

婴幼儿配方乳粉和特殊医学用途配方食品工艺验证的实施探讨

姜艳喜^{1,2}, 华家才^{1,2}, 李归浦^{1,2}, 贺 燕^{1,2}, 储小军^{1,2*}

(1. 贝因美(杭州)食品研究院有限公司, 杭州 311106; 2. 贝因美股份有限公司, 杭州 310058)

摘 要: 我国食品安全法规定婴幼儿配方乳粉的产品配方和特殊医学用途配方食品需要进行注册管理, 而在注册相关配套文件中要求这 2 类产品在申请注册时需要提供工艺验证相关材料, 有效的工艺验证是产品质量的重要保证。由于工艺验证在药品中的应用较为广泛, 本文通过对药品生产工艺验证指南的学习, 结合食品工厂实际与实例, 研究以基于产品生命周期的验证方法实施婴幼儿配方乳粉和特殊医学用途配方食品的工艺验证策略, 并对婴幼儿配方乳粉和特殊医学用途配方食品的工艺规程、工艺验证方案和工艺验证报告的内容组成提出了建议, 为这 2 类食品的工艺验证实施提供理论参考。

关键词: 婴幼儿配方乳粉; 特殊医学用途配方食品; 工艺规程; 工艺验证; 产品生命周期

Discussion on process validation of infant formula milk powder and foods for special medical purpose

JIANG Yan-Xi^{1,2}, HUA Jia-Cai^{1,2}, LI Gui-Pu^{1,2}, HE Yan^{1,2}, CHU Xiao-Jun^{1,2*}

(1. Beingmate (Hangzhou) Food Research Institute Co., Ltd, Hangzhou 311106, China;
2. Beingmate Co., Ltd, Hangzhou 310058, China)

ABSTRACT: China's Food Safety Law stipulates that the product formula of infant formula milk powder and formula food for special medical purposes need to be registered and administered. The registration related supporting documents require these 2 types of products to provide process verification related materials when applying for registration, effective process verification is an important guarantee for product quality. Due to the wide application of process validation in drugs, this paper studied the process validation strategy of infant formula milk powder and formula food for special medical purposes based on product life cycle verification method through the study of pharmaceutical production process validation guidelines, combined with the actual situation and examples of food factories. In addition, suggestions were put forward on the process specification, process validation scheme and process validation report of infant formula milk powder and formula food for special medical purposes, in order to provide theoretical reference for the implementation of process validation of these 2 kinds of food.

KEY WORDS: infant formula; foods for special medical purpose; process procedure; process validation; product lifecycle

基金项目: 国家重点研发计划重点专项(2017YFD0400600)

Fund: Supported by National Key Research and Development Plan Key Special Projects (2017YFD0400600)

*通讯作者: 储小军, 教授级高工, 主要研究方向为乳品科学与技术。E-mail: chuxj@beingmate.com

*Corresponding author: CHU Xiao-Jun, Professor, Beingmate (Hangzhou) Food Research Institute Co., Ltd, No.512, Shunfeng Road, Yuhang District, Hangzhou, 311106, China. E-mail: chuxj@beingmate.com

1 引言

1987 年, 美国 FDA 颁布的《Guideline on General Principles of Process Validation》, 最早提出了工艺验证的概念与实施方法^[1]。2011 年, 美国 FDA 发布了修订版《Process Validation: General Principles and Practices》, 将工艺验证分为三个阶段, 即第一阶段工艺设计, 第二阶段工艺确认, 第三阶段持续工艺确认^[2]。2013 年, 美国注射剂协会发布了《Process Validation: A Lifecycle Approach》, 对产品生命周期内工艺验证的整个过程进行了诠释^[2]。

我国现行药品工艺验证的相关指导规范包括《药品生产验证指南》(2003.07)、《药品生产质量管理规范(2010 年修订)》(2011.01)、《药品生产质量管理规范(2010 年修订)》附录《确认与验证》(2015.05)^[3], 在附录《确认与验证》的第六章中明确工艺验证应当包括首次验证、影响产品质量的重大变更后的验证、必要的再验证以及在产品生命周期中的持续工艺确认, 以确保工艺始终处于验证状态。该附录对验证的要求逐渐与国际接轨, 工艺验证引入了“持续工艺确认”概念, 即对商业化生产的产品质量进行监控和趋势分析, 以确保工艺和质量始终处于受控状态^[2]。

原国家食品药品监督管理总局先后发布总局令第 24 号《特殊医学用途配方食品注册管理办法》和第 26 号《婴幼儿配方乳粉产品配方注册管理办法》, 对特殊医学用途配方食品注册和婴幼儿配方乳粉产品配方注册做出规定, 并先后于 2016 年 7 月 1 日和 2016 年 10 月 1 日起施行^[4,5]。而对这两类产品的注册法规中均提到了工艺验证, 但目前关于此类工艺验证的研究相对较少。本研究借鉴药品工艺验证理念探讨基于生命周期理论的婴幼儿配方乳粉和特殊医学用途配方食品工艺验证实施策略, 为相关实际应用提供理论参考。

2 婴幼儿配方乳粉和特殊医学用途配方食品

婴幼儿配方乳粉包含婴儿配方乳粉、较大婴儿配方乳粉和幼儿配方乳粉。婴儿配方乳粉则是指以乳类及乳蛋白制品为主要原料, 加入适量的维生素、矿物质和/或其他成分, 仅用物理方法生产加工制成的粉状产品, 适用于正常婴儿食用, 其能量和营养成分能够满足 0~6 月龄婴儿的正常营养需要^[6]。较大婴儿配方乳粉和幼儿配方乳粉的制备方法与婴儿配方乳粉相似, 分别适用于较大婴儿和幼儿食用, 营养成分也仅能满足正常较大婴儿或幼儿的部分营养需要, 需要添加辅助食品。特殊医学用途配方食品是为了满足进食受限、消化吸收障碍、代谢紊乱或特定疾病状态人群对营养素或膳食的特殊需要, 专门加工配制而成的配方食品, 该类产品必须在医生或临床营养师指导下, 单独食用或与其他食品配合食用^[7]。

现行《中华人民共和国食品安全法》规定国家对婴幼儿配方食品和特殊医学用途配方食品等特殊食品实行严格监督管理, 并规定婴幼儿配方乳粉的产品配方和特殊医学用途配方食品应当经国务院食品安全监督管理部门注册^[8]。

婴幼儿配方乳粉产品配方注册申请材料项目与要求(试行)(2017 修订版)于 2017 年 5 月 25 日发布施行, 对产品配方注册申请材料项目做出了明确, 包括产品配方研发论证报告和生产工艺说明等 9 项材料^[9]; 特殊医学用途配方食品注册申请材料项目与要求(试行)(2017 修订版)于 2017 年 9 月 5 日发布施行, 对产品注册申请材料项目做出了明确规定, 包括产品研发报告和产品配方设计及其依据、生产工艺材料等 9 项材料^[10]。

关于生产工艺部分在以上 2 类产品的注册申请材料中都进行了明确的要求, 在婴幼儿配方乳粉产品配方注册材料中需要提供商业化生产工艺验证报告(包括对样品均匀性、工艺稳定性及营养成分符合性的分析)和生产工艺说明^[9]; 在特殊医学用途配方食品产品注册材料中需要提供生产工艺研究材料(主要包括工艺设计、工艺过程、工艺验证等内容)和生产工艺材料^[10]。

另 GB 29923-2013《食品安全国家标准 特殊医学用途配方食品良好生产规范》^[11]较 GB 23790-2010《食品安全国家标准 粉状婴幼儿配方食品良好生产规范》^[12]新增“9 验证”的要求: 提出对生产过程进行验证, 以确保整个工艺的重现性及产品质量的可控性; 生产验证应包括产品验证; 应根据验证对象提出验证项目、制定验证方案; 产品的生产工艺及关键设施、设备需要进行验证; 当影响产品质量(包括营养成分)的主要因素, 如工艺、质量控制方法、主要原辅料、主要生产设备等发生改变时, 应进行再验证; 生产一定周期后, 也应进行再验证; 验证工作需要形成文件, 验证文件应包括验证方案、验证报告等^[13]。相似内容在《特殊医学用途配方食品生产许可审查细则》中也予以明确, 需要建立生产验证方案^[14]。基本可以看出类似于药品的首次验证、影响产品质量的重大变更后的验证、必要的再验证以及在产品生命周期中的持续工艺确认, 以确保工艺始终处于验证状态的工艺验证理念。

同时国家市场监督管理总局食品审评中心对婴幼儿配方乳粉和特殊医学用途配方食品的常见问题及解答^[15], 也明确了多项对工艺的要求。

综上, 工艺验证对于婴幼儿配方乳粉产品配方注册和生产以及特殊医学用途配方食品产品注册和生产至关重要。

3 工艺验证

WHO 和 FDA 对药品工艺验证均分为 3 个阶段, 即工艺设计、工艺确认和持续工艺确认。现借鉴药品工艺验证

思路,以 GB 29923-2013 中的验证要求为主要研究对象,探讨将此 3 阶段工艺验证策略应用于婴幼儿配方乳粉和特殊医学用途配方食品的工艺验证。

3.1 工艺设计

质量源于设计,工艺设计对于保证稳定的产品质量至关重要。在特殊医学用途配方食品产品注册材料中特别提出需要提供包括工艺设计在内的生产工艺研究材料。

基于目标产品关键质量属性(如无乳糖、低乳糖等)、物料组成及特性、和产品标准要求确定基本工艺路线;并在实验室小型设备进行模拟测试;必要时进行放大研究,拟确定商业化生产工艺。本阶段目标是建立待进行验证的工艺规程(草案),该草案规定的工艺可稳定重现,参数可控,可生产出满足既定标准的产品。

3.2 工艺确认

工艺确认则就是对生产过程进行验证以确保整个工艺的重现性及产品质量的可控性,在进行商业化试生产前应完成了包括厂房、设施及设备安装确认、运行确认、性能确认。

对设计的工艺在满足良好生产规范的条件下进行商业化试生产确认,试生产批次规模要具有代表性,不得少于 3 个批次,以证明其能够稳定重现的商业化生产,也就是验证工艺设计建立的生产工艺规程(草案)有效。在此阶段需要重点关注对产品的生产工艺及关键设施、设备的验证以及关键工艺参数的稳定性验证和产品营养成分稳定性。

婴幼儿配方乳粉的配方注册和特殊医学用途配方食品的产品注册中需要的工艺相关材料就是来源于工艺确认的结果。合格的工艺确认结果即可以得到满足样品均匀性要求、稳定且可重现的生产工艺、以及多批次产品营养成分均符合既定标准的验证结果;便可输出经工艺确认的生产工艺规程。

3.3 持续工艺确认

持续工艺确认则是对验证确认的生产工艺规程进行持续跟踪,目的是保证在产品生命周期内日常的商业化生产中,生产工艺始终处于可控状态。

这一阶段适用于获注册证书后的婴幼儿配方乳粉和特殊医学用途配方食品在获得生产许可证后,进入常态化商业化生产阶段的持续工艺确认。企业一般制定一定周期内的工艺验证计划保证生产工艺始终处于验证的受控状态。

但标准规定的当影响产品质量(包括营养成分)的主要因素,如工艺、质量控制方法、主要原辅料、主要生产设备等发生改变时,应进行再验证。这则视改变程度决定是返回到工艺设计阶段还是工艺确认阶段,待经工艺确认后,进入持续工艺确认阶段。改变如涉及批件变更,则需按照

注册相关文件执行。

总之,基于生命周期理论的工艺验证是一个完整的闭环,工艺设计经技术转移进行工艺确认,或经多轮反复;经工艺确认后进入日常的商业化生产即转入持续工艺确认阶段;持续确认阶段保证生产工艺处于验证状态,如有偏移、或有上述改变发生、或进行工艺优化、或有其他因素发生,则评估影响程度返回至工艺设计阶段或工艺确认阶段,进入下一个循环。

4 工艺规程

《特殊医学用途配方食品注册生产企业现场核查要点及判断原则(试行)》^[16]第 15 项提到应建立产品生产工艺规程,目前的婴幼儿配方乳粉和特殊医学用途配方食品生产企业,对于所生产的产品均有对应的工艺文件,名称或为工艺描述或为生产工艺说明或者工艺规程,虽文件名称不尽相同,但都是对相应产品的生产工艺进行描述并且会绘制工艺流程图。

以工艺规程为文件名称,额外借鉴《药品生产质量管理规范(2010 年修订)》^[17]第一百六十八条至第一百七十条规定的药品工艺规程包含内容,讨论该工艺规程需要涵盖的内容,为婴幼儿配方乳粉和特殊医学用途配方食品工艺规程的编制提供指引。该工艺规程的制定应以注册批准的工艺为依据。

工艺规程应当有受控且唯一的文件编码,保证可追溯,封面一般载有某产品的工艺规程字样,版本号,密级,编制人、审核人、批准人的签名及日期,以及发布与实施日期等。建议的工艺规程内容组成见下表 1。

5 工艺验证方案

验证工作应根据验证对象提出验证项目、制定验证方案并组织实施。产品的生产工艺及关键设施、设备也应当按照验证方案进行验证。

工艺验证方案应当有受控且唯一的验证文件编号,保证可追溯,封面一般载明某产品的工艺验证方案字样,编制人、审核人和批准人的部门和签名及日期,分发部门等信息。

工艺验证方案一般由概述、目的、范围等 10 部分内容组成。建议的工艺验证方案内容组成见下表 2。

6 工艺验证报告

验证工作完成后应编制验证报告,对验证结果进行分析总结,并且需要对出现的偏差进行分析,经相关部门评审后,由规定的人员进行审核、批准。验证过程中的数据和分析内容应以文件形式归档保存。

工艺验证报告一般包括以下内容,见表 3。

表 1 工艺规程内容组成
Table 1 Content composition of process procedure

序号	项目	说明
1	目的	概述目标产品的关键质量属性, 制定本工艺规程的目的与意义。
2	范围	明确该工艺规程适用的产品名称、生产线。
3	定义	工艺规程的术语与定义可以在此呈现。
4	职责	一般在此说明工艺规程的起草部门, 评审部门, 审核人以及批准人。
5	制定依据	制定该工艺规程的主要法律法规标准依据等。 如若特殊医学用途配方食品, 可以使用的制定依据有: 《特殊医学用途配方食品注册生产企业现场核查要点及判断原则(试行)》第 15 项生产操作规程; GB 29923-2013《食品安全国家标准 特殊医学用途配方食品企业良好生产规范》; 《特殊医学用途配方食品生产许可审查细则》; 参照《药品生产质量管理规范(2010 年修订)》第一百六十八条至第一百七十条;
6	产品概述	描述产品名称(商品名+通用名称), 产品形态, 产品规格, 确定的批量;
7	产品配方	以注册批准的产品配方为依据; 所用原辅料清单, 阐明每一种物料的指定名称、代码和用量, 如原辅料的用量涉及到折算(如干基、湿基等), 需要明确折算方法; 所用原辅料的标准、控制方法及贮存注意事项。
8	包装材料	所使用的接触内容物的全部包装材料的名称、标准及控制方法和贮存注意事项。
9	生产工艺流程图	标注工艺参数、标识关键工序、明确环境条件和关键控制点(CCP)。
10	生产场所和设备说明	明确各工序所在操作间的位置和编号, 洁净度级别, 以及对应温湿度和(或)压差要求; 明确设备名称、设备型号、数量、以及对应的工序名称; 关键设备相应规程(如操作规程、清洁消毒规程、维护保养规程等)的编号。
11	生产工艺说明	详细的生产工序描述和工艺参数说明; 说明影响产品质量的关键工序和控制措施。
12	中间产品控制方法与标准;	中间产品的控制方法(如取样计划、取样方法)与检测指标、检测方法和接受标准, 以及贮存注意事项等。
13	过程控制方法与标准	生产过程控制方法与接受标准, 如环境条件监测;
14	待包装产品管理	待包装产品的贮存要求;
15	批号打印规定	明确批号打印规范要求等。
16	产品控制方法与标准	产品的控制方法(如取样计划、取样方法)与检测指标、检测方法和接受标准, 以及贮存注意事项等;
17	清场操作规程	清场操作规程编号等。
18	收率与平衡率	收率、平衡率的定义, 计算方法与接受标准。
19	引用文件	如关键设备清洗、组装、校准、消毒的方法或相应操作规程;
20	偏差管理	出现偏差应当报告主管人员及质量管理部门。任何偏离生产工艺、物料平衡限度、产品标准要求、检验方法、操作规程等情况均应当有记录并评估其对产品质量的潜在影响。对重大偏差的评估还应当考虑是否需要对产品进行额外的检验和进行稳定性考察。 建立偏差处理的管理制度和偏差处理操作规程, 规定偏差的报告、记录、调查、处理以及所采取的纠正措施并保证执行, 有相应的记录。
21	变更记载及原因	记录工艺规程的变更情况以便可以追溯。

表 2 工艺验证方案内容组成
Table 2 Content composition of process validation protocol

序号	项目	说明
1	概述	对拟进行工艺验证的产品进行信息描述, 一般包括产品的物料组成和适用人群等, 以及验证方式。在企业验证的实践中, 一般使用同步验证的验证方式。但对于一项新工艺、新设备的引入应采用前验证的方式进行验证。
2	目的	验证方案是为了证明按照此方案中描述的生产工艺或引用的生产工艺, 能够始终如一的生产出质量稳定的、符合既定标准的产品。
3	范围	验证方案适用的生产工艺验证范围。
4	验证小组成员与职责	明确验证小组成员(包括但不限于含有所在部门、职称等信息)以及在验证工作中担任的角色(顾问、组长、组员)和职责; 明确验证方案实施人员; 明确验证方案和验证报告的起草、审核和批准; 明确验证方案的培训。
5	产品配方	具体详细的配方或者引用的配方文件编号。
6	工艺规程	待验证某产品的工艺规程(草案), 包含验证产品的相关信息, 工艺说明、工艺流程图(需要标注工艺参数、关键工序、环境条件和关键控制点(CPP))、关键工序的控制措施等。
7	验证前的检查	人员资格审查与方案培训的确认; 验证所需文件的确认;(如中间产品、产品等标准等); 设备设施的确认;(如生产厂房和公用设施等) 生产环境的确认; 仪器仪表校验的确认;
8	方案说明	说明验证方案在实施过程中各部门的职责; 说明验证方案中需验证工艺所涉及的主要工艺设备都已通过确认的基础上进行的; 对验证过程中可能出现的漏项及偏差的处理要求; 对验证过程中诸如记录填写等方面的要求; 根据标准法规和或公司制度对其在验证过程中涉及到的其他方面的相关要求。
9	验证内容	明确验证工序, 验证项目, 验证方法(如标准操作, 取样及检测计划, 检测方法), 接受标准。 验证过程中样品编号原则: 对于验证过程中的取样应制定样品编号原则, 并在取样后对样品明确进行标识。
10	支持文件	与工艺验证方案相关的其他支持文件。

表 3 工艺验证报告
Table 3 Process verification report

序号	项目	说明
1	概述	概述整个生产工艺验证过程。
2	目的	说明生产工艺验证目的。
3	范围	说明生产工艺验证包括的范围。
4	验证依据	验证结果的判定依据。
5	验证工艺	可以引用验证的工艺规程编号。
6	验证批次	验证批次详细信息, 包括但不限于批号信息、验证批生产量、生产日期、所用原辅料批号信息、包材批号信息等。
7	验证结果	关键工艺参数验证结果; 验证批的收率、平衡率; 样品均匀性验证需完整提供取样方法及各营养素指标的检测方法、具体检测结果以及均匀性分析结果; 产品检验结果以及不同批次间产品相同检验项目的变异系数分析等。
8	偏差分析	列出验证中所有偏差, 以及提出整改措施和跟踪依据。

续表 3

序号	项目	说明
9	验证结论	包括但不限于从以下几个方面进行总结: 验证产品生产环境总结; 验证产品所用原辅料、包装材料的总结; 关键工艺参数稳定性分析总结; 验证批的收率、平衡率分析总结; 样品均匀性验证结果总结; 不同批次间相同检验项目的变异系数分析总结; 验证批产品检验结果分析总结等。
10	附件记录	包括但不限于以下几个方面的附件记录: 工艺验证方案培训记录; 验证批生产记录; 验证过程涉及的检验报告等。
11	参考文件	参考文件记录。

7 小 结

基于产品生命周期的工艺验证方法即现代工艺验证方法已经成为国际主流的药品工艺验证指导规范^[3]。本文借鉴药品的工艺验证理念,以 GB 29923-2013《食品安全国家标准 特殊医学用途配方食品良好生产规范》中“9 验证”内容为主要研究对象,并结合 GB 23790-2010《食品安全国家标准 粉状婴幼儿配方食品良好生产规范》中提及的一些需要验证及确认的内容,关注到婴幼儿配方乳粉配方注册和特殊医学用途配方食品产品注册的一些工艺相关内容要求,特从工艺验证的 3 个阶段,工艺规程、工艺验证方案和工艺验证报告的内容组成等几个方面进行探讨,以兹为婴幼儿配方乳粉和特殊医学用途配方食品的工艺验证实施提供思路。

参考文献

[1] 李敏, 郭秀侠, 刘伯宁. 关于生物制品工艺验证的审评实践与思考[J]. 中国生物制品学杂志, 2017, 30(6): 664-668, 672.
Li M, Guo XX, Liu BN. Review practice and thinking about biological product process verification [J]. Chin J Biol, 2017, 30(6): 664-668, 672.

[2] 王璐, 王晓, 马辉, 等. 工艺验证中的持续工艺确认特点与执行方法[J]. 中国制药装备, 2017, 8: 14-17, 41.
Wang L, Wang X, Ma H, et al. Characteristics and execution methods of continuous process validation in process validation [J]. Chin Pharm Equip, 2017, 8: 14-17, 41.

[3] 张兰平, 王媛. 现行国内外药品工艺验证指南解读[J]. 中国医药工业杂志, 2019, 50(5): 573-578.
Zhang LP, Wang Y. Interpretation of current domestic and foreign drug process verification guidelines [J]. Chin J Pharm, 2019, 50(5): 573-578.

[4] 国家食品药品监督管理总局. 特殊医学用途配方食品注册管理办法(国家食品药品监督管理总局令第 24 号)[EB/OL]. [2016-03-10]. http://gkml.samr.gov.cn/nsjg/tssps/201903/t20190329_292465.html

State Food and Drug Administration. Measures for the administration of registration of formula food for special medical purposes (Order of the State Food and Drug Administration No. 24) [EB/OL]. [2016-03-10]. http://gkml.samr.gov.cn/nsjg/tssps/201903/t20190329_292465.html

[5] 国家食品药品监督管理总局. 婴幼儿配方乳粉产品配方注册管理办法(国家食品药品监督管理总局令第 26 号)[EB/OL]. [2016-06-08]. http://gkml.samr.gov.cn/nsjg/tssps/201903/t20190329_292466.html

State Food and Drug Administration. Measures for the administration of formula registration of infant formula milk powder products (Order of the State Food and Drug Administration No. 26) [EB/OL]. [2016-06-08]. http://gkml.samr.gov.cn/nsjg/tssps/201903/t20190329_292466.html

[6] GB 10765-2010 食品安全国家标准 婴儿配方奶粉[S].
GB 10765-2010 National food safety standard-Infant formula milk powder [S].

[7] GB 29922-2013 食品安全国家标准 特殊医学用途配方食品通则[S].
GB 29922-2013 National food safety standard-General rules for formula foods for special medical purposes [S].

[8] 中华人民共和国食品安全法[Z].
Food safety law of the People's Republic of China [Z].

[9] 国家食品药品监督管理总局. 总局关于发布《婴幼儿配方乳粉产品配方注册申请材料项目与要求(试行)(2017 修订版)》的公告(2017 年第 65 号)[EB/OL]. [2017-05-25]. <http://samr.cfda.gov.cn/WS01/CL1965/173060.html>

State Food and Drug Administration. Announcement of the general administration of the People's Republic of China on the release of *Application items and requirements for formula registration of infant formula milk powder products (trial) (revised edition 2017)*" (No. 65 of 2017) [EB/OL]. [2017-05-25]. <http://samr.cfda.gov.cn/WS01/CL1965/173060.html>

[10] 国家食品药品监督管理总局. 总局关于发布《特殊医学用途配方食品注册申请材料项目与要求(试行)(2017 修订版)》《特殊医学用途配方食品稳定性研究要求(试行)(2017 修订版)》的公告(2017 年第 108 号)[EB/OL]. [2017-09-05]. http://www.samr.gov.cn/tssps/tzgg/zjwh/201903/t20190311_291856.html

State Food and Drug Administration. Announcement of the general

- administration of the People's Republic of China on the issuance of *Items and requirements for registration application materials of formula food for special medical use (trial) (2017 revision)* and *Requirements for stability research of formula food for special medical use (trial) (2017 revision)* (No. 108 of 2017) [EB/OL]. [2017-09-05]. http://www.samr.gov.cn/tssps/tzgg/zjwh/201903/t20190311_291856.html
- [11] GB 29923-2013 食品安全国家标准 特殊医学用途配方食品良好生产规范[S].
GB 29923-2013 National food safety standard-Good specifications for the production of formula food for special medical use [S].
- [12] GB 23790-2010 食品安全国家标准 粉状婴幼儿配方食品良好生产规范[S].
GB 23790-2010 National food safety standard-Good manufacturing practice for powdered infant formula food [S].
- [13] 韩军花, 杨玮. 特殊医学用途配方食品良好生产规范[J]. 中国标准导报, 2015, 9: 20-22.
Han JH, Yang W. Good specifications for the production of formula food for special medical use [J]. China Stand Guide, 2015, 9: 20-22.
- [14] 国家市场监督管理总局. 市场监管总局关于发布《特殊医学用途配方食品生产许可审查细则》的公告(2019 年第 5 号)[EB/OL]. [2019-02-18]. <http://www.foodmate.net/zhiliang/qs/168119.html>
State Food and Drug Administration. Notice of the State Administration for Market Regulation on the *Promulgation of the detailed rules for examination of production license of formula food for special medical use* (No.5 of 2019) [EB/OL]. [2019-02-18]. <http://www.foodmate.net/zhiliang/qs/168119.html>
- [15] 国家市场监督管理总局食品审评中心. 常见问题及解答[EB/OL]. [2019-07-15]. <http://www.zybh.org.cn/n?key>
Food Evaluation Center, State Administration for Market Regulation. Frequently asked questions [EB/OL]. [2019-07-15]. <http://www.zybh.org.cn/n?key>
- [16] 国家食品药品监督管理总局. 总局关于发布《特殊医学用途配方食品注册管理办法》相关配套文件的公告(2016 年第 123 号)[EB/OL]. [2016-7-13]. <http://www.cnhfa.org.cn/fagui/show.php?itemid=188>
State Food and Drug Administration. Announcement of the General Administration of The People's Republic of China on the *relevant supporting documents for Administrative measures for registration of formula food for special medical purposes* (No. 123 of 2016) [EB/OL]. [2016-7-13]. <http://www.cnhfa.org.cn/fagui/show.php?itemid=188>
- [17] 中华人民共和国卫生部. 药品生产质量管理规范(2010 年修订)[EB/OL]. [2011-01-17]. http://www.gov.cn/gongbao/content/2011/content_1907093.htm
Ministry of Health, PRC. Pharmaceutical production quality management standard (revised in 2010) [EB/OL]. [2011-01-17]. http://www.gov.cn/gongbao/content/2011/content_1907093.htm

(责任编辑: 韩晓红)

作者简介

姜艳喜, 硕士, 高级工程师, 主要研究方向为乳品科学与技术。
E-mail: yancyjiang@beingmate.com

储小军, 硕士, 教授级高工, 主要研究方向为乳品科学与技术。
E-mail: chuxj@beingmate.com