

人用重组 DNA 蛋白制品总论修订

项目/编号	2015 版内容	2020 版拟修订
2.3.4 半成品	除另有规定外，制备成品前，如需对原液进行稀释或加入其他辅料制成半成品，应确定半成品的质量控制要求，包括检定项目和可接受的标准。	<p style="color: red;">可由一批或多批原液合并生产半成品。拟混合的每批原液应在有效期内且应符合拟制备制剂的有效期要求，每批原液应按规定的工艺生产、单独检验、并符合相应质量标准；不得将不合格批次与其它合格批次原液进行混合制备半成品；混合的各批原液应可有效追溯；应对混合工艺进行验证。</p> <p>除另有规定外，制备成品前，如需对原液进行稀释或加入其他辅料制成半成品，应确定半成品的质量控制要求，包括检定项目和可接受的标准。</p>
3. 质量控制	质量控制体系主要包括原、辅料质量控制、生产工艺和过程控制及制品检定等。	质量控制体系主要包括原、辅料质量控制、 包材 、生产工艺和过程控制及制品检定等。
3.1.1.1 一级结构	一级结构，即包括二硫键连接方式的氨基酸序列。应尽可能采用综合的方法测定目标制品的氨基酸序列，并与其基因序列推断的理论氨基酸序列进行比较。	一级结构，即包括二硫键连接方式的氨基酸序列 (包含二硫键的完整性和正确性、游离巯基) 。应尽可能采用综合的方法测定目标制品的氨基酸序列，并与其基因序列推断的理论氨基酸序列进行比较。
3.1.6 参比品	应选择已证明足够稳定且适合临床试验的一个（多个）批次，或用一个代表批次作为参比品，用于鉴别、理化和生物学活性等各种分析，并应按特性分析要求进行全面分析鉴定。参比品的建立和制备可参照“生物制品国家标准物质制备和标定规程”的相关要求。	应选择已证明足够稳定且适合临床试验的一个（多个）批次，或用一个代表批次作为参比品，用于鉴别、理化和生物学活性等各种分析， 根据重组 DNA 蛋白制品特性，应采用现有最先进的方法对参比品做全面深入的表征/特性分析 。参比品的建立和制备可参照“生物制品国家标准物质制备和标定规程”的相关要求。
3.2.5 安全性试验	应根据相关制品的各论视情况而定。检测应至少应包括无菌、细菌内毒素、异常毒性检查等。	<p>应根据相关制品的各论视情况而定。检测应至少应包括无菌、细菌内毒素、异常毒性检查等。</p> <p style="color: red;">由于制品本身质量属性不适合进行异常毒性检查的，可在成品检定中免做该项检查；对各论项下要求进行异常毒性检查的制品，结合风险评估与质量控制策略，可不作为每批放行的必检项目。实施上市后产品监督检验时，按各论项下要求进行异常毒性检查。</p>