的要求：

- a) 应提供依据对各工序和使用技术的必要性、科学性、可行性进行充分论证；
- b) 验证前对规定条件进行确认，确保验证过程的生产条件符合要求。验证的实施必须由经过培训的人员进行，并按照规定的验证时间计划进行；
- c) 对验证过程中出现的异常情况、偏差，应及时反馈上报，进行分析评估，根据评估结果确定是否停止变更或采取相应的纠偏措施、变更验证方案后再次实施；
- d) 验证数据的记录应及时、真实、完整、可追溯，能如实反映验证的过程和验证的结果。

10 生产工艺变更实质等同验证的报告

生产工艺变更实质等同验证报告即验证的总结，核心内容是验证结果的汇总和验证结论。报告中不需要重复验证方案实施记录中的详细内容，主要内容包括但不限于以下方面：

- a) 概述；
- b) 目的；
- c) 范围；
- d) 参考文件及相关法规；
- e) 验证小组成员及职责；
- f) 验证前确认、验证实施情况汇总；
- g) 验证结果汇总；
- h) 验证结论：依据表2的判定标准对验证结果进行判定，对验证结果做出明确结论，表明生产工艺变更前后产品是否实质等同，变更后的工艺是否优于变更前（如有）、是否允许变更，等；
- i) 后续计划：对验证过程提出评价和建议，以及制定相应措施确保验证结果的持续有效性。

附 录 A
(资料性)
保健食品生产工艺变更实质等同验证方案参考模板

XXX产品XXX生产工艺变更验证方案

编号：

版本：

验证方案审批表

	姓名	部门及职位	签名	日期
起草人				
审核人				
批准人				

版本变更记录

版本号	变更内容描述	变更原因	变更人及日期

目 录

1. 概述
2. 目的
3. 范围
4. 参考文件及相关法规
5. 验证时间计划和进度表
6. 验证小组成员及职责
7. 产品和工艺描述
8. 风险评估
9. 验证内容
10. 验证前确认
11. 数据收集
12. 数据统计及分析
13. 验证过程偏差和变更处理
14. 稳定性考察（可选）
15. 验证结论
16. 附件

（正文）

1. 概述
2. 目的
3. 范围

4. 参考文件及相关法规

5. 验证时间计划和进度表

序号	验证内容	计划时间	备注

6. 验证小组成员及职责

参与部门	人员姓名	职位	验证活动职责

7. 产品和工艺描述

7.1 产品及配方描述

7.2 工艺流程描述

8. 风险评估

9. 验证内容

9.1 生产工序、工艺参数、质量指标及接受标准、取样计划和检测方法

9.2 成品质量指标、接受标准、取样计划和检测方法

9.3 稳定性试验方法和考察指标（可选）

10. 验证前确认

10.1 人员资质及培训确认

10.2 相关操作文件审批确认

10.3 检验方法确认

10.4 厂房、设施与设备确认（IQ/OQ/PQ 完成情况）

10.5 监视和测量设备及仪器仪表校准状态确认

设备名称	型号	设备编号	校准状态（时间、有效期）
生产设备仪表			
检验设备			

10.6 原辅料及包材确认

原辅料/包材编号	物料名称	批号	数量	放行时间

10.7 设备、工器具及环境卫生及洁净度确认

10.8 取样工具确认

11. 数据收集

12. 数据统计及分析

13. 验证过程偏差和变更处理

序号	偏差/变更描述	原因	对应措施	实施结果

14. 稳定性考察（可选）

15. 验证结论

16. 附件

备注：必要时，应当设计额外的记录，在执行验证方案时对验证情况及数据进行记录。

附 录 B
(资料性)
保健食品生产工艺变更实质等同验证报告参考模板

工艺验证报告

工艺验证项目名称：
报告编号：（与验证方案编号建立关联性）

目录

1. 概述
2. 目的
3. 范围
4. 参考文件及相关法规
5. 验证小组成员及职责
6. 验证前确认
7. 验证实施
8. 验证结果汇总
9. 验证过程偏差/变更分析及处理
10. 稳定性考察结果（可选）
11. 验证结论
12. 后续计划
13. 附件
14. 验证报告会审和批准

（正文）

1. 概述

XXXX 年 XX 月 XX 日，XXX 验证小组根据批准的 XXXXX 生产工艺变更验证方案（文件编号：XXX），对 XXXX 产品 XXX 生产工艺变更实施了验证，达到了预期效果，现将验证过程进行总结。

2. 目的

（与对应的生产工艺变更验证方案中的目的内容一致。）

3. 范围

（与对应的生产工艺变更验证方案中的范围内容一致。）

4. 参考文件及相关法规

（列出验证参考的依据和标准。）

5. 验证小组成员及职责

（与对应的生产工艺变更验证方案中验证小组内容一致。）

6. 验证前确认

序号	项目	确认方法	可接受标准	确认结果	结果	确认人	备注
1	工艺验证方案是否经过审核及批准	检查验证方案审批记录	工艺验证方案已经会审、批准生效		<input type="checkbox"/> 通过 <input type="checkbox"/> 不通过		
2	工艺验证方案是否对相关确认人员进行培训	检查培训记录	工艺验证前检查本方案已对相关确认人员进行培训		<input type="checkbox"/> 通过 <input type="checkbox"/> 不通过		
3	相关操作文件是否完成审批并生效, 并培训人员	检查操作文件审批记录和培训记录	相关操作文件已完成审批并生效, 已对相关确认人员进行培训		<input type="checkbox"/> 通过 <input type="checkbox"/> 不通过		
4	设备设施 IQ、OQ、PQ 确认是否完成	检查设备确认报告	设备 IQ、OQ、PQ 确认已完成		<input type="checkbox"/> 通过 <input type="checkbox"/> 不通过		
5	生产监视设备及仪表仪器校准是否完成并有效	检查校准证书及校准标签	已完成校准并在有效期内		<input type="checkbox"/> 通过 <input type="checkbox"/> 不通过		
6	检测设备 IQ、OQ、PQ 及校准是否完成并有效	检查设备确认报告、校准证书及标签	检测设备 IQ、OQ、PQ 确认已完成; 校准已完成并在有效期内		<input type="checkbox"/> 通过 <input type="checkbox"/> 不通过		
7	样品检测方法是否已开发	检查检测方法文件	样品检测方法已开发		<input type="checkbox"/> 通过 <input type="checkbox"/> 不通过		
8	取样工具是否已准备	目视检查	取样工具已准备到位并符合要求		<input type="checkbox"/> 通过 <input type="checkbox"/> 不通过		
9	原辅料及包材已经检验合格放行	检查检验放行报告; 目视检查	已完成检测并合格放行		<input type="checkbox"/> 通过 <input type="checkbox"/> 不通过		
10	设备、工器具、环境已达到生产标准	检查环境卫生检测报告; 目视检查	已完成环境测试确认		<input type="checkbox"/> 通过 <input type="checkbox"/> 不通过		
结论或偏差描述:							
复核人:				日期: 年 月 日			

7. 验证实施

(对验证实施的过程进行描述, 明确验证的批次数量。)

8. 验证结果汇总

8.1 各工序及过程产品验证结果

(依照对应的验证方案中对工序以及过程产品的验证内容, 包括工艺参数、质量指标、取样计划和接收标准等规定, 对验证结果进行总结, 并给出结论, 包括变更前关键工艺参数和质量指标与接受标准的比对、过程控制符合性。)

8.2 终产品质量检测结果

(依照对应的验证方案中对成品的验证内容, 包括质量指标、取样计划和接收标准等规定, 对验证结果进行总结, 并给出结论, 包括变更前质量指标结果与接受标准的比对、成品质量符合性。)

9. 验证过程偏差/变更分析及处理

(对验证过程出现的偏差/变更进行描述, 原因分析及处理方法。)

偏差说明：本次验证如发现偏差项，应全部得到纠正，按照《XX 程序》处理，并将处理结果附于验证 报告中。

10. 稳定性考察结果（可选）

（依照对应的验证方案中稳定性考察的规定，对稳定性考察结果进行总结和结论，包括趋势分析、变更前后产品稳定性情况的比对。）

11. 验证结论

（验证小组基于以上对验证过程和结果的汇总数据和信息进行综合评审，依据验证通过判定标准做出验证结论，验证是否通过、生产工艺变更前后产品是否实质等同、变更后的工艺是否优于变更前（如有）。

综合评审可考虑但不限于以下内容：

- a) 验证进度是否符合计划要求？
- b) 各工序关键工艺参数是否在预定的标准范围内？
- c) 总混均一性是否良好？产品稳定性是否良好？
- d) 过程产品和成品质量监测是否合格？与历史数据或实验数据是否有重大偏移？质量标准变更前后是否发生变化？
- e) 稳定性考察是否合格？
- f) 验证结果是否能证明生产工艺变更前后的产品实质等同、变更后的工艺是否优于变更前（如有）、是否允许变更。）

12. 后续计划

（后续的工作如验证过程改善建议、相关作业文件的完善、该项目下次再验证的计划等。）

序号	实施内容	执行部门/执行人	计划完成日期	备注

13. 附件

- 13.1 附件 1 相关原辅料及包材检验报告
- 13.2 附件 2 验证参与人员培训记录
- 13.3 附件 3 相关批次批生产记录
- 13.4 附件 4 相关批次批检验记录
- 13.5 附件 5 相关批次稳定性试验记录

14. 验证报告会审及批准

审核部门	职位	姓名	签名	日期
批准部门	职位	姓名	签名	日期

参 考 文 献

- [1]GB/T 27921-2023 风险管理 风险评估技术
- [2]总局关于印发保健食品注册审评审批工作细则的通知（食药监食监三（2016）139号）
- [3]总局关于发布保健食品注册申请服务指南的通告（2016年第167号）
- [4]国家药监局药审中心关于发布《已上市中药药学变更研究技术指导原则（试行）》的通告（2021年第26号）
- [5]总局关于发布《已上市化学药品生产工艺变更研究技术指导原则》的通告（2017年第140号）
- [6]马义岭，郭永学，等. 制药设备与工艺验证[M]. 北京：化学工业出版社，2018. 12
-