

## 附件 2

# 婴幼儿配方乳粉产品配方注册稳定性研究 技术指导原则（试行）

（征求意见稿）

## 一、概述

根据《婴幼儿配方乳粉产品配方注册申请材料项目与要求（试行）》（国家食品药品监督管理总局公告 2016 年第 175 号），产品配方研发报告中应包括“所有包装规格产品的稳定性研究及确定情况”。

配方注册中的稳定性研究是基于对配方的系统研究和理解，通过设计试验考察该配方制成的产品的质量在温度、湿度等环境因素的影响下随时间变化的规律，为配方的科学性和安全性提供支持性信息；通常包括影响因素、加速试验、长期试验等研究方法。

## 二、适用范围

本指导原则适用于《婴幼儿配方乳粉产品配方注册申请材料项目与要求（试行）》中的产品稳定性研究。

## 三、研究要求

### （一）研究设计

#### 1. 样品（产品）

稳定性试验的样品应是具有代表性，采用符合《食品安全国家标准 粉状婴幼儿配方食品良好生产规范》（GB 23790）要求

在商业化生产线生产的产品，产品配方和生产工艺应与注册申请材料一致，包装容器和包装规格应与拟上市产品一致。

加速试验和长期试验应分别采用 3 个批次样品进行，影响因素试验可采用 1 个批次样品进行。

## 2. 考察时间点及考察时间

稳定性研究中需要设置多个考察时间点，时间点应基于对配方中食品原料和食品添加剂理化性质的认识、稳定性变化趋势而设置。如长期试验中，总体考察时间至少应涵盖所预期的保质期，中间取样点的设置要考虑产品的稳定特性。加速试验总体考察时间至少是产品保质期的四分之一，且不应少于 3 个月。

## 3. 考察项目

稳定性研究的考察项目应能反映产品质量的变化情况，即应选择 在贮存过程中易发生变化，可能影响产品营养、安全性，并涵盖物理、化学和微生物学特性的指标。例如：感官要求、水分、微生物限量、维生素以及其他对环境因素敏感的成分等，可参考营养素在保质期衰减的研究结果进行设置。

0 月和稳定性试验结束时应按有关法规和标准进行全部项目检验。

## 4. 检测方法

检测方法应符合《婴幼儿配方乳粉产品配方注册申请材料项目与要求》（试行）中“产品检验报告”项下相关要求。

### （二）研究方法

#### 1. 影响因素试验

影响因素试验是在剧烈的条件下考察产品对光、湿、热等的敏感性，并据此为加速试验条件设置和包装材料及容器的选择提

供参考。一般包括高温、高湿、强光照射试验，试验条件应根据产品特性、包装材料、贮存条件及不同的气候条件等因素综合确定。

(1) 高温试验：样品置密封洁净容器中，一般可在温度  $60^{\circ}\text{C}$  条件下放置 10 天，分别于第 5 天和第 10 天取样，检测有关项目。如样品发生显著变化，则在温度  $40^{\circ}\text{C}$  下同法进行试验。

(2) 高湿试验：样品置恒湿密闭容器中，一般可在温度  $25^{\circ}\text{C}$ 、湿度  $\text{RH}90\% \pm 5\%$  条件下放置 10 天，分别于第 5 天和第 10 天取样，检测有关项目，应包括吸湿增重项。若吸湿增重 5% 以上，则应在温度  $25^{\circ}\text{C}$ 、湿度  $\text{RH}75\% \pm 5\%$  条件下同法进行试验。

(3) 光照试验：样品置光照箱或其他适宜的光照容器内，一般可在照度  $4500\text{Lx} \pm 500\text{Lx}$  条件下放置 10 天，分别于第 5 天和第 10 天取样，检测有关项目。

影响因素试验条件、考察时间等与上述规定不完全一致的，应当提供试验条件设置依据、考察时间确定依据及相关试验数据和科学文献依据。

可基于对配方中食品原料和食品添加剂稳定情况的认知程度，确定是否开展影响因素试验。

## 2. 加速试验

加速试验是在高于长期贮存温度和湿度条件下，考察产品的稳定性，为配方和工艺设计、偏离实际贮存条件产品是否依旧能保持质量稳定提供依据，并初步预测产品在规定的贮存条件下的长期稳定性。加速试验条件应根据产品特性、包装材料等因素确定。

如考察时间为 6 个月的加速试验，应对放置 0、1、2、3、6 月的样品进行考察，0 月数据可以使用同批次样品的质量分

析结果。

试验条件一般选择温度不低于 40℃，湿度不低于 RH 75%。

加速试验条件、考察时间等与上述规定不完全一致的，应当提供加速试验条件设置依据、考察时间确定依据及相关试验数据和科学文献依据。

### 3. 长期试验

长期试验是在拟定贮存条件下考察产品的稳定性，为确认贮存条件及保质期等提供依据。长期试验条件应根据产品特性、包装材料等因素确定，还应充分考虑产品贮存和流通的环境条件。

长期试验考察时间至少与产品保质期一致，取样时间点为第一年每 3 个月末一次，第二年每 6 个月末一次。如保质期为 24 个月的产品，则应对 0、3、6、9、12、18、24 个月样品进行检测。0 月数据可以使用同批次样品质量分析结果。

长期试验与加速试验可同时开始，申请人可在加速试验结束后提出注册申请，并承诺按规定继续完成长期试验。

长期试验条件、考察时间等与上述规定不完全一致的，应当提供长期试验条件设置依据、考察时间确定依据及相关试验数据和科学文献依据。

### （三）结果分析

根据试验数据，对稳定性研究结果进行分析和综合评估，确定产品的保质期、包装和贮存条件。

## 四、申请材料要求

### （一）配方类别及要求

#### 1. 已上市产品配方

（1）与申请注册的产品配方一致（原料种类不变、配料表

顺序和营养成分含量一致), 且上市时间超过产品保质期的:

可以提交已上市产品在保质期的常温留样检验数据(样品至少3批次;留样检验的取样时间点至少设置4个,分布合理且能涵盖保质期;考察项目至少包括感官要求、微生物限量、维生素等对环境因素敏感的成分;按有关法规和标准规定的方法检验)进行说明。

也可以提交3批次产品出厂全项目检验报告和相应批次产品临近保质期1个月内的全项目检验报告进行说明。

(2) 与申请注册的产品配方一致,但上市时间未达到产品保质期、或者无法提供常温留样检验数据或相关检验报告的,应按本指导原则开展规范系统的稳定性研究。

## 2. 未上市产品配方

按本指导原则开展规范系统的稳定性研究。

### (二) 申请材料内容要求

稳定性研究材料应包含如下内容:

1. 产品名称、规格、生产日期、批次和批产量、保质期和试验开始时间。

2. 各项稳定性试验条件,如温度、相对湿度等。

3. 稳定性研究考察项目、检测方法和限度要求。

4. 以表格的形式提交研究获得的全部分析数据。

5. 各项指标检验结果应以具体数值表示,其中营养成分检验结果还应标示其与首次检测结果的相对百分比。

6. 研究结果分析报告。

7. 稳定性研究承诺相关内容。

## 五、稳定性研究承诺

(一) 申请材料中3个批次样品的长期稳定性数据已涵盖了

建议的保质期，则无需进行稳定性承诺。

（二）申请材料中长期试验尚未至保质期，则应承诺继续进行研究直到保质期。

（三）已上市产品配方的申请材料中使用留样检验数据或相关检验报告对产品稳定性进行说明的，应承诺进行长期稳定性研究。

（四）根据承诺完成的稳定性研究结果，对产品配方、包装、贮存条件和保质期进一步确认，与原注册申请材料相关内容不相符的，应当进行注册变更和/或备案变更。

（五）提交注册申请材料后3年内应提交承诺的稳定性研究报告。

## 六、其他

（一）申请企业应按照国家相关法规和标准等要求，根据配方中食品原料和食品添加剂的具体情况，合理地开展稳定性研究。

（二）申请注册配方的所有拟上市包装规格产品均应分别按要求开展稳定性研究。

（三）“四、申请材料要求”项下的“已上市产品配方”相关要求仅适用于**2018年1月1日**前申请注册的配方。

（四）可基于稳定性研究结果继续开展产品氧化情况等方面研究。