

国际人用药品注册技术协调会

ICH 协调指导原则

**人用药品注册通用技术文档：质量
M4Q(R2)**

草案

2025 年 5 月 14 日采纳

现公开征求意见

在 ICH 进程的第 2 阶段，ICH 大会按照国家或地区程序，将相应 ICH 专家工作组商定的共识草案文本或指导原则转交给 ICH 地区的监管机构，供内部和外部征求意见。

M4Q(R2)

文件修订历史

版本	修订历史	日期
M4Q (R2)	ICH 大会认可通过第 2 阶段并公开征求意见	2025 年 05 月 14 日

法律声明: 本文受版权保护，除了 ICH 标志外，在始终承认 ICH 版权的前提下，基于公共许可可以使用、复制、在其他作品中引用、改编、修改、翻译或传播。如对本文件进行任何改编、修改或翻译，必须采取合理措施来清晰地标明、界定或其他方式标记对本文件所做的改动。任何暗示 ICH 授权或支持对原版文件的改写、调整或翻译行为必须避免。

本文件按现有内容提供，不作任何形式的保证。任何情况下，ICH 或原版文件作者不会对任何由使用本文件造成的索赔、伤害或其他责任负责。

上述许可不适用于由第三方提供的内容。因此，对版权归属第三方的文件，必须从该版权持有者处获得复制许可。

ICH 协调指导原则

人用药品注册通用技术文档：质量

M4Q(R2)

ICH 共识指导原则

目录

适用范围与组织结构	1
模块 2 通用技术文档总结.....	4
2.3. 质量综述.....	4
2.3.1 基本信息.....	4
2.3.2 总体开发与总体控制策略.....	4
2.3.2.1 目标产品质量概况.....	4
2.3.2.2 总体开发策略.....	4
2.3.2.3 总体控制策略的呈现.....	5
2.3.3 关键质量信息.....	5
2.3.3.DS 原料药.....	5
2.3.3.SI 原料药中间产品（如适用）.....	7
2.3.3.SM 起始物料/源材料.....	8
2.3.3.RM 原材料.....	9
2.3.3.EX 辅料.....	9
2.3.3.RS 对照品.....	10
2.3.3.DP 制剂.....	11
2.3.3.PI 制剂中间产品（如适用）.....	12
2.3.3.MD 医疗器械（如适用）.....	13
2.3.3.PM 多组分产品的已包装药品（如适用）.....	14
2.3.3.PH 复溶/配制后药品（如适用）.....	15
2.3.3.AP 分析方法.....	16
2.3.3.FA 设施.....	16
2.3.4 开发总结和依据.....	16
2.3.4.IN 整体开发和论证.....	16
2.3.4.DS 原料药.....	18

2.3.4.SM	起始物料/源材料.....	20
2.3.4.RS	对照品.....	21
2.3.4.DP	制剂.....	21
2.3.4.MD	医疗器械（如适用）.....	24
2.3.4.PM	多组分产品的已包装药品（如适用）.....	25
2.3.4.PH	复溶/配制后药品（如适用）.....	26
2.3.4.AP	分析方法.....	27
2.3.5	产品生命周期管理.....	27
2.3.5.1	变更总结和依据.....	27
2.3.5.2	产品生命周期管理（PLCM）文件.....	27
2.3.5.3	批准后变更管理方案内容（如适用）.....	28
2.3.6	产品质量获益风险（可选）.....	28
模块 3.质量	29
3.1	模块 3 的目录.....	29
3.2	主体数据.....	29
3.2.DS	原料药.....	29
3.2.SI	原料药中间产品（如适用）.....	30
3.2.SM	起始物料/源材料.....	31
3.2.RM	原材料.....	31
3.2.EX	辅料.....	32
3.2.RS	对照品.....	32
3.2.IM	杂质.....	33
3.2.DP	制剂.....	33
3.2.PI	制剂中间产品（如适用）.....	35
3.2.MD	医疗器械（如适用）.....	36
3.2.PM	多组分产品的已包装药品（如适用）.....	37
3.2.PH	复溶/配制后药品（如适用）.....	37
3.2.AP	分析方法.....	38
3.2.FA	设施.....	38
缩略语	39
术语表	41
参考文献	47

1 适用范围与组织结构

M4Q(R2)指导原则明确了人用药品注册申请中质量信息的放置位置和组织结构。本指导原则支持多种提交类型，包括涉及或包括主文件的提交，适用于首次上市许可申请以及上市后变更的提交。本指导原则具有灵活的结构设计，以适应所有类型的药品及其组分。

申请人应参考适用的 ICH 指导原则及地区性指导原则（包括主文件指导原则），以确定特定产品适用的章节和内容。不适用章节应予以省略。指导原则中提供的示例说明旨在进一步明确潜在相关内容的位置，但其内容并非详尽无遗，不应视为强制性要求。

M4Q(R2)结构采用全球统一格式，并具有足够的细化程度，以便于数字化、信息访问、分析及知识管理。本指导原则细化程度还支持纳入来自新兴概念的信息，例如先进制造、结构化数据管理流程的使用、人工智能/机器学习、生物信息学和先进分析工具。申请人应将相关工具的适用信息纳入注册申报材料中与其具体应用相关的章节。对于直接影响产品质量的新工艺或技术，可详细描述以确保清晰和易于理解。

M4Q(R2)指导原则以互补方式组织了模块 2.3 和模块 3 中的信息。模块 2.3 作为监管评估的基础，支持全生命周期管理，但不能取代各地区特定的上市后变更要求。模块 2.3 基于科学和风险原则，对药品及其组分提供了全面完整的概述与评价。模块 2.3 包含以下章节：基本信息（2.3.1）、总体开发与控制策略（2.3.2）、关键质量信息（2.3.3）以及开发总结和依据（2.3.4）。此外，模块 2.3 可能包括产品生命周期管理信息（2.3.5）和产品质量的效益-风险考量（2.3.6）。模块 3 则是支持模块 2.3 的详细方法、数据及其他相关质量信息的存储库。2.3.1、2.3.2、2.3.4、2.3.6 章节及模块 3 中的信息属于支持性内容。申请人可在上市后提交中修订或补充信息。

药品物料的质量信息在模块 2.3 和模块 3.2 的相应章节中进行组织。这些章节按照组分的作用进行分类，包括原料药（DS）、原料药中间产品（SI）、原材料（RM）、起始物料（SM）、对照品（RS）、辅料（EX）、杂质（IM）、制剂（DP）、制剂中间产品（PI）、已包装药品（PM）、药品（PH）和医疗器械（MD）。这些章节进一步按照以下结构进行组织：描述、生产、控制和贮藏：

- 描述：确定物料及其关键特性；
- 生产：概述生产工艺及过程控制；
- 控制：描述质量控制措施，例如质量标准；
- 贮藏：提供包装密闭系统、稳定性、贮藏条件及复检期/有效期。

该结构可确保信息管理的一致性和高效性。图 1 说明了 2.3.3 关键质量信息、2.3.4 开发总结和依据以及模块 3.2 主体数据在物料相关结构中的关系。

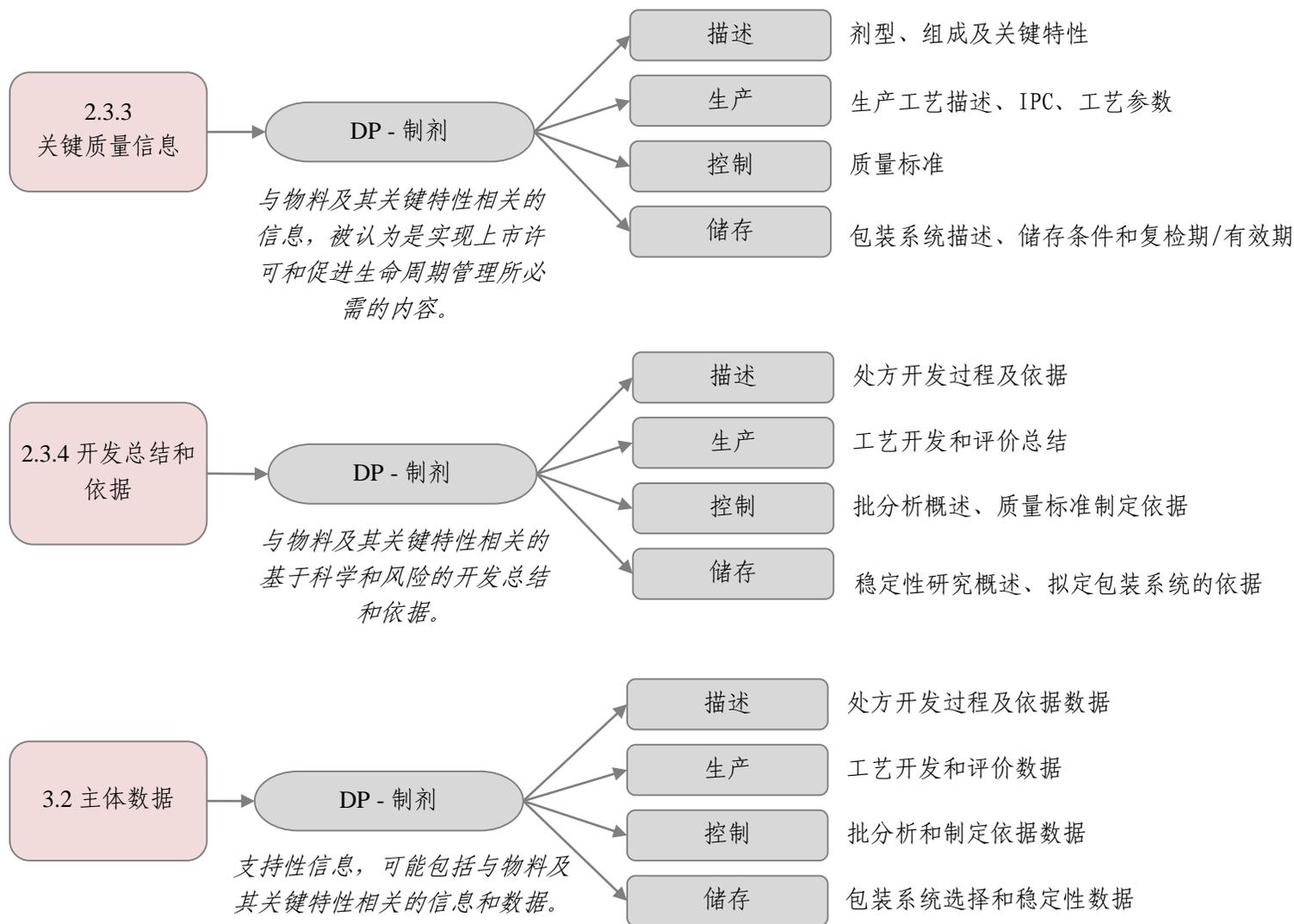
与物料信息无直接关联的章节则采用不同的分类和标题逻辑。这样可以灵活呈现与分析方法和设施相关的信息，并在相关章节中提供直接解释。

章节标题可使用圆括号（）标注必选关键词，或使用方括号[]标注可选关键词，以便标识章节的特定内容并区分多个实例。

38 ICH M4Q(R2)旨在促进质量申报资料内容的统一，理想情况下可实现单一版本的
39 M4Q(R2)申报资料在各国或地区的提交。当由于法律义务无法避免国家或地区要求
40 时，申请人可直接在相关章节中提供特定于该国家或地区的附加信息。

41 图 1: 第 2.3.3 节关键质量信息、第 2.3.4 节开发总结和依据以及模块 3.2 主体数据在物料相关 DMCS 模型中的关系。

42



43

44 模块 2 通用技术文档总结

45 2.3. 质量综述

46 2.3.1 基本信息

47 如适用，应提供下列信息：

- 48 ● 原料药的非专有名称或通用名称；
- 49 ● 制剂的非专有名称或通用名称；
- 50 ● 剂型及药物释放特性；
- 51 ● 原料药的规格及其剂型；
- 52 ● 给药途径和方法；
- 53 ● 直接接触药品包装；
- 54 ● 医疗器械或任何组合包装的物品；
- 55 ● 最大日剂量。

56 可提供产品结构示意图（如图片）来展示产品各组分及其功能关系。

57 2.3.2 总体开发与总体控制策略

58 本节概述药品开发与控制策略的整体框架，旨在促进评估理解和高效性。总体控制策略（OCS）基于 ICH Q8 中定义的概念，以患者需求为考量，并体现关键质量信息。本节包括：

- 61 ● 目标产品质量概况（QTPP）和关键质量属性（CQA）（2.3.2.1）；
- 62 ● 总体产品开发策略（2.3.2.2）；以及
- 63 ● 各单项控制策略对 OCS 的贡献说明（2.3.2.3）。

64 当提交物料（如原料药）的保密部分或独立主文件时，应提供总体开发策略及总体控制策略说明（ICH Q8、Q11）。

66 本节信息应在产品生命周期内持续更新，以反映关键质量信息（CQI）的相关变更。

67 2.3.2.1 目标产品质量概况

68 应提供 QTPP（ICH Q8）。

69 2.3.2.1.1 关键质量属性

70 应提供 CQA 列表（最好以表格形式），并简要说明其选择依据。必要时可交叉引用
71 2.3.4 其他小节的内容（ICH Q6A/Q6B、Q8、Q9 和 Q11）。

72 2.3.2.2 总体开发策略

73 本节应简明阐述开发原理，通过突出开发过程中的关键决策，具体说明开发策略如何
74 确保达到预期质量。

75 本概述作为上层介绍，显示如何根据 ICH Q8 和 Q11 指导原则使用 CQA 来指导原料
76 药、制剂和工艺开发。可包含对 2.3.4 或模块 3 中更详细信息的交叉引用。

77 如适用，应简要讨论优化方法（包括设计空间的建立以及先验知识与平台技术）的应
78 用，阐明这些资源在开发过程中的具体应用方式。虽然不算是详尽的总结，但该讨论
79 应该提供足够的细节，以了解关键开发选择背后的原因，特别是那些影响产品设计多
80 方面的原因。

81 2.3.2.3 总体控制策略的呈现

82 OCS 是一种综合性和整体性方法，涵盖从 CQA 到全过程控制的各项考量，阐述各单
83 项控制策略如何协同作用以确保产品质量（ICH Q6A/Q6B、Q8、Q9、Q10 和 Q11）。
84 应提供拟议 OCS 的表达形式，如表格、图表或流程图。在该表达中，可交叉引用模块
85 2.3 其他章节（如 2.3.3 CQI）的内容。

86 OCS 应涵盖从起始物料/原材料引入到最终制剂（包括包装）的整个生产工艺。在涉及
87 保障产品质量或性能的情况下，OCS 还可延伸至复溶/配制后药品，以及与制剂配合使
88 用的相关器械。

89 OCS 应仅涵盖申请或提交材料中所包含物料（如原料药）的相关控制策略。

90 对于引用主文件的申请，应考虑主文件持有人提供的信息（例如，主文件的公开部
91 分）。如适用，应将质量标准和生产工艺等相关信息纳入 OCS。

92 2.3.3 关键质量信息

93 申请人应描述支持基于科学和风险的监管评估所需的信息，以获得上市许可并促进生
94 命周期管理。本节应包括区域性上市后变更要求进行的生命周期管理的所有信息，以
95 确保产品质量。

96 申请人应在整个产品生命周期中维护 CQI，以确保产品质量信息保持最新。当根据
97 ICH Q12 确定的既定条件（EC）获得批准后，生命周期管理活动应遵循 2.3.5.2 中批准
98 的产品生命周期管理（PLCM）文件要求。但是，EC 的确定不应导致上市许可申请中
99 提交的信息减少。

100 2.3.3.DS 原料药

101 (原料药名称) [生产商]

102 各原料药或生产场地的信息应按照本节中规定的指导原则进行编排。申请人可根据需
103 要重复本节内容。若各生产场地的信息相同，则无需重复这些章节的内容。

104 2.3.3.DS.D 描述

105 (原料药名称) [生产商]

106 2.3.3.DS.D.1 药品名称

107 本节应包括原料药的药品名称信息，如推荐的国际非专利名称（INN）、地区非专利
108 名称（例如 USAN、BAN、JAN）、WHO 参考编号、公司内部代号、化学文摘社
109 （CAS）登记号、药典名称和其他化学名称。

110 2.3.3.DS.D.2 结构特征

111 本节应根据原料药的性质包含其结构特征。

112 对于化学实体，本节应包括结构式（包括相对和绝对立体化学）、分子式、基于合成
113 路线的结构确认、光谱分析和相对分子质量。

114 对于生物制品，本节应包括相关结构特征，包括分子结构的描述、标注糖基化位点或
115 其他翻译后修饰的氨基酸序列示意图。还应说明生物活性变异体的结构异质性程度和
116 特征。

117 2.3.3.DS.D.3 基本性质

118 本部分应概述原料药的基本性质及其对制剂关键质量属性（CQAs）的影响。

119 对于化学实体，这些性质可包括选定的结晶形式、pH 值、离子强度、粒度分布、吸湿
120 性和溶解度。

121 对于生物制品，应包含相关生物活性与免疫学特性的描述（如适用）。

122 2.3.3.DS.M 生产

123 (原料药名称)[生产商]

124 2.3.3.DS.M.1 生产工艺描述

125 本节应提供原料药商业化生产工艺的详细信息，并附流程图/工艺示意图，图示应包含
126 单元操作顺序、生产规模以及原料药中间产品（如适用）。该图应标明进行中间过程
127 控制（IPC）、中间检测或最终原料药控制的取样点。如适用，申请人应明确批次模式
128 或连续生产工艺中的单元操作、采用的工艺模型，并说明拟定的设计空间（如有）
129 （ICH Q8、Q13）。

130 需明确批量/批次规模、起始物料/源材料、无菌加工程序及中间产品。

131 对于化学实体，本节应在图表/示意图中体现化学结构式并注明原材料用量。

132 对于生物制品，本节应说明中间产品及其暂存时限，并列主要设备。

133 对于无菌原料药，需包含灭菌方法说明及相应的可接受标准。

134 对于连续生产，应说明与批次工艺不同的要素，包括设备设计与规格（ICH Q11、
135 Q13）。

136 所有返工步骤均需明确，并体现在工艺流程图中（ICH Q7）。

137 2.3.3.DS.M.2 过程控制

138 本节应包含工艺参数与中间过程控制，其对于确保持续生产符合质量要求的原料药而
139 言至关重要。信息中应包含相关检测方法（交叉引用至 2.3.3.AP 分析方法）、控制范
140 围/可接受标准，并按单元操作进行编排。

141 当工艺参数与 IPC 涉及模型应用时，所用模型的说明/标识应包含在 2.3.3.AP 中。

142 **2.3.3.DS.C 控制**

143 (原料药名称) [生产商]

144 本节应列明原料药的质量标准，包含检测项目、分析方法名称、放行和/或复检期/有效
145 期的可接受标准，以及适用的标准/药典依据。应提供与相关分析方法章节的交叉引
146 用，包括拟定的实时放行检验 (RTRT) 策略 (ICH Q6A/Q6B、Q11、Q14、M7)。

147 当原料药放行和/或稳定性试验的分析方法涉及模型应用时，本节应包含对 2.3.3.AP 中
148 所用模型的说明/标识。

149 **2.3.3.DS.S 贮藏**

150 (原料药名称) [生产商]

151 **2.3.3.DS.S.1 包装密闭系统**

152 本节应包含拟用于包装前制剂 (生物制品) 和原料药的包装密闭系统相关信息。应包
153 含对原料药质量起关键作用的直接接触药品包装材料及功能性次级包装的质量标准
154 (ICH Q11)。

155 **2.3.3.DS.S.2 稳定性、贮藏条件和复检期/有效期**

156 本节应包括有关拟定的复检期/有效期和贮藏条件的信息。应包含批准后稳定性研究方
157 案和承诺 (ICH Q1/Q5C)。

158 对于生物制品原液中间体和原液，应明确贮藏条件、有效期和运输条件。如适用，应
159 包含可追溯性信息 (监管链和标识链)。

160 **2.3.3.SI 原料药中间产品 (如适用)**

161 (原料药中间产品名称) [生产商][原料药名称]

162 本节应包含已建立质量标准的原料药中间产品的相关信息。对于通过中间过程控制管
163 理的中间产品，申请人应在 2.3.3.DS 中提供相关信息。

164 对于大多数化学实体，仅需在 2.3.3.SI.C 中提供相关内容。

165 对于生物制品 (如抗体偶联药物所用抗体、离体基因修饰先进治疗医药产品
166 (ATMP) 所用病毒载体等)，应按规定提供描述、控制和贮藏等信息 (如适用)。
167 申请人可以单独提供生产信息，也可以将其整合到 2.3.3.DS.M 中。

168 本节可用于独立描述与原料药主生产工艺区分的特定原料药中间产品的生产。可能涉
169 及高度复杂的全过程生物原料药生产工艺，或原料药全过程生产工艺中至特定中间产
170 品阶段的分段生产由不同生产商执行的情况。

171 **2.3.3.SI.D 描述**

172 (原料药中间产品名称) [生产商][原料药名称]

173 如果适用，本节应包括与 2.3.3.DS.D 中每个相应标题下相同详细程度的原料药中间产
174 品说明信息。

175 **2.3.3.SI.M 生产**

176 (原料药中间产品名称) [生产商][原料药名称]

177 对于由同一生产商生产且作为原料药生产工艺组成部分的中间产品,应在 2.3.3.DS.M
178 中提交整合生产工艺描述。此类信息仅在有特殊需要时方可在本节单独说明,且相关
179 内容须与 2.3.3.DS.M 保持一致。

180 **2.3.3.SI.C 控制**

181 (原料药中间产品名称) [生产商][原料药名称]

182 本节需包含原料药中间产品的质量标准及相关分析方法的引用。如适用,应包含任何
183 拟定 RTRT 策略的说明 (ICH Q6A/Q6B、Q11、Q14)。

184 **2.3.3.SI.S 贮藏**

185 (原料药中间产品名称) [生产商][原料药名称]

186 如适用,本节应包括与 2.3.3.DS.S 中每个相应标题下相同详细程度的包装密闭系统、
187 稳定性、贮藏条件、复检期/有效期和运输条件的信息。

188 **2.3.3.SM 起始物料/源材料**

189 [起始物料名称][原料药名称][中间物质名称]

190 本节应包含符合相关指导原则要求的信息 (ICH Q5A、Q5B、Q5D、Q11)。

191 **2.3.3.SM.D 描述**

192 [起始物料名称][原料药名称][中间物质名称]

193 本节应酌情包括能够明确鉴别的起始物料/源材料的描述 (例如,化学结构、分子
194 量)。若起始物料/源材料属生物源性 (如细胞库或用于生产异体/自体 ATMP 的细
195 胞),应提供其来源信息。

196 **2.3.3.SM.M 生产**

197 [起始物料名称][原料药名称][中间物质名称]

198 适当时,本节应包含起始物料生产商/供应商的信息。

199 对于生物起始物料,应提供用于建立新工作细胞库 (WCB)/种子批的方法和/或细胞
200 修饰步骤的相关信息 (如适用)。主细胞库 (MCB) 的建立应在 2.3.4.SM 中予以说明
201 (ICH Q5B, Q5D)。

202 应包含动物/人原材料的获取方式信息 (如采购信息、生产工艺)。

203 **2.3.3.SM.C 控制**

204 [起始物料名称][原料药名称][中间物质名称]

205 本节应包括起始物料/源材料的质量标准,并酌情参照 2.3.3.AP。应提供细胞库/种子批
206 的检测信息。对于动物或人源起始物料,应酌情提供起始物料/源材料中外源因子的控
207 制信息,包括供体资质筛查和 ATMP 检测 (ICH Q5A)。如适用,申请人应在
208 2.3.4.IN.2.2 中讨论外源因子的控制。

209 2.3.3.SM.S 贮藏

210 [起始物料名称][原料药名称][中间物质名称]

211 对于化学实体，通常无需提供本节内容。如适用，可提供相关贮藏信息。

212 对于生物起始物料/源材料，应酌情提供包装密闭系统、稳定性贮藏条件、复检期/有效期及运输条件的相关信息。如适用，应提供冷链物流的相关说明。

214 2.3.3.RM 原材料

215 [原材料名称][原料药名称][生产商][中间物质名称]

216 本节应包含原料药及其中间产品生产过程中所用原材料的相关信息。多种原材料信息
217 可酌情呈现在同一表格中。

218 2.3.3.RM.D 描述

219 [原料名称][原料药名称][生产商][中间物质名称]

220 本节应包含原材料相关信息（如名称、工艺中的使用环节及功能）。

221 2.3.3.RM.M 生产

222 [原料名称][原料药名称][生产商][中间物质名称]

223 对于化学原材料，通常无需提供本节内容。如适用，可提供相关生产信息。

224 对于生物原材料，需包含与外源因子控制相关的生产和/或来源信息（ICH Q5A）。

225 2.3.3.RM.C 控制

226 [原料名称][原料药名称][生产商][中间物质名称]

227 申请人应参考药典标准或提供符合控制策略的原材料质量标准（ICH Q11）。对于生
228 物原材料，应酌情提供控制外源因子所需的关键信息（ICH Q5A）。如适用，申请人
229 应在 2.3.4.IN.2.2 中讨论外源因子的控制。

230 2.3.3.RM.S 贮藏

231 [原材料名称][原料药名称][生产商][中间物质名称]

232 对于化学原材料，通常无需提供本节内容。对于生物原材料，本节可包含相关贮藏信
233 息。

234 2.3.3.EX 辅料

235 [辅料名称][制剂名称][生产商]

236 本节应包含成品剂型生产所用辅料的相关信息。

237 对于药典级辅料，可在同一表格中呈现相关信息，包括功能说明及相关标准引用。

238 对于新型辅料，本节应完整包含其描述、生产、控制和贮藏的详细信息，并提供相关
239 支持性安全性数据（非临床和/或临床）的交叉引用。

240 2.3.3.EX.D 描述

241 [辅料名称][制剂名称][生产商]

242 对于可能直接影响制剂性能的新型辅料或非药典级辅料（如控释剂、佐剂等），应在
243 本节中提供详细说明。如适用，应包含与制剂 CQA 相关的特征描述。若辅料由化合物
244 混合物制成或组成，应明确其组成及含量（如可行）。

245 **2.3.3.EX.M 生产**

246 [辅料名称][制剂名称][生产商]

247 在适用的情况下（如涉及新型辅料），本节应提供与制剂 CQA 相关生产工艺及控制的
248 总体描述。

249 **2.3.3.EX.C 控制**

250 [辅料名称][制剂名称][生产商]

251 对于药典级辅料，除引用药典中的质量标准外，还应酌情纳入其他质量标准。

252 对于新型或非药典级辅料，本节应交叉引用 2.3.3.AP 中的质量标准（如适用）。

253 对于生物辅料，应酌情提供外源因子控制的相关信息（ICH Q5A）。如适用，申请人
254 应在 2.3.4.IN.2.2 中讨论外源因子的控制。

255 **2.3.3.EX.S 贮藏**

256 [辅料名称][制剂名称][生产商]

257 如适用（例如针对新型辅料），本节应包含有关包装密闭系统、贮藏条件及复检期/有
258 效期的信息。

259 **2.3.3.RS 对照品**

260 [对照品名称][生产商][原料药名称][制剂名称]

261 如有必要，本节应包含用于原料药、制剂、原料药中间产品和制剂中间产品检测的对
262 照品的相关信息（ICH Q6A/Q6B）。多个对照品的信息可酌情呈现在同一表格中。

263 **2.3.3.RS.D 描述**

264 [对照品名称][生产商][原料药名称][制剂名称]

265 本节应酌情包含药品名称和结构特征（ICH Q6A/Q6B）。

266 **2.3.3.RS.M 生产**

267 [对照品名称][生产商][原料药名称][制剂名称]

268 对于化学对照品，通常无需提供本节内容。对于生物内部标准品，如适用，本节应包
269 含生产/纯化信息（例如工艺描述或相关章节的交叉引用）（ICH Q6A/Q6B）。

270 **2.3.3.RS.C 控制**

271 [对照品名称][生产商][原料药名称][制剂名称]

272 本节应列出质量标准清单，包含药典方法引用或对 2.3.3.AP 的交叉引用。对于生物内
273 部标准品，如适用，可提供校验信息（如参照一级/国际标准）或验证程序等附加信息
274 （ICH Q6A/Q6B）。

275 **2.3.3.RS.S 贮藏**

276 [对照品名称][生产商][原料药名称][制剂名称]

277 对于生物内部标准品，本节应包含贮藏条件、使用期限及包装密闭系统的说明。

278 **2.3.3.DP 制剂**

279 (制剂名称)[生产商][生产剂型][规格]

280 申请人应系统组织本节信息，涵盖各制剂成分（如同位素、冻干粉及稀释剂/溶剂）的
281 关键质量信息。本节内容可根据实际需要进行重复。282 **2.3.3.DP.D 描述**

283 (制剂名称)[生产商][生产剂型][规格]

284 本节应描述成品剂型，包括其类型、定性定量成分，以及过量投料/过量灌装相关信
285 息（如适用）。所有辅料应以表格形式列明，包含名称、功能、引用的质量标准及单
286 位用量。如果活性部分/实体的参考规格与原料药规格不同，则在相关情况下，本节应
287 包括该参考规格。需提供成品剂型所用包装密闭系统（直接接触药品包装及功能性次
288 级包装）的简要说明。应明确制剂的特殊设计特征（ICH Q8）。289 **2.3.3.DP.M 生产**

290 (制剂名称)[生产商][生产剂型][规格]

291 若制剂生产涉及多家生产商，申请人可根据需要重复这些小节的部分内容。若各生产
292 场地的信息相同，则无需重复这些章节的内容。293 **2.3.3.DP.M.1 批处方**294 本节应包含不同批次的批量及批处方定义（ICH Q8、Q13）。批处方应包含生产工艺
295 中使用的成品剂型所有组分的清单、每批的投料量（包括任何过量投料）及引用的质
296 量标准。297 **2.3.3.DP.M.2 生产工艺描述**298 本节应提供制剂商业化生产工艺的详细信息，并附流程图/工艺示意图，图示应包含单
299 元操作顺序、生产规模以及制剂中间产品（如适用）。该图应标明物料进入和/或退出
300 工艺的步骤和进行 IPC、中间产品检测或最终产品控制的取样点。如适用，申请人应
301 明确批次模式或连续生产工艺中的单元操作、采用的工艺模型，并说明拟定的设计空
302 间（如有）（ICH Q8、Q13）。303 当使用整体式器械时，制剂生产工艺描述应包含制剂与医疗器械/医疗器械组件的组装
304 步骤。305 应提供所用设备类型的清单。对于影响产品质量的关键设备，应提供其设计、工作原
306 理和/或规格尺寸等附加信息。307 对于预期无菌的产品，应列明制剂的灭菌方法（包括直接接触药品包装材料的灭菌方
308 法，如适用）及相应可接受标准。若采用预灭菌处理的直接接触药品包装，申请人应
309 在 2.3.3.MD.M 中提供相关灭菌信息。

310 如适用，工艺流程图中应明确并包含返工步骤。

311 2.3.3.DP.M.3 过程控制

312 本节应包含工艺参数和 IPC，其对于确保持续生产符合质量要求的制剂而言至关重要。
313 本节应包含相关检测方法（交叉引用至相关分析方法章节）、控制范围/可接受标
314 准，并按单元操作进行编排。当模型与制剂的过程控制相关联时，申请人应在
315 2.3.3.AP 中提供所用模型的信息。

316 2.3.3.DP.C 控制

317 (制剂名称)[生产商][生产剂型][规格]

318 本节应列明制剂的质量标准，包含检测项目、分析方法名称、放行和有效期的可接受
319 标准，以及适用的标准/药典依据。应提供与相关分析方法章节的交叉引用，包括拟定
320 的 RTRT 策略（ICH Q6A/Q6B、Q8、Q14、M7）。

321 当制剂放行和/或稳定性试验的分析方法涉及模型应用时，本节应包含对 2.3.3.AP 中所
322 用模型的说明/标识。

323 对于转化后产品实施的控制（如复溶后外观检查）及与器械功能相关的控制，本节应
324 包含相应的放行和有效期质量标准。不属于制剂放行或稳定性试验的质量标准（例如
325 转化后相容性/使用期间质量标准）应列于 2.3.3.PH.C 中。

326 2.3.3.DP.S 贮藏

327 (制剂名称)[生产商][生产剂型][规格]

328 2.3.3.DP.S.1 包装密闭系统

329 本节应包含包装密闭系统（包括包装前制剂的拟定组成材料，如适用）和制剂的相关
330 信息（ICH Q8）。应包含直接接触药品包装材料及功能性次级包装材料的质量标准。

331 2.3.3.DP.S.2 稳定性、贮藏条件和有效期

332 本节应包括有关拟定贮藏条件和有效期的信息。贮藏信息应涵盖使用期间贮藏条件、
333 短期偏离允许范围及运输条件。应提供包装前制剂（如适用）及制剂的各拟用包装密
334 闭系统的信息。可提供批准后稳定性研究方案和承诺（ICH Q1/Q5C）。

335 对于生物制品，本节应包含可追溯性信息（监管链和标识链）（如适用）。

336 2.3.3.PI 制剂中间产品（如适用）

337 (制剂中间产品名称)[生产商][制剂名称]

338 本节应提供已建立质量标准的制剂中间产品的相关信息。申请人应提供描述、控制和
339 贮藏的相关信息（如适用）。

340 2.3.3.PI.D 描述

341 (制剂中间产品名称)[生产商][制剂名称]

342 如适用，本节应包括每种制剂中间产品的鉴别和成分，包括所有辅料的列表及其名
343 称、功能和其质量标准参考，详细程度与 2.3.3.DP.D 中相同。

344 **2.3.3.PI.M 生产**

345 (制剂中间产品名称)[生产商][制剂名称]

346 若制剂中间产品采用独立生产方式, 本节应包含批处方信息, 列明中间产品所有组分
347 的名称、用量及引用的质量标准。348 申请人可选择将生产信息整合至第 2.3.3.DP.M 节中, 或在必要时(如生产商、生产工
349 艺不同等情况)单独提供, 相关内容应与 2.3.3.DP.M 保持一致(如适用)。350 **2.3.3.PI.C 控制**

351 (制剂中间产品名称)[生产商][制剂名称]

352 本节需包含制剂中间产品的质量标准及相关分析方法的引用。如适用, 应包含任何拟
353 定 RTRT 策略的说明(ICH Q6A/Q6B、Q8、Q14)。354 **2.3.3.PI.S 贮藏**

355 (制剂中间产品名称)[生产商][制剂名称]

356 本节应提供与 2.3.3.DP.S 中对应条目同等详尽的包装密闭系统、稳定性、贮藏条件、
357 暂存时限/有效期等信息, 并可补充运输条件说明。358 **2.3.3.MD 医疗器械(如适用)**

359 (医疗器械名称)[生产商]

360 当区域性法规要求将医疗器械相关要素作为药品申请组成部分提交时, 应使用本节内
361 容。这可能包括以下情况:

- 362 ● 医疗器械和/或其部件与药品共同组成一种一体化产品, 该产品专用于特定组合
-
- 363 用途, 不可重复使用, 且以药品发挥主要作用;
-
- 364 ● 医疗器械与药品包装在一起(有时称为“组合包装”);
-
- 365 ● 产品信息提及一种特定的医疗器械, 该器械与药品配合使用, 由药品用户单独
-
- 366 获取(有时称为“参考设备”)。

367 本节应包含器械或其组成部件在接触药品之前的相关信息。申请人应将器械与药品组
368 合的相关信息(例如: 器械与剂型的相容性, 或药品开发过程中器械设计及操作特性
369 的变更)列入以下相关章节:

- 370 ● 如果是整体式器械, 且不需要转化, 在 DP(制剂)部分提供。
-
- 371 ● 如果是组合包装或参考器械, 导致药品为多组分产品, 在 PM(已包装药品)
-
- 372 部分提供。
-
- 373 ● 如果是整体、组合包装或参考器械, 拟与复溶/配制后药品结合使用, 在 PH
-
- 374 (复溶/配制后药品)部分提供。

375 如适用, 本节应包括该器械已经过评估并被授权作为医疗器械使用的确认书。此类确
376 认可替代这些医疗器械章节中所述的部分或大部分内容。377 若区域性法规要求提供医疗器械软件信息, 则应在本节中列明相关软件信息。本指导
378 原则范围内的软件可能包括, 例如归类为整体医疗器械或医疗器械组件或附件的软
379 件。

380 2.3.3.MD.D 描述

381 (医疗器械名称)[生产商]

382 本节应包含对医疗器械的描述，需涵盖与药品质量、安全使用及性能相关的方面。可
383 包括器械的尺寸规格、工作原理、功能和/或外观图示。如适用，应说明器械的关键组
384 成部件或配件。

385 如适用，本节应包含依据（地区）监管分类体系确定的器械风险等级，以及证明该器
386 械已经评估符合地区要求并获授权作为医疗器械使用的证据（如证书）。

387 若使用医疗器械软件，可提供其名称、主版本号及预期用途说明。

388 2.3.3.MD.M 生产

389 (医疗器械名称)[生产商]

390 本节可包含对器械或其组件生产工艺的描述。应提供影响器械性能的工艺参数清单及
391 其对应参数值。对于预期无菌的器械，应说明适当的灭菌方法。

392 2.3.3.MD.C 控制

393 (医疗器械名称)[生产商]

394 本节应包含尚未完全组装为成品的医疗器械或其组成部件的质量标准。质量标准中可
395 包括尺寸规格及运行条件。

396 如适用，本节应包含能够验证符合监管、网络安全及互操作性要求的软件质量标准。

397 2.3.3.MD.S 贮藏

398 (医疗器械名称)[生产商]

399 如果适用，本节可包括医疗器械的有效期/复检期、贮藏条件和包装。

400 2.3.3.PM 多组分产品的已包装药品（如适用）

401 (已包装药品名称)[生产商][复方剂型][规格]

402 本节应包括药品（含独立直接接触药品包装组分，各组分随后置于与次级包装容器或
403 单元的上市包装中）的上市包装信息。例如，注射用粉末的小瓶可与注射器组合包
404 装，或若干直接接触药品包装制剂可一并包装于一个上市包装内。

405 2.3.3.PM.D 描述

406 (已包装药品名称)[生产商][复方剂型][规格]

407 本节应包含配置说明。可对功能性次级包装进行描述。

408 2.3.3.PM.M 生产

409 (已包装药品名称)[生产商][复方剂型][规格]

410 若次级包装工艺直接影响产品质量，本节应酌情包含将分装组件包装至最终容器的工
411 艺描述。

412 2.3.3.PM.C 控制

413 (已包装药品名称)[生产商][复方剂型][规格]

414 本节可包含放行和有效期质量标准。如果 2.3.3.DP 或 2.3.3.MD 章节中未包含任何单独
415 包装成分的信息，则本节中应纳入该单独包装成分的质量标准。

416 **2.3.3.PM.S 贮藏**

417 (已包装药品名称) [生产商][复方剂型][规格]

418 **2.3.3.PM.S.1 包装密闭系统**

419 若采用功能性次级包装，应提供相应质量标准。

420 **2.3.3.PM.S.2 稳定性、贮藏条件和有效期**

421 本节应包括贮藏条件和有效期（如果与其单个组分的贮藏条件、有效期和运输条件不
422 同），并酌情交叉引用 2.3.3.DP 和/或 2.3.3.MD 的贮藏章节。可提供使用期间及运输信
423 息。可提供批准后稳定性研究方案和承诺（ICH Q1）。

424 **2.3.3.PH 复溶/配制后药品（如适用）**

425 (药品名称) [生产商][可给药剂型][规格]

426 本节应包含当成品剂型需转化为可给药剂型（如稀释、溶解、分散、悬浮或复溶）时
427 的相关信息。

428 **2.3.3.PH.D 描述**

429 (药品名称) [生产商][可给药剂型][规格]

430 本节应酌情提供制剂的转化细节，包括复溶/配制后药品的组成或组成范围。

431 **2.3.3.PH.M 生产**

432 (药品名称) [生产商][可给药剂型][规格]

433 不适用。

434 **2.3.3.PH.C 控制**

435 (药品名称) [生产商][可给药剂型][规格]

436 本节旨在说明产品转化后至使用前可能适用的额外控制措施，或为确认使用期间质量
437 要求而进行的检测。

438 本节可包含放行检验或稳定性研究时未进行、且无需作为常规检验项目的检测（如转
439 化后相容性/使用期间检测）。

440 申请人不应为复溶/配制后药品的放行和稳定性质量标准参数重复提供 2.3.3.DP.C 中已
441 有的信息。

442 **2.3.3.PH.S 贮藏**

443 (药品名称) [生产商][可给药剂型][规格]

444 **2.3.3.PH.S.1 稳定性、贮藏条件和有效期**

445 本节可酌情包含使用期间的贮藏条件和使用期限。可包含稳定性研究方案或拟开展的
446 上市后稳定性研究概要。

447 2.3.3.AP 分析方法

448 (分析方法名称或代码) [目的][材料类型]

449 本节应至少通过列明各分析方法的名称或代码、所用物料及检测目的，对所有非药典
450 方法进行标识。药典方法应在相关使用处（如不同物料的控制部分）引用，但申请人在
451 药典方法基础上调整过的方法应在本节列出。可提供一份总览表，其中列明用于不同
452 物料控制策略（如放行、稳定性、IPC）的所有非药典方法及在药典方法基础上调整
453 过的方法。

454 本节应根据 ICH Q14 中规定的原则，对每种分析方法进行适当文字描述或图表说明。
455 当多变量分析方法涉及模型使用时，应提供该模型的相关描述。若采用 RTRT，应包
456 含对应分析方法的描述。

457 描述的详细程度应与物料的性质及风险相匹配。

458 2.3.3.FA 设施

459 [生产商]

460 本节应列明各生产商（含承包商）的名称、地址和职责，以及参与原料药、原料药中
461 间产品、制剂和制剂中间产品生产与检验的所有拟用生产场所或设施。地区指导原则
462 可更详细地描述对本节内容的期望。

463 2.3.4 开发总结和依据

464 本节应描述原料药和制剂、其组分（如适用）和生产工艺的开发方式，包括开发期间
465 做出的主要选择。本节应包括基于科学和风险的依据，包括拟定商业化工艺和控制策
466 略的讨论，以及当应用 ICH Q12 时，EC 和报告类别的依据（如适用）。申请人可在
467 上市许可申请中纳入对相关先验知识的讨论，如平台技术经验，以及其他类似产品的
468 知识或经验，以及其对产品适用性的依据。本节为支持性内容。申请人可根据上市后
469 提交的内容对信息进行修订或补充。必要时可交叉引用模块 3 中的相关信息作为讨论
470 依据。

471 2.3.4 章节中制剂和原料药的相关内容还应涵盖原料药/制剂生产中所用物料（如原材
472 料、辅料、原料药中间产品及制剂中间产品）。如果这些材料中有一种或多种经过了
473 单独开发，申请人可以使用单独的第 2.3.4 节，使用相应 DMCS 结构来描述该材料
474 （例如，2.3.4.SI 原料药中间产品、2.3.4.RM 原材料、2.3.4.EX 辅料或 2.3.4.PI 制剂中间
475 产品）。子章节和内容应酌情与 2.3.4.DS/DP 章节相匹配。申请人不得重复第 2.3.4 DS
476 或 2.3.4 DP 中的信息。

477 2.3.4.IN 整体开发和论证

478 如果对注册申报资料的几个部分进行整体讨论会更好（例如，从原料药到制剂），本
479 节则用于提供相关依据。相应的关键质量信息见 2.3.3 的相关小节，相应的数据和支持
480 性信息见模块 3.2，其议题如下所述。

481 2.3.4.IN.1 开发过程中的变更概述

482 本节可通过表格形式概述开发过程中的变更、每项变更的原因，以及用于临床研究与
483 非临床研究的批次信息。相关依据应体现在 2.3.4 的对应小节中，同时需在模块 3.2 中

484 提供数据和支持性信息。申请人应当提供交叉引用，指出用于评估变更对原料药和相
485 应制剂的影响的 CTD 其他章节或模块中研究的位置（ICH Q5E、Q8、Q9、Q10 和
486 Q11）。

487 **2.3.4.IN.2 综合讨论**

488 本节应包含全过程论证（如适用）。申请人可酌情应用 DMCS 结构。申请人不应在
489 2.3.4.DS 或 2.3.4.DP 中重复本节中包含的依据。

490 **2.3.4.IN.2.1 可提取物和浸出物的整体依据**

491 本节应对可提取物和浸出物相关的潜在风险评估进行完整总结。本节提交信息需与以
492 下内容交叉引用：1) 2.3.4 相关小节中关于物料选择、生产系统、包装密闭系统及器
493 械组件选择的论证依据；2) 2.3.3 相关小节中阐述实际控制措施的内容；3) 模块 3.2
494 中支持性信息和数据的相关小节；4) 模块 4 中提供安全性数据及支持性信息的对应章
495 节。

496 **2.3.4.IN.2.2 外源因子控制的整体依据**

497 本节应说明评估外源因子风险的整体依据（ICH Q5A、Q5D、Q6A/Q6B）。需论述开
498 发工作内容，包括开发期间开展的检测（例如病毒清除研究）。如适用，应总结清除
499 研究结果，该结果将作为外源因子整体控制策略的论证依据。整体依据应交叉引用
500 2.3.3 中包含的原材料/起始物料/源材料的具体质量要求和控制以及生产工艺。研究的
501 数据和信息应在模块 3.2 中的相应材料小节中提供。

502 对于非病毒性外源因子（如传染性海绵状脑病因子、细菌、支原体和真菌），应提供
503 其规避与控制策略的整体依据。该依据可能包括，例如，原材料、辅料或其他材料的
504 认证和/或检测，以及适用于该材料、工艺和因子的生产工艺相关控制的依据。

505 对于病毒性外源因子，需提供病毒污染规避与控制的整体依据。病毒安全性研究应证
506 明生产中使用的材料安全，并且在生产和材料采购过程中用于测试、评估和消除潜在
507 风险的方法的适用性。

508 **2.3.4.IN.2.3 无确定和/或单独原料药的产品的开发和依据**

509 本节应概述未明确界定和/或未分离原料药产品（如原料药与制剂一体化连续生产产品
510 或某些 ATMP）商业化生产工艺的开发与论证依据，及其控制策略。申请人应采用
511 DMCS 结构，并包括所有相关的描述和依据，如与细胞系或起始物料、生产（包括概
512 述和工艺设计）和处方相关的描述和依据。申请人应在 2.3.4.SI 中提供用于细胞
513 ATMP 体外基因组修饰的病毒载体的依据。申请人不应在 2.3.4.DS 或 2.3.4.DP 中重复
514 本节中包含的依据。

515 申请人应将持续质量改进纳入相关 2.3.3 章节。例如，对于采用病毒载体进行基因修饰
516 的细胞 ATMP，病毒载体 CQI 应列入 2.3.3.SI，产品描述、生产及剂型信息应列入
517 2.3.3.DP。数据和支持信息应包含在相应的 3.2 章节中（ICH Q3A-Q3E、Q5A-Q5E、
518 Q6A-Q6B、Q13、M7）。

519 **2.3.4.IN.2.4 具体项目的整体依据（可选）**

520 当全过程论证能显著提升合理性时，申请人可选择在本节论证控制策略。申请人可针

521 对特定用途重复本节（例如，质量标准、致突变杂质、残留溶剂和元素杂质的整体依
522 据）。CQI 或数据和支持性信息应分别在 2.3.3 或 3.2 的相应材料小节中提供（ICH
523 Q1/Q5C、Q3A-Q3E、Q5A-Q5E、Q6A/Q6B、M7）。

524 **2.3.4.IN.3** *与参比制剂的等同性、相似性或相同性*

525 **2.3.4.IN.3.1** *与参比制剂的分析和体外相似性的总结和依据（如适用）*

526 申请人应就参比制剂的选择做出解释。若参比制剂样品购自其他区域，且该方式符合
527 相关区域法规要求时，需提供选择依据。

528 对于仿制药或化学实体的其他后续产品（例如，简略申请），应提供相较参比制剂的
529 体外等效性的证明方法概述。可能包括生物豁免方法。详情应酌情在 2.3.4.DP.D、
530 2.3.4.DP.M 和/或 3.2.DP 中提供。

531 对于生物类似药，申请人应描述生物相似性评估策略、提供生物相似性研究结果总
532 结，并证明与参比制剂的生物相似性。相关数据及信息应列于 3.2.DP.D 中。

533 **2.3.4.IN.3.2** *与参考国家批准的产品相同性的摘要和依据（如果使用信赖程序）*

534 申请人应根据区域性指导原则讨论并声明该药品与参考国家批准的产品的一致性。申
535 请人应对任何差异进行解释并提供依据。

536 **2.3.4.DS** *原料药*

537 *（原料药名称）[生产商]*

538 各原料药或生产场所的信息应遵循本节规定的指导原则进行编排，针对多种原料药或
539 生产场所的情况，必要时可在本节中重复相关内容。若各生产场地的信息相同，则无
540 需重复这些章节的内容。

541 **2.3.4.DS.D** *描述*

542 *（原料药名称）[生产商]*

543 本节应提供用于表征和确证原料药结构及其基本性质（包括制剂相关特性）的研究总
544 结。总结的详细程度应与原料药特性相符，对于高度复杂的原料药，可能需要提供更
545 为详尽的信息。

546 **2.3.4.DS.M** *生产*

547 *（原料药名称）[生产商]*

548 **2.3.4.DS.M.1** *生产工艺和过程控制的开发*

549 本节应包括如何开发生产工艺以建立能够持续生产预期质量原料药的商业化生产工
550 艺的信息（ICH Q11）。

551 对于生物制品，如适用，应论证批量放大合理性（ICH Q11）。本节应阐述采用的风
552 险评估方法，并概述如何运用风险评估结论佐证生产工艺开发合理性（ICH Q11）。

553 若将建模作为生产和过程控制的组成部分，则应包括相关信息。

554 对于无菌原料药，申请人应当说明选择灭菌方法的合理性。

555 对于生物原料药，申请人应讨论并证明清除步骤（针对产品和工艺相关杂质）的合理
556 性。病毒清除研究应在 2.3.4.IN.2.2 中讨论。

557 本节应提供过程控制的开发及表征信息，包括工艺参数、IPC 及其范围的确定依据
558 （ICH Q11）。若将建模作为控制策略的组成部分，则应包括相关信息。

559 当使用增强的方式时，本节应讨论生产工艺对 CQA 的影响、输入和输出之间关系的理
560 解、输入和输出的工艺范围/可接受标准的依据以及设计空间（如适用）（ICH
561 Q11）。

562 2.3.4.DS.M.2 生产工艺开发期间的变更

563 本节应论述用于生产非临床/临床批次（如适用）及拟定商业化批次原料药的生产工艺
564 重大变更（ICH Q11）。

565 2.3.4.DS.M.3 多个生产场地的可比性

566 若存在多个拟定的商业化生产场地，本节应提供比较信息，并评估场地间差异对原料
567 药质量属性和一致性的影响。

568 2.3.4.DS.M.4 工艺验证或评价研究总结

569 本节应包含工艺验证和/或评价研究的总结与结论。对于非无菌化学实体，申请时可能
570 无需进行工艺验证。

571 本节应包含拟重复使用生产设备相关工艺的依据。

572 若拟对原材料（如溶剂）进行回收或再生处理，应提供相关依据。

573 对于生物制品，需包含中间产品暂存时限与贮藏条件的依据（ICH Q5C）。

574 应根据 ICH Q7，提供产品类型返工步骤的依据。

575 2.3.4.DS.C 控制

576 (原料药名称) [生产商]

577 2.3.4.DS.C.1 杂质控制

578 对于化学实体，本节应总结在原料药的合成、纯化和贮藏过程中最可能产生的实际和
579 潜在杂质，并进行全面的风险评估。所有可能影响原料药质量的潜在杂质（包括来源
580 于起始物料/源材料、原材料和原料药中间产品的杂质）均应作为风险评估的组成部分
581 进行讨论。申请人还应交叉引用 3.2.IM 中提供的相关数据，并提供报告和控制杂质的
582 依据（ICH Q3A、Q3C、Q3D、M7）。如果需要进行整体讨论，申请人可以考虑使用
583 2.3.4.IN.2.4。

584 对于生物制品，需提供产品和工艺相关杂质的信息（ICH Q6A/Q6B）。对于产品和工
585 艺相关杂质的控制，可分别为每个已鉴定的杂质设立独立小节。

586 2.3.4.DS.C.2 批分析

587 本节应以表格形式汇总批次信息，列明批号、批量/批次规模、生产日期、生产场地、
588 生产工艺（生物制品）以及用途（如稳定性、非临床和临床研究）。如适用，应包含
589 对质量标准符合性的讨论及趋势分析的依据。

590 2.3.4.DS.C.3 质量标准制定依据

591 本节应提供放行和稳定性质量标准（包括包括需测质量属性及未测 CQA，如有）的制
592 定依据。应提供符合标准/药典的证据。应说明对原料药进行跳检/非常规检测的依据。

593 应提供整个开发过程中相关质量标准变更的依据，其中可能视情况引用讨论开发方面
594 的其他章节（例如 2.3.4.DS.M、2.3.4.AP）。

595 若采用 RTRT 策略，需提供该策略的依据（ICH Q6A/Q6B、Q11、Q13、Q14、
596 M7）。

597 2.3.4.DS.S 贮藏

598 (原料药名称)[生产商]

599 2.3.4.DS.S.1 包装密闭系统

600 本节应阐述拟定包装密闭系统的选择依据，包括直接影响原料药质量的直接接触药品
601 包装组件及功能性次级包装组件。

602 合理性陈述应包含物料的选择依据。还应说明结构材料的安全性以及结构材料与原料
603 药的相容性，包括原料药和容器之间的潜在相互作用（例如，对容器的吸附和浸
604 出），交叉引用 2.3.4.IN.2.1。

605 2.3.4.DS.S.2 稳定性、贮藏条件和复检期/有效期

606 需提供原料药拟定包装密闭系统的稳定性概述，以及贮藏条件和复检期/有效期的依
607 据。原料药复检期/有效期的计算方法需进行科学论证。如拟定采用外推法，本节应阐
608 述原料药复检期/有效期计算方法的合理性依据（ICH Q1）。

609 应对所开展的研究进行总结，并提供针对贮藏条件及有效期的研究结论（ICH Q1）。

610 对于生物制品包装前制剂及原料药，应说明其运输条件的合理性。

611 2.3.4.SM 起始物料/源材料

612 [起始物料名称][原料药名称][中间物质名称]

613 本节可酌情参照相关指导原则（ICH Q5A、Q5B、Q5D、Q11、Q11 问答），对起始物
614 料的选择提供合理性论证。可酌情采用 DMCS 结构。

615 2.3.4.SM.D 描述

616 [起始物料名称][原料药名称][中间物质名称]

617 本节应视具体情况纳入起始物料的选择信息（ICH Q11 问答）。

618 对于细胞库，本节应包含细胞基质的来源信息，用于细胞基因修饰的表达载体的分

619 析，以及整合至 MCB 构建所用起始细胞克隆的相关信息（ICH Q5B、Q5D）。

620 **2.3.4.SM.M 生产**

621 [起始物料名称][原料药名称][中间物质名称]

622 对于非商业化供应的化学实体起始物料，本节应提供该物料的生产工艺流程（如适
623 用），以佐证起始物料控制措施的合理性（ICH Q11 问答）。

624 对于生物起始物料，本节应包含 MCB、WCB 或病毒种/库系统（如适用）的建立信息
625 （ICH Q5B、Q5D）。

626 **2.3.4.SM.C 控制**

627 [起始物料名称][原料药名称][中间物质名称]

628 本节应包含起始物料质量标准的制定依据（如适用）（ICH Q5B、Q5D、Q11、Q11 问
629 答）。

630 **2.3.4.SM.S 贮藏**

631 [起始物料名称][原料药名称][中间物质名称]

632 对于生物起始物料，应包含贮藏/运输条件的依据以及稳定性监测方案（ICH Q5B、
633 Q5D）。

634 **2.3.4.RS 对照品**

635 (对照品名称)[生产商]

636 本节应包含对照品的表征信息。若针对工艺/产品相关杂质开发了特定对照品，应论证
637 其适用性。对于生物内部标准品，本节应总结当前和过往内部标准品的校验或确认结
638 果，并论证贮藏条件、使用期限及包装密闭系统的合理性（如适用）。申请人可酌情
639 应用 DMCS 结构。

640 **2.3.4.DP 制剂**

641 (制剂名称)[生产商][生产剂型][规格]

642 申请人可根据需要重复本节内容，例如包括每种制剂或作为已包装药品一部分的稀释
643 剂/溶剂的开发信息。

644 **2.3.4.DP.D 描述**

645 (制剂名称)[生产商][生产剂型][规格]

646 **2.3.4.DP.D.1 处方组成**

647 本节应讨论支持辅料选择的开发研究，包括其浓度、数量、质量和可能影响制剂性能
648 的功能特征（相对于各自的功能）。

649 应论述原料药与辅料之间的相容性。此外，可酌情讨论可能影响制剂性能的原料药关
650 键理化特性，如水分、溶解度、粒度分布、多晶型或固态形式（交叉引用 2.3.4.DS.D
651 中提供的具体信息）。

652 当器械作为制剂的一部分或直接接触药品包装密闭系统与制剂直接接触时，应讨论器

653 械的选择依据及其与制剂（整体式器械）的相容性。

654 2.3.4.DP.D.2 处方开发过程

655 本节应包括为确定剂型和处方而进行的开发研究的信息（ICH Q8、Q9）。应基于拟定的
656 的给药和使用途径，对制剂剂型与处方的开发进行论述。如果与原料药的规格或形态
657 不同，则应在相关情况下于本节中提供活性部分/实体的参比规格或化学/物理形态（如
658 盐型、立体异构体或多晶型）。如适用，应论述特殊设计特征的选择依据及其对制剂
659 的影响。

660 应包含对制剂中过量投料的讨论，并根据过量投料的原因和用量（如适用），从安全
661 性和有效性角度提供合理性论证。

662 2.3.4.DP.D.3 制剂与产品开发期间的可比性

663 本节应论述临床制剂与拟定商业制剂（如组成、剂型）之间的差异，并提供变更程度
664 的合理性证明。如适用，应提供桥接策略，包括体外对比研究结果（如溶出度）或体
665 内对比研究（如生物等效性）的总结与参考（ICH M9、M13）。

666 本节可包含对产品开发过程中器械设计及操作特性（针对整体式器械）变更的讨论。
667 需阐明这些变更可能对整体产品的安全性、性能和/或使用说明产生的影响。如适用，
668 应说明研究用器械与其商业化形态之间的差异。

669 2.3.4.DP.D.4 制剂相关特性

670 本节可包括与性能相关的制剂相关特性，如 pH 值、离子强度、溶出度、再分散性、
671 复溶、粒度分布、聚集、多态性、流变特性、生物活性或效价和/或免疫活性。

672 2.3.4.DP.D.5 微生物属性

673 在适当的情况下，本节应讨论拟定剂型的微生物属性，例如，包括含有抗菌防腐剂的
674 产品中防腐体系的选择和有效性。

675 2.3.4.DP.M 生产

676 (制剂名称)[生产商][生产剂型][规格]

677 2.3.4.DP.M.1 生产工艺和过程控制的开发

678 本节应提供如何开发生产工艺以建立能够持续生产预期质量制剂的商业化生产工艺的
679 信息。应说明所采用的风险评估方法，并概述用于佐证生产工艺开发合理性的研究结
680 论。可酌情讨论拟定的批量规模放大方案（ICH Q8）。对于无菌产品，需对所选择的
681 灭菌方法进行合理性论证。

682 应提供过程控制的开发与表征信息，包括概述确定工艺参数和中控指标及其范围的研究
683 总结（ICH Q8）。

684 当采用优化方法时，应包含以下内容：生产工艺对 CQA 影响的论证、输入与输出之间
685 关系的解析、输入和输出的工艺范围/可接受标准的依据以及设计空间（如适用）的说
686 明（ICH Q8）。

687 若将建模作为生产和过程控制的组成部分，则应包括相关信息。

688 **2.3.4.DP.M.2 生产工艺开发期间的变更**

689 本节应阐述用于生产注册/中试、非临床、临床批次及拟定商业化批次的制剂的生产工
690 艺和/或生产场地的重大变更（如适用）。信息的呈现方式应便于对 3.2.DP.C 中所述工
691 艺及相应批分析信息进行对比分析（ICH Q8）。应当总结用于确定对制剂（和/或中间
692 产品，视情况而定）质量影响的相关制剂批次的可比性分析检测数据。

693 **2.3.4.DP.M.3 多个生产场地的可比性**

694 若存在多个拟定的商业化生产场地，本节应提供比较信息，并评估场地间差异对制剂
695 质量属性和一致性的影响。

696 **2.3.4.DP.M.4 工艺验证或评价研究总结**

697 本节应包含工艺验证和/或评价研究的总结与结论（如适用）。若采用持续工艺确认方
698 法，则应提供相应依据及相关信息（ICH Q8）。

699 需对拟重复使用的生产设备（如无菌过滤器）相关工艺进行合理性论证。

700 应对拟重复使用、回收或再生的原材料（如溶剂）的具体类别或环节进行合理性论
701 证。

702 可对中间产品的暂存时限和贮藏条件进行合理性论证（ICH Q1）。

703 可包含对任何返工流程（包括物料返工的标准）的论证。

704 **2.3.4.DP.C 控制**

705 *（制剂名称）[生产商][生产剂型][规格]*

706 **2.3.4.DP.C.1 杂质控制**

707 本节应概述制剂生产及贮藏过程中最可能产生的实际或潜在杂质（因与辅料、溶剂和/
708 或包装密闭系统相互作用所致）。任何可能影响制剂质量的潜在杂质（包括源自制剂
709 中间产品的杂质），均应作为实际与潜在杂质的风险评估内容纳入讨论范围。申请人
710 应交叉引用 3.2.IM 中提供的相关数据。

711 可纳入风险评估工作的总结与结论（ICH Q3B、Q3C、Q3D、Q3E、Q5C、Q6A/Q6B、
712 M7）。如果需要整体讨论，申请人可以考虑使用 2.3.4.IN.2.4。

713 **2.3.4.DP.C.2 批分析**

714 应以表格形式列明各批次信息，包括批号、批量/批次规模、生产日期、生产场地、生
715 产工艺及用途（如稳定性、非临床、临床研究）。如适用，应论述质量标准的符合性
716 及趋势分析的依据。

717 **2.3.4.DP.C.3 质量标准制定依据**

718 应提供放行和稳定性/有效期质量标准（包括需测质量属性及未测 CQA，如有）的制

- 719 定依据。应提供符合标准/药典的证据。
- 720 如适用，应包括制剂跳检的依据（ICH Q6A/Q6B）。对转化后产品实施的控制措施的
721 论证应交叉引用 2.3.4.PH.C 中的内容。
- 722 如适用，本节应包含开发过程中与质量标准相关的变更信息，可引用其他章节（如
723 2.3.4.DP.M、2.3.4.AP）中的开发相关讨论。
- 724 若采用 RTRT 策略，应论证该策略的合理性（ICH Q6A/Q6B、Q8、Q13、Q14、
725 M7）。
- 726 **2.3.4.DP.S 贮藏**
- 727 (制剂名称)[生产商][生产剂型][规格]
- 728 **2.3.4.DP.S.1 包装密闭系统**
- 729 本节应包括商业化产品包装密闭系统的选择及其依据（ICH Q8）。
- 730 对于包装前制剂，可论证包装密闭系统的适用性。
- 731 对于制剂直接接触药品包装材料，本节应论证包装密闭系统的适用性（包括是否满足
732 患者需求），并就物料选择对制剂质量的影响进行合理性论证。讨论应包括相关研究
733 总结，证明容器和密封系统的完整性可防止微生物污染，以及产品与包装密闭系统之
734 间可能的相互作用。依据应包括，例如，材料的选择、结构材料与成品剂型的相容
735 性，包括对容器的吸附和浸出（交叉引用 2.3.4.IN.2.1）以及结构材料的安全性。
- 736 对于制剂功能性次级包装材料，应论述包装材料的选择依据。
- 737 **2.3.4.DP.S.2 稳定性、贮藏条件和有效期**
- 738 本节应概述包装前制剂（如适用）和制剂（包括作为直接接触药品包装密闭系统的器
739 械组件）所用各拟定包装密闭系统的稳定性研究（含短期研究），并论证贮藏条件/有
740 效期和/或暂存时限的合理性。
- 741 如拟定采用外推法，本节应阐述制剂有效期计算方法的合理性依据（ICH Q1）。
- 742 可包含使用期间、处理和运输相关研究的总结与结论。
- 743 **2.3.4.MD 医疗器械（如适用）**
- 744 (医疗器械名称)[生产商]
- 745 **2.3.4.MD.D 描述**
- 746 (医疗器械名称)[生产商]
- 747 本节应论述器械设计的相关内容。应包括的详细程度取决于器械的类型和复杂性及其
748 用于预期目的的相关风险。
- 749 本节应包含生物相容性评估，以确保符合相关标准的安全性要求。可提取物研究结果
750 应支持器械的选择（如适用）。

751 可提供与可用性/人为因素研究相关的信息汇总。

752 如适用，应定义软件功能要求，包括软件架构、接口及算法。

753 **2.3.4.MD.M 生产**

754 (医疗器械名称) [生产商]

755 根据器械的固有风险及其在药品中的使用情况，本节可包括该器械及其附件或独立部
756 件（包括软件）的生产工艺开发说明。可包含对器械所用材料与部件选择的论述。如
757 果适用，讨论应证明组件与相关监管要求的相容性。

758 当器械或其组件在成为药品组分前需灭菌时，应提供灭菌方法选择与器械材料及预期
759 用途相容性的论证。

760 **2.3.4.MD.C 控制**

761 (医疗器械名称) [生产商]

762 应根据预期用途对器械的质量标准及相关监管要求进行论证（如适用）。申请人可参
763 考相关标准。

764 如适用，应提供软件已通过适当验证的确认，以确保其按预期运行。

765 **2.3.4.MD.S 贮藏**

766 (医疗器械名称) [生产商]

767 如适用，本节可论述器械的复检期/有效期相关信息。申请人可以定义并证明包装和贮
768 藏要求，例如，在整个药品有效期内，在整合到药品或组合包装器械之前的贮藏和运
769 输过程中保持器械的无菌性和完整性。

770 **2.3.4.PM 多组分产品的已包装药品（如适用）**

771 (已包装药品名称) [生产商][复方剂型][规格]

772 **2.3.4.PM.D 描述**

773 (已包装药品名称) [生产商][复方剂型][规格]

774 本节应阐述包装于单一容器或单元内药品（多组分产品）最终包装配置的开发过程，
775 并酌情说明该配置的合理性（例如对预期用途的适用性）。

776 应论述独立包装器械、其他独立包装组分或参考器械/给药装置的选择依据，及其与制
777 剂的相容性，以及该选择对方剂开发过程的影响。应讨论药品开发过程中可能影响整
778 体药品安全性、性能、和/或使用说明的器械设计和操作特性变更，并说明研究用器械
779 与其商业化形态之间的差异（如有）。

780 如果需要在给药前对制剂进行转化，申请人应在 2.3.4.PH.D 中纳入该信息。

781 **2.3.4.PM.M 生产**

782 (已包装药品名称) [生产商][复方剂型][规格]

783 若次级包装工艺直接影响产品质量，本节应阐述将不同组分包装至最终容器的工艺开
784 发过程。

785 2.3.4.PM.C 控制

786 (已包装药品名称)[生产商][复方剂型][规格]

787 本节可包含已包装药品及组分的放行与稳定性控制策略开发及其依据（若未包含在
788 2.3.4.DP或2.3.4.MD中）。

789 2.3.4.PM.S 贮藏

790 (已包装药品名称)[生产商][复方剂型][规格]

791 2.3.4.PM.S.1 包装密闭系统

792 若采用功能性次级包装，应论述包装材料的选择依据。

793 2.3.4.PM.S.2. 稳定性、贮藏条件和有效期

794 如制剂的贮藏条件与有效期不同于其单一组分，应在本节中论述此差异的依据。鉴于
795 各单一组分的有效期可能存在差异，应提供已包装药品的有效期规则。

796 对于需与独立包装器械或其他独立包装组分（用药前无需进行特定转化）联合使用的
797 制剂，需提供已开展的稳定性研究总结及结论。

798 本节亦可包含已包装药品运输研究的总结与结论。

799 2.3.4.PH 复溶/配制后药品（如适用）

800 (药品名称)[生产商][可给药剂型][规格]

801 2.3.4.PH.D 描述

802 (药品名称)[生产商][可给药剂型][规格]

803 本节应讨论制剂必要转化的开发及其依据，包括开发过程中的任何变更。讨论应包括
804 制剂与任何成分和稀释剂的相容性，包括最大/最小稀释浓度，以便为标签提供适当的
805 支持性信息。此外，该讨论可包含替代给药介质（如果汁、酸奶等）和/或替代给药途
806 径（如饲管给药）的相关内容。

807 对于与器械直接接触的复溶/配制后药品，应论证器械选择以及器械与制剂的相容性。

808 如适用，应讨论药品开发过程中可能影响整体药品安全性、性能、和/或使用说明的器
809 械设计和操作特性变更，并说明研究用器械与其商业化形态之间的差异（如有）。

810 2.3.4.PH.M 生产

811 (药品名称)[生产商][可给药剂型][规格]

812 不适用。

813 2.3.4.PH.C 控制

814 (药品名称)[生产商][可给药剂型][规格]

815 本节应描述并证明控制措施的合理性，例如制剂转化后的外观，以及在相关情况下交
816 叉引用制剂的放行/稳定性/有效期质量标准。为证明产品质量在拟定使用期间保持稳
817 定，应对控制措施进行合理性论证。

818 **2.3.4.PH.S 贮藏**

819 (药品名称)[生产商][可给药剂型][规格]

820 **2.3.4.PH.S.1 稳定性、贮藏条件和有效期**

821 应总结所进行的研究类型、使用的方案和研究结果。该信息应涵盖推荐的使用期间贮
822 藏条件和使用期限。同样,本节可讨论给药前产品的混合或稀释,例如添加到大容量
823 输液容器中的产品。

824 **2.3.4.AP 分析方法**

825 (分析方法名称或代码)[目的][材料类型]

826 本节应包含控制策略中采用的所有非药典分析方法和经调整的分析方法。

827 **2.3.4.AP.1 分析方法制定依据**

828 可对本分析方法进行讨论,阐述其目的、所采用的分析原理,并论证相关试验的适用
829 性。

830 **2.3.4.AP.2 分析方法验证/确认**

831 本节应概述分析方法的验证/确认情况。该汇总应包括试验的性能特征、可接受标准和
832 结果。

833 **2.3.4.AP.3 分析方法开发**

834 当需要提供开发信息时,本部分应汇总相关信息(ICH Q14或适用指导原则)。

835 **2.3.5 产品生命周期管理**

836 申请人应在本节中包括批准后变更提交的变更总结和依据(2.3.5.1)。产品生命周期
837 管理文件(PLCM,2.3.4.2)依据ICH Q12制定了产品生命周期管理的具体方案。内
838 容包括:既定条件(EC)、EC变更的报告类别、批准后变更管理方案(PACMP)和/
839 或各类申报资料(包括带有或引用主文件的申报资料)中的批准后CMC承诺,涵盖
840 初始上市许可及批准后变更。

841 **2.3.5.1 变更总结和依据**

842 应针对各批准后变更申请提供本节内容,并包含以下详细信息:

- 843 ● 拟议变更和背景概述;
- 844 ● 应提供包含现有及拟定内容的表格,列明更新后的CTD章节,并标注与各
845 章节信息的交叉引用关系;
- 846 ● 拟更新内容的依据可直接在本节进行说明,并交叉引用2.3.3和模块3.2中
847 的内容(如适用)。或者,拟更新内容的依据也可通过交叉引用2.3.4中更
848 新后的相关小节内容进行说明。

849 **2.3.5.2 产品生命周期管理(PLCM)文件**850 **2.3.5.2.1 既定条件与报告类别清单(可选)**

851 除非区域性要求另有规定,否则不强制要求在给定产品的CQI中识别EC(ICH

852 Q12)。如果申请人根据 ICH Q12 或 ICH Q14 确定 EC，则应在本节中列出 EC，交叉
853 引用 2.3.4 相关小节中的详细信息和依据。应以表格形式列出 EC，或明确指出 2.3.3
854 CQI 中的哪部分信息建议为 EC（例如针对质量标准）。申请人可为 2.3.3 CQI 中提供
855 的全部或部分信息提出 EC。如果 EC 仅针对 2.3.3 CQI 中的部分信息提出，则应在本
856 节中明确定义范围。

857 未来变更 EC 时，申请人可指定报告类别。如果申请人未提出 EC 的报告类别，则变更
858 应遵循区域性指导原则。报告类别的详细依据应列于 2.3.4 的相关小节中。

859 2.3.5.2.2 批准后质量承诺（如适用）

860 申请人应在本节中以表格形式列出 MAH 和监管机构在批准时商定的特定上市后 CMC
861 承诺。例如，这可能包括上市后提交的附加数据，或已进行或未进行监管沟通的研究
862 方案。如适用，应在适当的 2.3.3 章节中提供实际描述或方案，并在此处引用。

863 申请人应在产品生命周期内更新本节，以反映未完成和已履行承诺的当前状态。

864 2.3.5.2.3 批准后变更管理方案清单（如适用）

865 申请人应在本节列明拟实施的 PACMP。

866 2.3.5.3 批准后变更管理方案内容（如适用）

867 申请人应在本节中纳入实际方案。对于涉及多个药品的 PACMP，可酌情纳入相应交
868 叉引用内容。

869 当变更实施时，申请人应通过监管沟通途径更新 2.3.3 中的相关信息。申请人可能还需
870 要更新或修改模块 2 和 3 的其他部分。

871 2.3.6 产品质量获益风险（可选）

872 预计产品质量获益风险考虑因素（PQBR）将支持 2.5 临床综述（M4E - 有效性）中的
873 总体获益风险讨论。可包含与 CTD 其他章节的交叉引用内容。在一些快速审查途径
874 （例如，高度未满足的医疗需求）中，PQBR 的评估在药品初始申请期间尤其重要。
875 在此情况下，应提供一份总结文件，阐明申请人为降低质量风险所采取的策略或依
876 据，最终得出以患者为中心的预期获益超过残留风险或不确定性的结论，并评估其对
877 产品使用安全性和/或有效性的影响。

878 与质量相关的潜在风险可能来自产品设计、生产和相关总体控制策略的各个方面，或
879 由于备案时对产品和工艺的了解水平不断提高而产生的不确定性（ICH Q9）。

880 这些考虑因素可以涉及药品的质量相关方面，包括其治疗背景（如治疗和治疗持续时
881 间、治疗指数）以及潜在获益（如未满足的医疗需求）。应根据产品的预期用途，提
882 供其质量符合要求的合理性论证，并确保达到相关适用标准。

883 本节还可以解释采用 ICH 推荐方法的难点、新策略或临床背景显著影响质量策略的情
884 况。

885 本节可酌情更新，以反映整个产品生命周期中 PQBR 评估结果或剩余风险的重大变
886 化。

887 **模块 3.质量**888 **3.1 模块 3 的目录**

889 应提供申报资料的目录。

890 **3.2 主体数据**891 **3.2.DS 原料药**

892 (原料药名称)[生产商]

893 **3.2.DS.D 描述**

894 (原料药名称)[生产商]

895 本节应包含原料药结构及制剂相关特性等基本性质的支持性信息。

896 **3.2.DS.M 生产**

897 (原料药名称)[生产商]

898 **3.2.DS.M.1 生产工艺描述**

899 为了支持 2.3.3 中提供的信息, 本节应提供商业化生产工艺的适当详细说明, 包括所有
900 步骤(即单元操作)、关键和其他工艺参数和 IPC 及其控制范围/可接受标准, 旨在确
901 保持续生产出具有适当质量的原料药。

902 **3.2.DS.M.2 生产工艺和过程控制的开发**

903 本节应包括工艺开发信息或数据, 以支持和证明确保原料药质量所需的工艺参数和物
904 料属性。此外, 应纳入相关支持性信息及数据, 以识别和确认物料属性和工艺参数与
905 原料药 CQA 之间的功能关系。如适用, 可提供设计空间建立依据的支持性信息及数
906 据, 包括关联生产工艺与原料药质量的风险分析研究(ICH Q11)。

907 本节应包含工艺模型研究及相关数据。

908 本节可提供设备相关的补充信息。

909 **3.2.DS.M.3 可提取物和浸出物研究**

910 如适用, 应在本节提供设备可提取物和浸出物研究的相关资料。

911 **3.2.DS.M.4 病毒清除研究**

912 本节可包含病毒清除研究的有关信息。

913 **3.2.DS.M.5 开发过程中的变更**

914 应提供原料药生产开发可比性研究及拟定商业化生产工艺的相关数据。

915 **3.2.DS.M.6 多个生产场地的可比性**

916 若存在多个生产场地或工艺, 应提供对比研究数据。

917 3.2.DS.M.7 工艺验证或评价研究

918 本节应包括生物制品和化学实体无菌加工/灭菌工艺评价/验证的相关数据或研究，证明
919 生产工艺（包括任何返工）适用于其预期目的，并证实工艺参数和 ICP 的选择。

920 3.2.DS.C 控制

921 (原料药名称) [生产商]

922 3.2.DS.C.1 批分析

923 本节应包含相关批次（如稳定性、非临床及临床批次）的批分析结果或检验报告
924 (CoA)。

925 3.2.DS.C.2 质量标准制定依据

926 本节可提供用于论证质量标准合理性的任何相关支持性信息及研究/数据。

927 3.2.DS.S 贮藏

928 (原料药名称) [生产商]

929 3.2.DS.S.1 包装密闭系统

930 如适用，应提供包装密闭系统的相关文件（包括可提取物和浸出物数据/研究），以及
931 用于选择包装密闭系统和论证其适用性的研究数据。

932 应酌情提供包装密闭系统的相关批分析或 CoA。

933 3.2.DS.S.2 稳定性、贮藏条件和复检期/有效期

934 本节应包括相关信息/数据以证明原料药的贮藏条件和复检期或有效期。如适用，应提
935 供原料药处理及运输的相关支持性信息或数据。

936 3.2.SI 原料药中间产品（如适用）

937 (原料药中间产品名称) [生产商][原料药名称]

938 本节应交叉引用 3.2.DS.M 中强调原料药中间产品生产步骤的相关信息。

939 3.2.SI.D 描述

940 (原料药中间产品名称) [生产商][原料药名称]

941 如适用，应包含对原料药中间产品的描述信息。

942 3.2.SI.M 生产

943 (原料药中间产品名称) [生产商][原料药名称]

944 如适用，本节可提供原料药中间产品生产的支持性研究。在这种情况下，申请人应遵
945 循 3.2.DS.M 中所述的所有建议。

946 3.2.SI.C 控制

947 (原料药中间产品名称) [生产商][原料药名称]

948 应提供批分析结果，以支持原料药中间产品的质量标准（如适用）。

949 **3.2.SI.S 贮藏**

950 (原料药中间产品名称) [生产商][原料药名称]

951 **3.2.SI.S.1 包装密闭系统**952 如适用，应包含包装密闭系统选择及适用性验证研究数据，以及可提取物和浸出物数
953 据/研究。应酌情提供包装密闭系统的相关批分析或 CoA。954 **3.2.SI.S.2 稳定性、贮藏条件和复检期/有效期**955 如适用，本节应提供支持原料药中间产品贮藏条件、拟定复检期/有效期及运输条件的
956 稳定性数据 (ICH Q1/Q5C)。957 **3.2.SM 起始物料/源材料**

958 (起始物料名称) [原料药名称]

959 **3.2.SM.D 描述**

960 (起始物料名称) [原料药名称]

961 可酌情提供起始物料/源材料的补充描述信息。

962 **3.2.SM.M 生产**

963 (起始物料名称) [原料药名称]

964 可酌情提供起始物料/源材料的补充生产信息。

965 **3.2.SM.C 控制**

966 (起始物料名称) [原料药名称]

967 适当时，本节应包含批分析数据或 CoA。对于生物起始物料，可提供补充表征和外源
968 因子控制信息 (ICH Q5A、Q5B、Q5D、Q11)。如适用，申请人应在 2.3.4.IN.2.2 中
969 讨论外源因子的控制 (ICH Q5A)。970 **3.2.SM.S 贮藏**

971 (起始物料名称) [原料药名称]

972 对于生物起始物料，可提供有关起始物料/源材料的运输/稳定性补充信息。

973 **3.2.RM 原材料**

974 [原材料名称][原料药名称][生产商][中间物质生产商]

975 **3.2.RM.D 描述**

976 [原材料名称][原料药名称][生产商][中间物质生产商]

977 本节可包含原材料的其他相关描述信息。

978 **3.2.RM.M 生产**

979 [原材料名称][原料药名称][生产商][中间物质生产商]

980 可提供其他生产信息 (例如生物原材料外源因子控制相关的生产信息) (ICH
981 Q5A)。

- 982 **3.2.RM.C 控制**
983 [原材料名称][原料药名称][生产商][中间物质生产商]
984 如适用，本节应包含批分析数据或 CoA。对于生物原材料，可提供外源因子控制的其他
985 其他相关信息。如适用，申请人应在 2.3.4.IN.2.2 中讨论外源因子的控制（ICH Q5A）。
- 986 **3.2.RM.S 贮藏**
987 [原材料名称][原料药名称][生产商][中间物质生产商]
988 对于生物原材料，本节可包含关于稳定性的支持性信息/数据。
- 989 **3.2.EX 辅料**
990 (辅料名称)[制剂名称][生产商]
991 如适用，（比如对于新型辅料和佐剂），相关描述、生产、控制和贮藏的支持性数据
992 可在 3.2.EX 的相应章节中提供。
- 993 对于药典级辅料，相关内容一般仅限于论证拟定辅料质量标准充分性的支持性信息
994 （如批分析数据）。
- 995 **3.2.EX.D 描述**
996 (辅料名称)[制剂名称][生产商]
997 可酌情在描述中提供支持性信息/数据。
- 998 **3.2.EX.M 生产**
999 (辅料名称)[制剂名称][生产商]
1000 本节可酌情包含与生产工艺和过程控制相关的信息/数据。
- 1001 **3.2.EX.C 控制**
1002 (辅料名称)[制剂名称][生产商]
1003 可酌情提供批分析数据。对于生物辅料，可酌情提供与外源因子控制相关的其他信息
1004 （ICH Q5A）。
- 1005 **3.2.EX.S 贮藏**
1006 (辅料名称)[制剂名称][生产商]
1007 可酌情提供支持所申报贮藏条件和复检期/有效期的信息/数据。
- 1008 **3.2.RS 对照品**
1009 (对照品名称)[生产商][原料药名称][制剂名称]
- 1010 **3.2.RS.D 描述**
1011 (对照品名称)[生产商][原料药名称][制剂名称]
1012 本节可包含与对照品描述相关的其他信息。
- 1013 **3.2.RS.M 生产**
1014 (对照品名称)[生产商][原料药名称][制剂名称]

- 1015 可提供与内部标准品生产相关的其他信息。
- 1016 **3.2.RS.C 控制**
- 1017 (对照品名称)[生产商][原料药名称][制剂名称]
- 1018 对于内部标准品, 需提供批分析数据。对于生物内部标准品, 可纳入与表征、校验或
- 1019 确认相关的其他支持性信息。
- 1020 **3.2.RS.S 贮藏**
- 1021 (对照品名称)[生产商][原料药名称][制剂名称]
- 1022 对于生物内部标准品, 可提供支持所申报使用期限和贮藏条件的稳定性信息/数据。
- 1023 **3.2.IM 杂质**
- 1024 **3.2.IM.D 描述**
- 1025 对于原料药和/或制剂质量标准中报告的杂质(化学杂质、降解物、产品和工艺相关杂
- 1026 质), 本节应包含杂质的名称、结构式和类型/来源等基本信息。如适用, 也可提供杂
- 1027 质鉴定、表征、验证或确认的相关支持性信息(ICH Q3A、Q3B、Q3C、Q3D、Q3E、
- 1028 Q6A/Q6B、M7)。
- 1029 对于质量标准中未报告的杂质, 可酌情提供相应的基本信息。
- 1030 **3.2.IM.M 生产**
- 1031 不适用。
- 1032 **3.2.IM.C 控制**
- 1033 不适用。
- 1034 **3.2.IM.S 贮藏**
- 1035 不适用。
- 1036 **3.2.DP 制剂**
- 1037 (制剂名称)[生产商][生产剂型][规格]
- 1038 **3.2.DP.D 描述**
- 1039 (制剂名称)[生产商][生产剂型][规格]
- 1040 **3.2.DP.D.1 处方组成**
- 1041 本节应包含在识别关键或相互作用变量时采用的实验设计信息, 这些信息对确保制剂
- 1042 质量可能具有重要意义。亦可纳入证明原料药与辅料之间、以及与整体式器械兼容性
- 1043 的研究, 以及关于引入器械的支持性信息。
- 1044 **3.2.DP.D.2 处方开发过程**
- 1045 本节应包含用于支持拟定剂型、处方开发过程及拟定辅料范围合理性论证的研究和/或
- 1046 已发表文献信息与结果。对于复杂剂型, 可提供补充性细节说明或示意图以增强对该
- 1047 剂型的理解。

- 1048 3.2.DP.D.3 制剂与产品开发期间的可比性
- 1049 适当时可包含体外对比研究（如溶出度）的相关信息。
- 1050 也可包含产品开发过程中支持器械变更的信息。
- 1051 3.2.DP.D.4 制剂相关特性
- 1052 可提供任何相关支持性信息。
- 1053 3.2.DP.D.5 微生物属性
- 1054 可提供任何相关支持性信息。
- 1055 3.2.DP.M 生产
- 1056 (制剂名称)[生产商][生产剂型][规格]
- 1057 3.2.DP.M.1 生产工艺描述
- 1058 为了支持 2.3.3 中提供的信息，申请人应提供商业化生产工艺的适当详细说明，包括所
- 1059 有步骤（即单元操作）、关键和其他工艺参数和 IPC 及其控制范围/可接受标准，旨在
- 1060 确保持续生产出具有适当质量的制剂。
- 1061 3.2.DP.M.2 生产工艺和过程控制的开发
- 1062 本节应包括支持生产工艺开发的特定开发研究和/或已发表文献的数据和结果。应阐述
- 1063 新型工艺或技术及包装工艺。
- 1064 需提供整个开发过程中积累的工艺与产品监测信息，该数据应能支持生产控制策略的
- 1065 制定与验证。此外，可提供支持生产工艺开发及监测计划的研究和试验（包括风险评
- 1066 估研究）（ICH Q8、Q9）。
- 1067 本节可包含设计空间的论证信息。这可能包括以下内容：物料属性和工艺参数与产品
- 1068 CQA 之间的风险分析研究和功能关系；生产工艺设计与产品质量之间的风险分析研
- 1069 究。
- 1070 本节可提供设备相关的补充信息。
- 1071 本节应包含工艺模型研究及相关数据。
- 1072 3.2.DP.M.3 可提取物和浸出物研究
- 1073 如适用，应在本节提供设备可提取物和浸出物研究的相关资料。
- 1074 3.2.DP.M.4 生产工艺开发期间的变更
- 1075 本节应包括用于生产注册/关键性临床试验批次（如安全性、有效性、生物利用度、生
- 1076 物等效性）或主要稳定性研究批次的生产工艺与拟定商业化工艺之间显著差异的比较
- 1077 研究（如适用）。

- 1078 3.2.DP.M.5 多个生产场地的可比性
- 1079 若存在一个以上商业化生产场地，应提供对比信息。
- 1080 3.2.DP.M.6 工艺验证或评价研究
- 1081 应酌情提供工艺验证和/或评价的相关文件及结果。如适用，本节应包括支持拟议材料
- 1082 返工的任何研究，包括证明返工批次和正常生产批次之间一致性的研究。
- 1083 **3.2.DP.C 控制**
- 1084 (制剂名称)[生产商][生产剂型][规格]
- 1085 3.2.DP.C.1 批分析
- 1086 本节应包含相关批次（如稳定性、非临床及临床批次）的批分析结果或检验报告
- 1087 (CoA)。
- 1088 3.2.DP.C.2 质量标准制定依据
- 1089 可提供任何论证质量标准合理性的补充信息。
- 1090 **3.2.DP.S 贮藏**
- 1091 (制剂名称)[生产商][生产剂型][规格]
- 1092 3.2.DP.S.1 包装密封系统
- 1093 应提供包装密闭系统的相关信息，包括可提取物和浸出物研究，以及为选择包装密闭
- 1094 系统并验证其适用性而开展的研究结果（如适用）。应酌情提供包装密闭系统的相关
- 1095 批分析结果或 CoA。
- 1096 3.2.DP.S.2 稳定性、贮藏条件和有效期
- 1097 本节应包含支持各拟定包装密闭系统贮藏条件、有效期和/或暂存时限的相关稳定性结
- 1098 果。
- 1099 可提供包装前制剂和制剂处理及运输的相关支持性研究/结果。
- 1100 可提供补充信息以支持制剂的使用期间贮藏条件和使用期限。
- 1101 **3.2.PI 制剂中间产品（如适用）**
- 1102 (制剂中间产品名称)[生产商][制剂名称]
- 1103 **3.2.PI.D 描述**
- 1104 (制剂中间产品名称)[生产商][制剂名称]
- 1105 本节可包括支持制剂中间产品组成和开发的数据和信息。
- 1106 **3.2.PI.M 生产**
- 1107 (制剂中间产品名称)[生产商][制剂名称]
- 1108 根据 3.2.DP.M 的建议，可包括制剂中间产品生产的支持性研究。

- 1109 **3.2.PI.C 控制**
 1110 (制剂中间产品名称)[生产商][制剂名称]
 1111 本节应包含批分析结果或 CoA, 以支持制剂中间产品的质量标准(如适用)。
- 1112 **3.2.PI.S 贮藏**
 1113 (制剂中间产品名称)[生产商][制剂名称]
 1114 **3.2.PI.S.1 包装密闭系统**
 1115 应提供包装密闭系统的相关信息, 包括可提取物和浸出物研究结果, 以及为选择包装
 1116 密闭系统并验证其适用性而开展的研究结果(如适用)。应酌情提供包装密闭系统的
 1117 相关批分析结果或 CoA。
- 1118 **3.2.PI.S.2 稳定性、贮藏条件、暂存时限和有效期**
 1119 本节应包含相关稳定性结果, 以支持制剂中间产品的贮藏条件、暂存时限/有效期的合
 1120 理性论证。
 1121 可提供制剂中间产品拟定处理和运输条件的相关支持性研究/结果。
- 1122 **3.2.MD 医疗器械(如适用)**
 1123 (医疗器械名称)
 1124 **3.2.MD.D 描述**
 1125 (医疗器械名称)[生产商]
 1126 如适用, 本节应包括器械的详细信息。应包括对器械及其组件的全面描述。
- 1127 **3.2.MD.M 生产**
 1128 (医疗器械名称)[生产商]
 1129 如适用, 应提供器械生产相关的详细信息。这可能包括生产工艺的详细说明; 与生产
 1130 工艺开发和商业化生产工艺相关的信息, 包括灭菌步骤(如适用); 以及器械生产工
 1131 艺中关键步骤的工艺验证结果。
- 1132 **3.2.MD.C 控制**
 1133 (医疗器械名称)[生产商]
 1134 如适用, 本节应包括与器械控制相关的详细信息。可包含控制策略和/或批分析数据相
 1135 关信息。
 1136 如适用, 可提交验证测试数据以确认器械符合规定要求。
- 1137 **3.2.MD.S 贮藏**
 1138 (医疗器械名称)[生产商]
 1139 如适用, 本节应包含器械整合入药品前贮藏的详细信息, 或在整个药品复检期/有效期
 1140 内组合包装器械贮藏的详细信息。

1141 **3.2.PM 多组分产品的已包装药品 (如适用)**

1142 (已包装药品名称) [生产商][复方剂型][规格]

1143 **3.2.PM.D 描述**

1144 (已包装药品名称) [生产商][复方剂型][规格]

1145 本节应包含支持医疗器械引入的信息，也可提供药品开发期间器械变更的相关信息。

1146 **3.2.PM.M 生产**

1147 (已包装药品名称) [生产商][复方剂型][规格]

1148 若包装工艺直接影响产品质量，应酌情提供关于将独立包装组分装入最终容器的工艺
1149 信息。

1150 **3.2.PM.C 控制**

1151 (已包装药品名称) [生产商][复方剂型][规格]

1152 本节可包含拟定已包装药品控制策略的分析结果与相关信息。

1153 **3.2.PM.S 贮藏**

1154 (已包装药品名称) [生产商][复方剂型][规格]

1155 **3.2.PM.S.1 包装密闭系统**

1156 若对已包装药品使用功能性次级包装材料，应提供相关支持性信息。

1157 **3.2.PM.S.2. 稳定性、贮藏条件和有效期**

1158 本节可包括相关信息以支持已包装药品的使用期间贮藏条件和使用期限、运输条件以
1159 及贮藏条件和有效期的合理性。

1160 **3.2.PH 复溶/配制后药品 (如适用)**

1161 (药品名称) [生产商][可给药剂型][规格]

1162 **3.2.PH.D 描述**

1163 (药品名称) [生产商][可给药剂型][规格]

1164 应提供相关支持性信息，包括相容性试验。也可纳入药品开发期间器械引入或变更的
1165 相关支持性信息。

1166 **3.2.PH.M 生产**

1167 (药品名称) [生产商][可给药剂型][规格]

1168 不适用。

1169 **3.2.PH.C 控制**

1170 (药品名称) [生产商][可给药剂型][规格]

1171 本节应包含确保产品在预期使用期间质量的相关信息。

1172 **3.2.PH.S 贮藏**

1173 (药品名称) [生产商][可给药剂型][规格]

1174 3.2.PH.S.1 稳定性、贮藏条件和有效期

1175 应提供支持复溶/配制后药品使用期间贮藏条件及使用期限合理性的相关信息。

1176 3.2.AP 分析方法

1177 (分析方法名称或代码) [目的][材料类型]

1178 本节可包含整个申请过程中使用的所有非药典分析方法，包括但不限于支持控制策略
1179 的分析方法。本节还可能包括例如在整个开发和比较研究中使用的溶出方法，但不直
1180 接用于控制策略的分析方法。

1181 3.2.AP.1 分析方法描述

1182 对于 2.3.3.AP 中已提及的分析方法，可在本节中提供更详尽的描述。

1183 对于注册申报资料中引用但未在 2.3.3.AP 中描述的分析方法，应在本节中列出。描述
1184 的详细程度应符合预期用途。

1185 3.2.AP.2 分析方法验证/确认

1186 若根据 ICH Q2 要求建议开展验证，本节应包含详细的相关数据。在适用情况下，也
1187 可包含确认或方法转移相关数据。本节还应提供需要持续监测和/或定期（再）确认的
1188 分析方法信息（如多变量分析方法的模型）。

1189 3.2.AP.3 分析方法开发

1190 当建议提供开发信息时，本节应包含相关数据和信息（ICH Q14 或相关指导原则）。

1191 3.2.FA 设施

1192 [生产商]

1193 申请人应为其特定递交和产品遵循区域性指导原则。对于生物制品，本节应包含下列设施和设
1194 备信息。监管机构可能有不同的设施信息收集途径，例如通过检查机构提供的现场主文件或
1195 GMP 证书获取相关信息，因此可能不需要此处列出的设施信息；而其他监管机构对设施信息
1196 的要求可能多于或少于下文所列内容。

1197 1. 生产设施示意图，包括：

- 1198 ● 每个房间内进行的生产活动；
- 1199 ● 生产流程（包括原材料、人员、废物和中间产品的进出）；
- 1200 ● 每个房间的分类。

1201 2. 在与申请人产品相同的区域生产或操作的所有开发或批准产品的类型/类别（如抗体、细胞
1202 因子、胰岛素、高活性药物）信息，以及每种产品使用的细胞系（如大肠杆菌、CHO）。

1203 3. 产品接触设备及其用途（即专用或共用、使用时的生产步骤）的概述。

1204 4. 清洁策略，例如共用设备、转换过程、清洁充分性的证明。

1205 5. 无菌生产区环境监测计划总结。

1206 6. 特定设备和产品组分的灭菌信息。

1207 此外，申请人可以参考先前提提交的同一设施的相关申请。

- 1208 缩略语
- 1209 AP-AnalyticalProcedure: 分析方法
- 1210 ATMP-AdvancedTherapyMedicinalProducts: 先进治疗医药产品
- 1211 CoA-CertificateofAnalysis: 检验报告
- 1212 CQA-CriticalQualityAttributes: 关键质量属性
- 1213 CQI-CoreQualityInformation: 关键质量信息
- 1214 DMCS-Description,Manufacture,Control,andStorage: 描述、生产、控制和贮藏
- 1215 DP-DrugProduct: 制剂
- 1216 DS-DrugSubstance: 原料药
- 1217 ECs-EstablishedConditions: 既定条件
- 1218 EX-Excipient: 辅料
- 1219 FA-Facilities: 设施
- 1220 IN-IntegratedDevelopmentandJustification: 整体开发和论证
- 1221 IPC-InProcessControl: 中间过程控制
- 1222 MD-MedicalDevice: 医疗器械
- 1223 OCS-OverallControlStrategy: 总体控制策略
- 1224 PM-PackagedMedicinalProduct: 已包装药品
- 1225 PACMP-PostApprovalChangeManagementProtocol: 批准后变更管理方案
- 1226 PH-PharmaceuticalProduct: 药品
- 1227 PLCM-ProductLifecycleManagement: 产品生命周期管理
- 1228 PQBR-ProductQualityBenefitRisk: 产品质量获益风险
- 1229 PI-(Drug)ProductIntermediate: (药品)制剂中间产品
- 1230 QTPP-QualityTargetProductProfile: 目标产品质量概况

- 1231 RM-RawMaterial: 原材料
- 1232 RS-ReferenceStandard: 对照品
- 1233 RTRT-RealTimeReleaseTesting: 实时放行检验
- 1234 SI-(Drug)SubstanceIntermediate: (药物)原料药中间产品
- 1235 SM-Starting/SourceMaterial: 起始物料/源材料

1236 术语表

术语	定义	参考/相关术语
分析方法	分析方法是指进行分析的方法。其应详细描述进行分析检测所需的步骤。这可能包括但不限于：样品、对照品和试剂制备、仪器的使用、校准曲线的生成、计算公式的使用等。	ICH Q2
生物信息学	生物信息学是结合生物学、计算机科学、数学和统计学来分析和解释生物数据的交叉学科领域。它涉及使用计算工具和技术来管理、处理和理解复杂的生物信息，特别是 DNA 测序、蛋白质结构分析和基因表达研究等实验产生的大型数据集。	
原液（生物制品）	随后用该物料与辅料配制生产制剂。其组成可包含预期产品、产品相关物质，以及产品和工艺相关杂质。此外可能含有辅料，包括缓冲液等其他成分。	ICH Q6B
包装前制剂	待包装成品剂型，在直接包装前已完成所有加工阶段 <i>注 1：这包括在受控和合理的条件下可能长期大量保存的材料（例如，用于泡罩包装的 10,000 片或用于灌装小瓶的 100 L 注射液）</i> <i>示例：直接包装前的薄膜片剂或注射液</i>	M4Q（R2）改编自 ICH Q6B/包装前制剂
（化学）开发研究	为放大、优化和验证新原料药或制剂的生产工艺而进行的研究。	ICH Q3A/B
包装密闭系统	包含并保护成品剂型或任何其他材料的包装组件的总和。这包括直接接触药品包装组件和次级包装组件，如果后者旨在为制剂或已包装物料提供额外保护。	ICH M4Q(R2)，改编自 ICH Q1A
污染	在生产、取样、包装或重新包装、贮藏或运输过程中，将化学或微生物性质的杂质或异物意外引入原材料、中间产品或原料药中。	ICH Q7
控制策略	一套计划的控制，由当前的产品和过程理解得出，并确保过程性能和产品质量。控制方法可包括与原料药、制剂物料和组成相关的参数和属性，设施和设备的操作条件，中间过程控制，终产品质量标准，监测和控制的相关方法和频	ICH Q10

通用技术文档-质量

术语	定义	参考/相关术语
	率。	
剂型	药品的物理形态（如片剂、胶囊、溶液、乳膏、粉末）。	ICH M4Q(R2) 改编自 ISO IDMP
制剂	最终直接接触包装中用于销售或供应的成品剂型。 <i>注：一些制剂不一定包括原料药（例如瓶装注射液的溶剂）</i> <i>注：不含标签</i> <i>示例：泡罩包装的薄膜包衣片或瓶装注射液、瓶装注射液溶剂</i>	ICH M4Q(R2)
药物释放特性	药物释放速度/速率。	
原料药	拟用于生产成品剂型的任何物质或物质混合物，并在如此使用时，成为该成品剂型的活性成分。此类物质旨在提供药理活性或其他直接作用，以诊断、治愈、缓解、治疗或预防疾病，或影响身体的结构和功能。	ICH M4Q(R2) 改编自 ICH Q7/活性物质/ 活性成分
辅料	除原料药和包装材料外，预期或指定用于生产成品剂型的物质或化合物。 <i>注：辅料包括填充剂、崩解剂、润滑剂、着色剂、抗氧化剂、防腐剂、佐剂、稳定剂、增稠剂、乳化剂、增溶剂、促渗剂、调味剂和芳香物质、加工助剂等，以及成品剂型（如明胶胶囊）外壳的成分。</i>	ICH M4Q(R2)
成品剂型	含有一种或多种成分的最终定性和定量组合物，其具有特定的生产剂型，旨在成为制剂的一部分 <i>注：一些成品剂型不一定包括原料药（如注射液溶剂）</i> <i>示例：具有特定定性和定量成分的薄膜包衣片或注射液</i>	ICH M4Q(R2)/生产产品 (ISO IDMP 11615)
功能性次级包装材料	被认为对确保包装物质/产品的质量至关重要的次级包装材料	ICH M4Q(R2)，改编自 ICH

通用技术文档-质量

术语	定义	参考/相关术语
	<i>示例：为湿度敏感产品提供额外保护，或用于输送产品</i>	
杂质	(1) 存在于新原料药中，但不属于定义为新原料药的化学实体的任何成分。 (2) 存在于制剂中，但不属于定义为原料药或辅料的化学实体的任何成分。 (3) 原料药或制剂中任何不是预期产品、产品相关物质或辅料（包括缓冲液成分）的成分。可能与工艺或产品相关。	ICH Q6A/B/降解产物
物料	用于表示原材料、起始物料、原料药中间产品、原料药、辅料、参对照品、制剂中间产品、成品剂型以及包装和标签材料的通用术语。	ICH M4Q(R2) 改编自 ICH Q7
药品	可用于人类或动物治疗或预防疾病的药品或药品组合，目的是进行医学诊断或恢复、纠正或改变生理功能 <i>注1：药品包装中可能包含一种或多种成品剂型，以及一种或多种药品制剂。</i> <i>注2：在某些地区，药品被定义为可用于医学诊断的任何物质或物质组合。</i>	ISO IDMP 11615
多组分产品	多组分产品由两种或多种成分组成，这些成分旨在一起用于特定的治疗、诊断或预防目的，并作为上市包装在一个容器或一个单元中。多组分产品可能包括一种或多种制剂组分，或这些组分与其他成品剂型和/或医疗器械的组合。 <i>示例：装有注射用粉末的小瓶可与装有复溶溶液制备用溶媒的小瓶以及两个注射器包装在一起：一个用于制备注射液，另一个用于给药</i>	ICH M4Q(R2)
包装材料	在贮藏和运输过程中用于保护另一种材料的任何材料。	ICH M4Q(R2)，改编自 ICH Q7
已包装药品	作为包装一部分的容器中的药品，代表已包装用于销售或供应的整体 <i>注：已包装药品可包含多组分产品</i> <i>示例：纸箱泡罩包装的薄膜包衣片、纸箱小瓶包装的注射液，或一瓶装有注射用粉末的小瓶与装有复溶溶液制备用溶媒的小瓶，以及两支用于制备注射液和给药的注射器一并装在纸箱中</i>	ISO IDMP/上市包装
药品	根据规定的产品信息，患者使用药品的定性和定量成分。	ISO IDMP

通用技术文档-质量

术语	定义	参考/相关术语
	<p><i>注 1: 在许多情况下, 药品等同于成品剂型。然而, 在某些情况下, 成品剂型在给予患者 (作为药品) 之前必须经过转化, 并且两者并不等同。</i></p> <p><i>示例: 薄膜包衣片剂 (未转化时服用) 或复溶注射液: 一小瓶注射用粉末与装有复溶溶液制备用溶媒的小瓶一并包装。</i></p>	
(药品) 制剂中间产品	<p>作为制剂生产工艺的一部分, 在规定的原料药之后生产, 并在成品剂型之前进一步加工的物料。</p> <p><i>注 1: 通常, 在继续制剂生产工艺之前, 制剂中间产品将建立质量标准以确定其生产是否成功完成。</i></p> <p><i>注 2: 包括可在受控和合理条件下长期放置或在进一步加工前根据既定质量标准进行检测的物料。</i></p> <p><i>注 3: 制剂中间产品可由最终制剂生产商生产, 或由不同的生产商通过独立的生产工艺进行生产或采购</i></p> <p><i>注 4: 制剂中间产品可能不含原料药, 如辅料混合物、颗粒状辅料、不含原料药的片芯、安慰剂中间产品。</i></p>	<p>ICH M4Q(R2) 改编自 ICH Q5C/药用中间产品</p>
质量	<p>原料药或制剂对其预期用途的适用性。该术语包括鉴别、规格和纯度等属性。产品、系统或工艺的一组固有特性满足要求的程度。</p>	<p>ICH Q6A ICH Q9</p>
原材料	<p>用于表示试剂、溶剂和加工助剂的通用术语, 这些试剂、溶剂和加工助剂用于生产原料药中间产品或原料药, 但不作为定义的起始物料。</p>	<p>改编自 ICH Q7</p>
对照品	<p>一级 - 通过一系列分析试验表明其真实性的高纯度物质。该对照品可以是: (1) 从官方认可的来源获得, 或 (2) 通过独立合成制备, 或 (3) 从高纯度的现有生产物料中获得, 或 (4) 通过进一步纯化现有生产物料制备。</p> <p>二级 - 通过与一级对照品的比对表明具有确定的质量和纯度的物质, 作为日常实验室分析的对照品之用。</p>	<p>ICH Q7/对照品 内部一级标准品 对照品 特定物质</p> <p>ICH Q7/对照品 内部工作标准品</p>

通用技术文档-质量

术语	定义	参考/相关术语
(药物) 原料药中间产品	<p>在规定的起始物料之后作为全过程原料药生产工艺的一部分而生产的物料，并在原料药之前进行进一步加工。</p> <p><i>注 1: 原料药中间产品可能以单独或非单独形式存在。</i></p> <p><i>注 2: 通常，在继续原料药生产工艺之前，原料药中间产品将建立质量标准或中间过程控制以确定其生产是否成功完成。</i></p> <p><i>注 3: 包括可在受控和合理条件下长期放置或在进一步加工前根据既定质量标准进行检测的物料</i></p> <p><i>注 4: 原料药中间产品可以由主要原料药生产商内部生产，也可以通过单独的生产工艺或由不同的生产商生产或采购</i></p> <p><i>注 5: 在某些情况下，活性物质可视为最终原料药的中间产品（例如双氯芬酸游离碱是双氯芬酸钠原料药的中间产品）</i></p> <p><i>注 6: 对于非常复杂的全过程生物原料药生产工艺，或者由不同生产商执行的全过程原料药生产工艺的子部分（直至特定原料药中间产品）的情况，申请人可以将特定原料药中间产品（如病毒载体、ADC 连接子等）的生产与主要原料药生产工艺分开。</i></p> <p><i>注 7: 原料药中间产品预期的质量信息水平取决于其复杂性和该物料质量对最终原料药质量的潜在影响；对于高风险物料（如病毒载体、ADC 连接子等），需要接近原料药的信息水平。</i></p> <p><i>示例: 作为主要原料药生产工艺的一部分而生产的分离或非分离原料药中间产品，或在主要原料药生产工艺之外生产的化学或生物物质（ADC 生产中使用的连接子、细胞和基因治疗生产中使用的病毒载体等）。</i></p> <p><i>深加工示例: 进一步的化学转化、分子变化/修饰、纯化</i></p>	<p>二级对照品特定物质</p> <p>ICH M4Q(R2) 改编自 ICH Q5C</p>
起始物料/源材料	<p>用于提取原料药或用于其生产，并最终作为结构成分（直接或通过原料药中间产品）整合到原料药中的材料。</p> <p><i>注 1: 起始物料可以是市售的，由最终原料药生产商内部生产，也可以根据合</i></p>	<p>ICH M4Q(R2) 改编自 ICH Q3A(R2)</p>

通用技术文档-质量

术语	定义	参考/相关术语
	<p>同或商业协议由一个或多个不同的生产商外部生产。 <i>注 2: 起始物料通常具有确定的化学性质和结构。</i></p>	
质量标准	<p>一系列的检测项目、分析方法引用和适宜的可接受标准，检测项目的可接受标准以限度数值、范围或其他描述来表示。它确立了原料药或制剂应遵循的一系列标准，以确定其预期用途是否可接受。“符合质量标准”是指原料药和/或制剂在按照所列分析方法进行检测时，将符合所列的可接受标准。质量标准是关键的质量标准，由生产商提出并证明其合理性，并由监管机构批准。</p>	ICH Q6A/B
物质	<p>具有明确组成并独立存在的物质，可能为生物性、矿物性或化学性物质。</p>	ISO IDMP
转化	<p>将需要改良的成品剂型转化为药品的过程，即从其生产剂型转化为可给药剂型 <i>注 1: 当制剂剂型与药品相同时，不需要进行转化。</i> <i>注 2: 在某些情况下，转化可以单独或与一个或多个其他药物剂型属性结合，用于描述不能使用药物剂型术语的药品，例如在不良事件报告中，其中精确的药物剂型未知，但转化是已知信息。</i> <i>注 3: 转化应在产品质量和 M4Q(R2) 指导原则的背景下应用，不应从生物学意义上进行解释，如遗传细胞改变或正常细胞变为恶性细胞等。</i> <i>示例: 稀释、溶解、分散、悬浮、复溶。</i></p>	ICH M4Q(R2) 改编自 ISO IDMP 11615

1237
1238

- 1239 参考文献
- 1240 ICH M7(R2): 评估和控制药物中DNA反应性（致突变）杂质以限制潜在致癌风险的指导
1241 原则
- 1242 ICH Q1: 稳定性系列（Q1A-Q1F）
- 1243 ICH Q2: 分析方法验证：文本和方法学
- 1244 ICH Q3: 杂质系列（Q3A-Q3E）
- 1245 ICH Q5A(R2): 人或动物源性细胞系生物技术产品的病毒安全性评价
- 1246 ICH Q5B: 生物技术产品的质量：rDNA衍生蛋白质产品生产细胞的表达构建体分析
- 1247 ICH Q5C: 生物技术、生物制品质量：生物技术、生物制品稳定性试验
- 1248 ICH Q5D: 用于生物技术产品/生物制品生产的细胞基质的来源和鉴定
- 1249 ICH Q5E: 生物技术产品/生物制品在生产工艺变更前后的可比性
- 1250 ICH Q6A: 质量标准：新原料药和新药制剂的检测方法和可接受标准：化学药物
- 1251 ICH Q6B: 质量标准：生物技术产品/生物制品的检测方法和可接受标准
- 1252 ICH Q7: 原料药的药品生产质量管理规范指南
- 1253 ICH Q8: 产品开发
- 1254 ICH Q9: 质量风险管理
- 1255 ICH Q10: 药品质量体系
- 1256 ICH Q11: 原料药开发和生产（化学实体和生物技术/生物实体药物）
- 1257 ICH Q11问答：原料药开发和生产（化学实体
1258 和生物技术/生物实体药物）问答
- 1259 ICH Q12: 药品生命周期管理的技术和监管考虑
- 1260 ICH Q13: 原料药和制剂的连续生产
- 1261 ICH Q14: Q2(R1)分析方法验证的分析方法开发和修订
1262