

附件 2

化学药品生产工艺、质量标准通用格式和撰写指南

一、化学药品生产工艺通用格式和撰写指南

化药原料药生产工艺信息表

受理号/登记号：_____ 药品名称：_____

生产企业：_____

生产地址（具体到厂房/车间、生产线）：_____

（如产品的生产涉及到多个生产企业，请列表分别说明每个生产企业的名称、地址以及职责）

| 项目 | | 内 容 | | | |
|-------------------|------------|--|--------------|----------------------------|---------------|
| | | 生产现场核查批量/工艺验证批量 | | 拟定商业生产批量（范围） | |
| | | 请明确关键起始物料的投料量以及对应的成品批产量范围。如已实施生产现场核查，请明确核查批次的具体批产量；如未实施生产现场核查，请明确工艺验证批次的批量。 | | 请明确关键起始物料的投料量以及对应的成品批产量范围。 | |
| 起溶剂、物料、催化剂及化所用试剂、 | 起始物料 | 名称 | 生产商 | 执行标准 | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | 试剂、溶剂、催化剂等 | 名称 | 使用步骤（如，步骤代号） | 执行标准 | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| 直接接触药品的包材或容器 | | 名称 | 生产商 | 执行标准 | 登记号及登记状态（如适用） |
| | | | | | |
| 工艺流程图 | | 以各单元操作为依据，提供完整、直观、简洁的工艺流程图。建议以附件的形式附于此表后。 | | | |
| 生产工艺 | | 生产工艺信息的基本要求： 1、提供完整的反应式和生产工艺。工艺描述应与工艺规程内容一致，应能使经过培训的专业技术人员根据工艺描述可完整地重复生产过程，并 | | | |

| | |
|---------------|---|
| | <p>制得符合其质量标准的产品。建议以附件的形式附于此表后。</p> <p>2、生产现场核查批次的生产应采用与商业生产一致的生产线和生产设备。</p> <p>3、按生产现场核查规模或工艺验证规模提供生产工艺描述；并注明各步工序的规模及收率范围。</p> <p>4、按单元操作过程描述工艺，包括各单元操作的反应方程式，所用物料的投料量及投料比（或摩尔比），工艺操作、工艺参数及参数的控制范围，生产过程质控（包括反应终点控制）的检测项目、方法及限度，中间产品的检测项目、方法（类型）及限度。</p> <p>5、在描述生产工艺各单元操作时，注意：</p> <p>（1）对于非化学合成原料药，可根据其工艺特点，参照上述要求对工艺步骤及操作进行详细的描述。</p> <p>（2）对于不连续下个工序，应注明中间产品的存放条件及允许存放时间。</p> <p>（3）对于无菌原料药，应详细描述相关物料的无菌处理、除菌/灭菌的工艺过程及控制参数。应明确无菌过滤所用滤器的生产厂、材质、孔径等信息。</p> |
| 主要仪器设备 | <p>列明主要生产设备的生产厂、设备类型（如操作原理）、生产能力等信息。</p> <p>可以附件的形式附于此表后。</p> |
| 备注 | <p>生产工艺中如用到特殊仪器设备、操作方法、检验方法以及在常规GMP要求之外增加了其他过程控制要求的，应明确阐述、说明。</p> |

注：

1) 列表明确关键工艺步骤及工艺参数的信息，作为生产工艺信息表附件。

2) 关键起始物料的来源、制备工艺（简单的工艺描述、合成路线图）、质量标准和分析方法作为生产工艺信息表附件。

请按现行版中国药典格式或其它适用格式规范整理关键起始物料的质量标准。涉及有关物质检查项的，应附杂质信息，包括结构式、分子式、分子量、化学名称。

3) 关键中间产品的质量标准和分析方法作为生产工艺信息表附件。

4) 原料药的放行标准作为生产工艺信息表附件。

如放行标准与注册标准一致，简单说明即可；如不完全一致，请列表对比放行标准与注册标准的异同，对比内容应包括项目、方法（类型）及限度，突出显示不一致之处。

对于不同于注册标准的项目（包括分析方法及增订项目），请按现行版中国药典格式提供规范的文字描述。无需赘述与注册标准一致的项目，简单说明即可。

说明：

1、进口制剂所用的原料药如不在中国市场销售，无需填写《化药原料药生产工艺信息表》。

2、物料、包材等的执行标准是指本原料药申请人的内控标准。表格中可填写国家标准、药典标准、企业标准等，无需列出详细内容。

3、请注意字体、格式与模板保持一致，页码请采用“第 XX 页/共 XX 页”的格式。

化药制剂生产工艺信息表

受理号：_____ 药品名称：_____

药品上市许可持有人：_____

生产企业：_____

生产地址（具体到厂房/车间、生产线）：_____

（如产品的生产涉及到多个生产企业，请列表分别说明每个生产企业的名称、地址以及职责）

| 项目 | 内 容 | | | | | | |
|------------|---|-----------------|------|--------------------------|----------|----------------------|------|
| 处方 | 按下表列出原料药、辅料（包括 pH 值调节剂）的种类、用量。 如已实施生产现场核查，请明确核查批次的具体批处方量；如未实施生产现场核查，请明确工艺验证批次的批处方量。 | | | | | | |
| | 成分 | 每个制剂单位用量 | | 生产现场核查批用量/工艺验证批用量 | | 拟定商业生产批用量（范围） | |
| | | 规格 1 | 规格 2 | 规格 1 | 规格 2 | 规格 1 | 规格 2 |
| | 原料药 | | | | | | |
| | 原料药 1 | | | | | | |
| | 原料药 2 | | | | | | |
| | ----- | | | | | | |
| | 辅料 | | | | | | |
| | 辅料 1 | | | | | | |
| | 辅料 2 | | | | | | |
| | ----- | | | | | | |
| | 总量 | | | | | | |
| | 批量 | / | / | | | | |
| | 备注： 1、在制剂制备过程中去除的物料（如溶剂、工艺助剂等）也应列入处方中，并在处方下的备注中予以说明； 2、过量投料情况请备注说明； 3、惰性保护气体无需列入处方，但应备注说明； 4、如投料涉及折干折纯，请明确计算方法。 | | | | | | |
| 原辅料 | 原料药 | 名称 | 生产企业 | 执行标准 | 登记号及登记状态 | | |
| | | | | | | | |
| | 辅料 | 名称/型号（如适用） | 生产商 | 执行标准 | 登记号及登记状态 | | |
| | | | | | | | |

| | | | | | |
|---------------------|--|-----------|------------|-------------|-----------------|
| | | | | | |
| 直接接触药品的包材或容器 | 名称 | 规格 | 生产商 | 执行标准 | 登记号及登记状态 |
| | | | | | |
| | 备注：必要时，请增加功能性组件的信息，如软袋包装大输液所用的阻隔外袋。 | | | | |
| 工艺流程图 | 以各单元操作为依据，提供完整、直观、简洁的工艺流程图。建议以附件的形式附于此表后。 | | | | |
| 生产工艺 | <p>生产工艺信息的基本要求：</p> <p>1、提供完整的生产工艺。工艺描述应与工艺规程内容一致，应能使经过培训的专业技术人员根据工艺描述可完整地重复生产过程，并制得符合其质量标准的产品。建议以附件的形式附于此表后。</p> <p>2、生产现场核查批次的生产应采用与商业生产一致的生产线和生产设备。</p> <p>3、按生产现场核查规模或工艺验证规模提供生产工艺描述，注明各步工序的规模范围以及成品率范围。</p> <p>4、按单元操作过程描述工艺，明确投料量或投料比、操作流程、工艺参数和范围，生产过程质控的检测项目、方法及限度，中间产品的检测项目、方法（类型）及限度，说明取样方式（根据具体产品考虑）。</p> <p>5、在描述各单元操作时，注意：</p> <p>（1）结合剂型、工艺的特点，对各关键工艺步骤的操作进行详细的描述。</p> <p>（2）对于不连续下个工序，应注明中间产品的存放条件及允许存放时间。</p> <p>（3）以注射剂为例，应明确原辅料的预处理，直接接触药品的内包装材料等的清洗、灭菌、除热原等操作；详细描述除菌/灭菌的工艺过程及参数，包括装载方式、灭菌温度、灭菌时间和目标F₀值，初滤及精滤的滤材种类和孔径、过滤方式、滤液的温度与压差、流速等；说明商业生产中对包装系统密封性的检查和控制措施；请明确生产过程使用的塑料组件系统（如滤器、塑料软管等）的生产厂、型号、材质等信息；请说明各关键生产阶段的时间/保持时间。</p> | | | | |
| 主要仪器设备 | 列明主要生产设备的生产厂、设备类型（如操作原理）、生产能力等信息。 | | | | |

| | |
|-----------|--|
| | 可以附件的形式附于此表后。 |
| 备注 | 生产工艺中如用到特殊仪器设备、操作方法、检验方法以及在常规 GMP 要求之外增加了其他过程控制要求的，应明确阐述、说明。 |

注：

- 1) 列表明确关键工艺步骤及工艺参数的信息，作为生产工艺信息表附件。
- 2) 原辅料的内控标准和分析方法作为生产工艺信息表附件。

对于原料药的内控标准，请按现行版中国药典格式规范整理。如原料药关联申报或已有文号，请明确本文件中的内控标准与原料药注册标准的异同，如有差异，请列表对比说明，对比内容应包括项目、方法（类型）及限度，突出显示不一致之处，并给出不一致项目（包括分析方法及增订项目）的规范文字描述。

对于辅料的内控标准，如执行现行版中国药典标准，仅需在表格的执行标准中说明即可，无需列出详细内容；如与现行版中国药典标准不完全一致，请列表对比辅料内控标准与现行版中国药典标准的异同，对比内容应包括项目、方法（类型）及限度，突出显示不一致之处，对于不同于现行版中国药典标准的项目（包括分析方法及增订项目），请按现行版中国药典格式提供规范的文字描述。

对于进口制剂，所用原料药（如不在中国市场单独销售）的质量标准及分析方法的格式可与申报资料保持一致。所用辅料的质量标准如与现行版 USP/EP 等一致，仅需在表格的执行标准中说明即可，无需提供标准全文；如不完全一致，请列表对比异同，对比内容应包括项目、方法（类型）及限度，突出显示不一致之处，并给出不一致项目（包括分析方法及增订项目）的规范文字描述。

- 3) 关键中间产品（如适用）的质量标准和分析方法作为生产工艺信息表附件。
- 4) 制剂的放行标准作为生产工艺信息表附件。

如放行标准与注册标准一致，简单说明即可；如不完全一致，请列表对比放行标准与注册标准的异同，对比内容应包括项目、方法（类型）及限度，突出显示不一致之处。对于不同于注册标准的项目（包括分析方法及增订项目），请按现行版中国药典格式提供规范的文字描述，无需赘述与注册标准一致的项目，简单说明即可。

说明：

- 1、原辅包的执行标准是指本制剂申请人的内控标准。表格中可填写国家标准、药典标准、企业标准等，无需列出详细内容。
- 2、请注意字体、格式与模板保持一致，页码请采用“第 XX 页/共 XX 页”的格式。
- 3、对于多规格产品，请申请人根据产品特点、生产工艺情况，考虑合并或分别撰写各规格的工艺信息表。

二、化学药品质量标准通用格式和撰写指南

国家药品监督管理局（黑体二号）

药品注册标准（黑体一号）

- 1、具体格式及规范描述请参照现行版中国药典。
- 2、在制剂标准后增加【复核单位】（如适用）、【药品上市许可持有人】，原料药标准后增加【复核单位】（如适用）和【生产企业】的信息。

注：

- 1、纸型：A4，此页不够时，另用 A4 型空白纸。
- 2、标题：四号黑体；正文：五号宋体。
- 3、页码请采用“第 XX 页/共 XX 页”的格式。