

(以下附錄節錄自中華人民共和國廣東省食品藥品監督管理局的網站，全文可參閱  
<http://www.gdda.gov.cn/publicfiles/business/htmlfiles/jsjzz/pgongzuowenjian/201711/344998.htm>)

附錄

广东省食品药品监督管理局  
关于发布《广东省药品上市许可持有人试点品种药品注册申请办理须知（试行）》的通告

广东省食品药品监督管理局  
通 告  
2017 年第 172 号

为贯彻落实《国务院办公厅关于印发药品上市许可持有人制度试点方案的通知》（国办发〔2016〕41号）、《食品药品监管总局关于推进药品上市许可持有人制度试点工作有关事项的通知》（食药监药化管〔2017〕68号）等文件要求，进一步推动及规范全省药品上市许可持有人试点品种的申报工作，我局在《广东省食品药品监督管理局药品上市许可持有人制度试点工作实施方案》（粤食药监局注〔2016〕139号）基础上，制定了《药品上市许可持有人试点品种药品注册申请办理须知（试行）》，现予以公布，自发布之日起实施。

本通告在药品上市许可持有人制度试点期间有效，由省食品药品监督管理局负责解释。相关受理工作流程和申报资料的要求按国家总局发布的新规定即时调整。

特此通告。

附件：广东省药品上市许可持有人试点品种药品注册申请办理须知（试行）

广东省食品药品监督管理局  
2017 年 11 月 3 日

附件：

## 广东省药品上市许可持有人试点品种药品 注册申请办理须知（试行）

根据《全国人民代表大会常务委员会关于授权国务院在部分地方开展药品上市许可持有人制度试点和有关问题的决定》、《关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见》（国发〔2015〕44号）、《国务院办公厅关于印发药品上市许可持有人制度试点方案的通知》（国办发〔2016〕41号，以下简称41号文）、《药品注册管理办法》（局令第28号）、《食品药品监管总局关于做好药品上市许可持有人制度试点有关工作的通知》（食药监药化管〔2016〕86号）、《总局关于发布化学药品新注册分类申报资料要求（试行）的通告》（2016年第80号）、《食品药品监管总局关于推进药品上市许可持有人制度试点工作有关事项的通知》（食药监药化管〔2017〕68号，以下简称68号文）、《广东省食品药品监督管理局药品上市许可持有人制度试点工作实施方案》（粤食药监局注〔2016〕139号）等有关文件要求，以及《药品注册管理办法》（局令第28号）对药品注册申请的有关程序及要求，为推动全省药品上市许可持有人制度试点工作顺利开展，保证试点工作质量，结合我省实际，制定本办理须知。

### 一、申报程序

#### （一）申请分类

1、报国家食品药品监督管理局审批的申请类别

1.1按照41号文中试点药品范围第一条、第二条和第三条第一款，在注册申请（报送）、审评过程中或批准后，申请成为持有人。

1.2按照68号文，已被列入试点单位的药品生产企业集团公司申请将各控股子公司的药品批准文号集中到集团公司持有，以及药品研发机构申请将属下的生产企业的药品批准文号转移至药品研发机构持有，成为持有人；以及未被按照68号文列入试点单位的药品生产企业整体搬迁或者被兼并后整体搬迁的，原企业申请成为持有人。

1.3情形1.1和1.2，持有人申请自行生产药品或申请首家、变更或增加受托生产企业。

1.4申请变更持有人

2、报省食品药品监督管理局审批，国家食品药品监督管理局备案的申请类别

2.1按照68号文，已被列入试点单位的药品生产企业整体搬迁或者被兼并后整体搬迁的，原企业申请成为持有人。

2.2情形2.1持有人申请首家、增加或变更受托药品生产企业。

2.3持有人名称及受托生产企业名称和地址发生文字性变更，申请文字性变更。

2.4持有人变更自行生产的生产地址或受托生产企业变更生产地址的，持有人申请变更受托生产企业生产地址。

#### （二）申报路径

1、报国家食品药品监督管理局（以下简称总局）审批的申请类别中第1.1项应按照《药品注册管理办法》规定的新药注册申请或仿制药注册申请程序及要求，提交药品注册申请的同时，申请成为持有人。其他第1.2至1.4项应根据《药品注册管理办法》附件四的有关要求，按

报总局审批的补充申请第 18 项“其他”申报。

2、报省食品药品监督管理局（以下简称省局）审批，总局备案的申请类别都应按照《药品注册管理办法》附件四的有关要求，通过报省局审批总局备案的补充申请事项申报。具体为第 2.1 和 2.2 项以及第 2.3 项中持有人名称发生文字性变更的，按补充申请第 29 项“其他”申报；第 2.3 项中受托生产企业名称发生文字性变更的，按补充申请第 19 项“改变国内药品生产企业名称”申报；第 2.3 项中受托生产企业地址发生文字性变更和第 2.4 项按补充申请第 20 项“国内药品生产企业内部改变药品生产场地”申报。

涉及疫苗类生物制品的，须按报总局审批的补充申请第 18 项“其他”申报。

3、企业在申请为持有人的同时已经确认了生产单位的，可以在报持有人申请的同时，一并申报受托生产企业。如暂未确定生产单位的，可以先行申请成为持有人，再申报受托生产企业。

试点药品范围内的品种注册生产现场检查可与《药品生产质量管理规范》（药品 GMP）认证现场检查合并开展。

### **（三）申请流程**

#### **1、申请**

申请人在填写《药品注册申请表》或《药品注册补充申请表》时，应在表中“其他特别申明事项”中明确注明“申请成为药品上市许可持有人及对应的有关情形”，补充申请事项还需在《药品注册补充申请表》第 20 项中具体说明是否是试点企业以及试点的情形，内容及具体情况，连同注册申报材料一并报送省局行政许可受理中心。

第 1.1 项中涉及与报送仿制药质量和疗效一致性评价一并申请的，需在总局行政受理服务大厅（地址：北京市西城区宣武门西大街 28 号大成广场 3 门 1 层，具体地址关注总局网站的定期更新）提交申请及资料。

如多品种进行相同的申请，且情形及具体情况均相同的，可以填写同一份申请表。（具体以总局的受理要求为准）

#### **2、签收与受理**

省局受理大厅签收后，注册处进行形式审查，符合要求的，予以受理并出具受理通知书；需要补正的，在 5 日内将需补正的全部内容一次性告知申请人；不符合要求的，出具不予受理通知书，并说明理由。

#### **3、现场核查（检查）及抽样**

第 1.1 项根据注册申请事项，按照《药品注册管理办法》、《药品注册核查管理规定》及总局相关的要求一并开展现场核查或检查。

第 1.2 项如总局无其他特别规定，原则上省局受理后，不进行现场核查或检查。

第 2.2 项中涉及事项需要开展动态现场检查 1 批，抽样 3 批开展注册检验。如持有人与受托生产企业已存在一年以上委托生产关系，该品种《药品委托加工批件》尚在有效内的，则由省局根据审查情况，组织开展有因核查（检查）或抽样。

存在跨省委托生产情形的申请，申请人应向受托方所在省级药品监管部门提供委托生产品种的相关申报材料，经受托方所在省级药品监管部门审查同意后，由省局组织生产现场检查，并通知受托方省级药品监管部门协同检查。

#### 4、技术审评

第 1.1、1.2、1.3 和 1.4 项按照《药品注册管理办法》报总局药审中心开展技术审评。

第 2.2 项中涉及批件中注明长期未生产品种应进行技术审评。申报资料由省局注册处受理后转省局审评认证中心进行技术审评，并由审评认证中心组织开展动态现场检查 1 批，抽样 3 批注册检验，同时根据审评需要对研制现场开展有因核查，出具审评报告，报省局注册处。

#### 5、注册检验

需要现场核查（检查）或技术审评的事项均在现场核查（检查）或技术审评过程中抽样送注册检验

不需要现场核查（检查）或技术审评的事项均应按照《药品注册管理办法》的对应要求自行送样注册检验。

仅涉及文字性变更的无需现场核查（检查）或技术审评。

#### 6、审核与审批

由总局审批的申请，由省局注册处起草审查意见，对于符合规定的，上报总局审批。

由省局审批的申请，省局审批后报国家总局备案。

#### 7、办理时限

按照《药品注册管理办法》规定的有关时限要求。

### 二、申报资料一般要求

申请人除按照《药品注册管理办法》、《化学药品新注册分类申报资料要求（试行）》等要求撰写资料外，申请人应根据不同申请事项，按要求提交相应的证明性文件和技术资料，主要包括：

#### (一)申请成为持有人

##### 1.品种证明文件

申请品种符合 41 号文中“试点药品范围”的证明性文件或说明。

##### 2.申请人资质证明文件

2.1 药品研发机构应当提交合法登记证明文件（营业执照等）复印件。

2.2 科研人员应当提交居民身份证复印件、个人信用报告、工作简历（包含教育背景、药品研发工作经历等信息）以及诚信承诺书。

2.3 药品生产企业应当提交合法登记证明文件（营业执照等）复印件、《药品生产许可证》复印件。

##### 3.药品质量安全责任承担能力的相关资料

3.1 科研人员申请药物临床试验的，应提交《药物临床试验风险责任承诺书》（格式可参考附件 1），承诺在临床试验开展前，向省局提交与保险机构签订的药物临床试验保险合同或者与担保人签订的符合《中华人民共和国担保法》的，有公证机构进行公证或者律师事务所进行见证的《担保协议》和《担保函》（格式可参考附件 2）。相关保险金额或担保金额应与产品预期销售金额、质量风险相一致。

3.2 药品研发机构或科研人员申请成为药品上市许可持有人的，应提交《药品质量安全责任承诺书》（格式可参考附件 3），承诺在临床试验开展以及药品上市销售前，分别向省局提交与保险机构签订的药物临床试验保险合同、上市药品质量责任保险合同或者与担保人签订的符

合《中华人民共和国担保法》的，有公证机构进行公证或者律师事务所进行见证的《担保协议》和《担保函》。对于注射剂类药品，在上市销售前只能提交上市药品质量责任保险合同，不接受《担保协议》和《担保函》。相关保险金额或担保金额应与产品预期销售金额、质量风险相一致。

#### **4.其他证明文件**

4.1 药品注册申请审评审批期间，原申请人申请成为药品上市许可持有人的，提供申请品种已申请注册或已批准临床试验的证明文件。

4.2 符合 41 号文中已批准上市的药品，原药品生产企业申请成为持有人的应提供原药品批准证明文件，通过仿制药质量和疗效一致性评价的药品还应提交相关证明文件。

4.3 变更申请人或持有人的，由转让和受让双方共同出具申请报告，并提供转让合同或协议，转让方在外省的提供当地省级药品监管部门签署的意见。

4.4 持有人名称申请文字性变更的须提供持有人批准证明文件，以及持有人名称文字性变更的证明性文件。

4.5 如申请类别为 1.2 和 2.1 的，须提供集团公司或整体搬迁的相关政府文件，以及被 68 号文列为试点单位的申明。

### **(二) 持有人申请受托生产的相关申请**

#### **1、证明性文件**

1.1 药品上市许可持有人批件。

1.2 品种注册相关证明性文件，品种档案及工艺信息登记表（参考文本见附件 4），如需对工艺信息登记表保密，须提交保密声明，并对资料袋封存后呈送，省局有关人员在审核和检查时拆封资料袋应予以登记注明。

1.3 受托生产企业营业执照、具有相应药品生产范围的《药品生产许可证》和《药品 GMP 证书》等复印件。原料药和治疗用生物制品委托生产的，可不提交受托药品生产企业相应剂型的《药品 GMP 证书》。

1.4 持有人和受托生产企业签署的《药品上市许可持有人委托生产合同》和《药品质量协议》，其中必须明确持有人负责药品生产销售全链条和药品全生命周期管理，受持有人委托进行生产制造的受托生产企业，承担法律法规规定的责任和协议约定的责任。持有人负责产品的上市放行，对上市销售的药品质量负全部责任，受托生产企业负责按协议约定的工艺和质量标准生产，负责产品的生产放行，对持有人负相应质量责任。协议中还应明确双方委托生产中技术要求、质量保证、责任划分等权利义务。

1.5 持有人提供对受托生产企业的生产条件、技术水平、质量管理情况的审计报告，并阐述该受托企业与所合作品种的匹配性，以及合作关系确立后的定期审计计划。

#### **2、研究资料**

2.1 按照对应的注册申请事项的资料要求以及《国家食品药品监管总局关于进一步规范药品注册受理工作的通知》（食药监药化管〔2015〕122 号）要求提供研究资料。

2.2 在研究过程中如涉及药品处方中药用辅料变更的，需要按照《药品注册管理办法》附件四的补充申请第 6 项“变更药品处方中已有药用要求的辅料”提交报总局审批的补充申请。涉及药品工艺变更的，企业应进行自我验证评估，属于改变影响药品质量的生产工艺变更，需

要按照《药品注册管理办法》附件四的补充申请第7项“改变影响药品质量的生产工艺”提交报总局审批的补充申请。企业进行研究验证评估，认为不属于改变影响药品质量的生产工艺变更，需在资料中提供研究验证评估资料。省局技术审评过程中，认同评估结论的，相关变更及验证评估资料将纳入品种的年度报告中并报总局备案。

2.3 如涉及原存在委托生产关系的，应按委托生产的要求提交相关研究资料。

2.3.1 企业搬迁前已委托其他药品生产企业生产超过一年以上，此次申请上市许可持有人时受托生产企业不变的，应提供相关《药品委托生产批件》、原接受委托的生产企业连续3批次生产记录、相应全检报告和销售记录等的复印件。

2.3.2 企业搬迁前已委托其他药品生产企业生产不足一年，应提供对受托方生产条件、技术水平与质量管理情况的考核报告，包括共线生产风险评估报、省级药品检验所出具的三批产品检验报告书。

2.3.3 如委托生产已发生延期申请，需提供对上一次委托生产期间生产、质量情况总结。

2.4 需提供连续三批自检报告。

附件：1. 物临床试验风险责任承诺书（参考文本）

2. 担保函（参考文本）

3. 药品质量安全责任承诺书（参考文本）

4. 工艺信息登记表（样表）

附件 1

药物临床试验风险责任承诺书  
(参考文本)

广东省食品药品监督管理局:

为确保药物临床试验顺利开展,保护受试者的权益并保障其安全。本人作为xx药物(药物临床试验批件号)临床试验的申请人,郑重承诺:

一、诚实守信,严格遵守《药品管理法》《药品注册管理办法》《药物临床试验质量管理规范》(GCP)等法律法规的要求。

二、保证本临床试验在符合要求的临床试验机构中开展。

三、建立本临床试验全过程的质量保证,保证该临床试验过程规范,数据真实、准确、可靠,资料完整。

四、保证临床试验用药品为临床试验专用,药品的制备、运输及使用等均符合法规和试验方案。

五、保证对本临床试验过程中出现的药品不良事件和严重不良事件按要求及时上报并妥善处置。

六、保证临床试验过程中已批准的药物信息发生变更时按要求进行申报。

七、对于临床研究中可能出现的与研究相关的受试者损害,本人承诺采用以下方式承担:

担保协议(编号)

保险合同(编号)

以上承诺,本人保证严格遵照执行,如有违反,本人愿意承担相应的后果及法律责任。本承诺书自签字日起生效。

承诺人签字:

身份证号:

签字日期: 年 月 日

附件 2

担保函  
(参考文本)

担保人：

被担保人/持有人：

依据双方签订的《药物临床试验/上市许可持有人担保协议》，担保人出具如下承诺：

一、担保债权范围

本方所担保的主债权为主要是因被担保人/持有人过失或疏忽造成的药品研制、生产、销售或使用损害责任，不包括合理预期限度内的药品不良反应或当前科学无法预测的风险损害。

二、担保责任范围与额度

担保的范围为以《药品上市许可持有人制度试点方案》中提出的试点药物为限，与被担保人/持有人上市药品的预期销售额相当。

三、担保方式

甲方的保证方式为连带责任保证。

四、保证期间

甲方保证期间为本担保函第一条规定的主债务履行期届满之日起两年。

担保人（公章）：

法定代表人（签字）：

日期：



附件3

药品质量安全责任承诺书  
(仅供参考)

广东省食品药品监督管理局：

为严格落实药品上市许可持有人对药品全生命周期的责任，确保上市药品的安全性、有效性和质量可控性，保障消费者的生命健康权益。本人/机构作为xx药品（药品批准文号）的上市许可持有人，郑重承诺：

一、诚实守信，严格遵守药品管理的相关法律法规，对药品全生命周期的安全性、有效性和质量可控性负责。

二、保证严格按照《药品注册管理办法》等相关制度与相关技术指导原则的要求，开展药物研发和注册申报工作，并且对申报资料的真实性、准确性和完整性负责。

三、保证按照国家有关药品生产法律法规等要求生产药品，或者委托试点行政区域内具备资质的药品生产企业生产批准上市的药品，与其签订书面合同以及质量协议，约定双方的权利、义务与责任；完整移交药品的处方、工艺和关键质量属性，对药品生产全过程进行指导；检查并督促生产企业开展有效的生产控制和质量控制，确保药品生产者在符合药品 GMP 条件下实施生产。

四、保证按照国家有关药品流通法律法规等要求销售药品，或者选定符合资质要求的药品经营企业代为销售，约定销售相关要求，督促其遵守国家有关法律法规，并落实产品溯源管理责任。

五、保证对药品生命周期全过程实施风险管理，持续考察药品上市后的安全性和有效性，履行不良反应监测、上市后研究、风险获益评估责任；按照《药品召回管理办法》负责药品召回工作，向国家总局及省局提交产品年度质量回顾报告。

六、保证及时向公众提供药品说明书、上市许可信息、药品安全性信息、合理用药信息等；履行因上市药品缺陷对消费者造成损害的侵权赔偿义务。

七、对于药品上市销售后可能出现的与药品质量安全相关的消费者损害，本人/机构承诺采用以下方式承担：

担保协议（编号）（注射剂类药品不可选）

保险合同（编号）

以上承诺，本人/机构保证严格遵照执行，如有违反，本人/机构愿意承担国家法律法规关于药品研发申报、生产、流通、使用等规定的相应法律责任。

本承诺书自签字日起生效。

承诺人签字：

身份证号：

承诺单位（公章）：

营业执照：

机构负责人（签名/章/身份证复印件）：

签字日期： 年 月 日

## 工艺信息登记表（样表）

## 目录

- 一、中药生产工艺信息登记模板
- 二、化学药品生产工艺信息登记模板
  - （一）原料药生产工艺信息登记模板
  - （二）化学制剂生产工艺信息登记模板
- 三、生物制品生产工艺信息登记模板
  - （一）产品基本信息
  - （二）生产工艺登记信息模板一
  - （三）生产工艺登记信息模板二
  - （四）填写说明和注意事项

## 一、中药生产工艺信息登记模板

## 1.批准信息

提供药品批准文号。

## 2.基本信息

提供药品的中文通用名称及汉语拼音。

提供中药的处方药味、用量及制成总量（1000 个制剂单位）。

提供药品的剂型、规格及包装规格。

## 3.生产信息

## （1）持有人和生产商

持有人名称（全称）、地址、电话、传真、电子邮箱。

生产商名称（全称）、地址、电话、传真、电子邮箱。生产场所的地址、电话、传真、电子邮箱。生产场所负责的生产步骤和职责、检验场所负责的检测类型和职责（如中间体，终产品等的生产/检测在不同地址时，均应说明）。生产地址应具体到厂房/车间、生产线。

## （2）生产工艺和过程控制（商业生产规模）

项目	内容			
处方	处方药味名称	1000 个制剂单位的处方量	实际生产批处方量	备注
	处方药味 1			
	处方药味 2			
	……			

原料	药材	药材名称	基原	产地	采收期	加工处理	药材标准	备注
	饮片	饮片名称	基原	产地	规格	饮片标准/炮制规范	生产企业	备注
	其他	名称	起始原料	执行标准	生产企业		批准文号	备注
辅料	名称	规格（或型号）			执行标准	生产厂家及批准文号	备注	
生产过程所用材料	名称	规格（或型号）			执行标准	生产厂家及批准文号	备注	
制剂处方	名称	1000个制剂单位的制剂处方量				实际生产批制剂处方量		
	中间体 1							
	中间体 2							
	……							
	辅料 1							
	辅料 2							
	……							

<b>工艺流程图</b>	<p>建议以矩形文本框和箭头的形式提供产品的工艺流程图。工艺流程图应完整、直观、简洁（可以附件形式列于“6.包装系统”之后）。</p>
<b>生产工艺</b>	<p>1.提供完整的生产工艺。应与实际生产工艺一致，生产工艺描述应符合工艺规程内容，应能使经过培训的专业技术人员根据申报的生产工艺可以完整地重复生产过程，并制得符合其质量标准要求的产品。详细的生产工艺可附后（必要时可以图表的形式表示）。</p> <p>2.2.应根据实际生产所用的生产线和生产设备（存在多个生产线的情况应按生产线分别列出），明确实际生产批量范围。</p> <p>3.根据实际生产情况，明确各步工序的规模范围以及收率范围。</p> <p>4.生产工艺描述，明确投料量、操作流程、工艺参数及其范围、生产过程中质控的检测项目及限度。根据剂型特点及具体品种的实际情况撰写，并关注以下内容：</p> <p>（1）前处理：明确药材（饮片）前处理的方法和条件，明确处理后饮片（药粉等）的保存时间和条件等。</p> <p>（2）提取：明确提取方法及条件，提取溶媒的种类、用量，提取次数，提取温度、时间，提取液过滤的方法及条件等。</p> <p>（3）浓缩：明确浓缩的方法、条件，如温度、压力的范围，浓缩过程允许的最长受热时间等。明确浓缩液的相对密度，明确浓缩液或浸膏的得率范围。</p> <p>（4）纯化：明确纯化的方法及条件，详述相关工艺参数。</p> <p>（5）干燥：明确干燥的方法、条件及设备，明确得率范围。</p> <p>（6）制剂工艺：明确制剂处方，详述成型工艺的方法及参数，包括原辅料的加入方法、条件和投料顺序，以及成型方法及条件等。</p> <p>5.其他事项</p> <p>（1）对中间体储存周期有要求的，应注明存放条件及允许存放时间。</p> <p>（2）对于无菌制剂，应详细描述原辅料的预处理、直接接触药品的内包装材料等的清洗、灭菌、去热原等；详细描述除菌/灭菌的工艺流程及参数，包括灭菌温度、灭菌时间和目标 <math>F_0</math> 值，初滤、精滤及终端过滤的滤器（滤芯/滤膜）种类和孔径、过滤方式、滤液的体积、温度、压力，过滤所需时间等信息。</p> <p>（3）企业需填写实际生产批量，如有多个批量，可增加数据列。如单个表格无法容纳，可按当前格式新增表格。</p>
<b>主要生产设备</b>	<p>列明主要生产设备型号、生产厂商、关键技术参数等。列明所用滤器的材质、孔径、生产厂商。如为非定型设备，应详细描述其原理、结构、参数等，并提供设备结构图。</p>
<b>备注</b>	<p>生产工艺中如用到特殊仪器设备、操作方法、检验检查方法以及在常规 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>

（3）关键工艺步骤和中间体的控制提供所有关键工艺步骤及其工艺参数控制范围。

提供中间体的质量标准，包括检测项目、分析方法、可接受标准。明确中间体保存所用的容器（包括材质）、贮存条件及时间。

（4）生产过程所用材料的控制中药生产过程中如使用大孔树脂、聚酰胺、硅胶、有机溶

剂、试剂等材料的，应提供其质量标准及质控要求，包括检测项目、分析方法、可接受标准等。必要时应明确预处理方法、残留物（杂质）限量、再生方法、使用次数等。

#### 4.原辅料的控制

提供所有原辅料的质量标准（包括内控质量标准）。

#### 5.制剂的质量控制

提供制剂的质量标准。说明是否执行《中华人民共和国药典》（以下简称《中国药典》）标准、部颁标准、药品注册标准或其他药品标准，并提供标准号（如有）。

#### 6.包装系统

项目	包装容器	配件（如有）
包材类型		
包材生产商		
包材注册证号（如有）		
包材注册证有效期（如有）		
包材质量标准编号（如有）		

#### 填写说明：

1·此表由生产企业针对取得批准文号的中成药制剂，或取得批准文号的有效部位、有效成分、提取物填写。

2·处方药味：包含饮片、有效成分、有效部位、提取物等。无批准文号的有效部位、有效成分、提取物作为处方药味的，应在“处方药味”项填写制备有效成分、有效部位及提取物所用的药材/饮片，其生产工艺从药材/饮片开始撰写，同时制剂处方中的“中间体”改以有效成分、有效部位、提取物表示。无批准文号的有效成分、有效部位及提取物的生产工艺信息应由生产该制剂的制剂生产企业完整填写“3.生产信息”“4.原辅料的控制”“6.包装系统”的所有信息，并以附件形式在“6.包装系统”之后提交。

3·有批准文号的有效部位、有效成分、提取物作为处方药味的，列入原料“其他”项，其生产工艺登记信息由取得批准文号的有效部位、有效成分、提取物的生产企业完整填写。

4·处方：按照实际处方，参照《中国药典》规范填写。相应“处方药味”之“备注”中，应结合工艺中药材（饮片）前处理情况，注明“处方药味”的投料形式，如饮片、药粉等。“1000个制剂单位的处方剂量”是指折算成1000个制剂单位的各药味量。对于不便换算成1000个制剂单位的，可以根据实际情况填写。

5·基原：按照实际所用药材/饮片基原填写。

6·产地：根据所用药材/饮片的实际产地填写。

7·加工处理：根据所用药材的加工处理要求填写。包括产地加工、投料前加工及硫磺熏蒸等处理。涉及特殊管理药材（如大毒药材、濒危药材、作为麻醉品管理的药材等）的，可在备注中注明。

8·采收期：按照所用药材要求填写。没有采收期要求的，如石膏，可以填写“不适用”。

9·药材标准：需说明药材执行标准是否为《中国药典》标准、部颁标准、地方标准，说明其标准编号（如有）。

10.饮片规格、饮片标准/炮制规范、生产企业：按实际所用饮片要求，明确饮片规格，需炮

制的应明确执行的饮片标准或炮制规范。如有多个生产企业的，应保证质量基本一致、稳定。

11·辅料执行标准：需说明辅料执行标准是否为《中国药典》标准、药品注册标准或其他标准，如为药品注册标准需填写其标准号；对于食品级别辅料等，填写供应商相关行业标准，许可证号和/或其他证明性信息。

12.“1000个制剂单位的制剂处方量”是指折算成1000个制剂单位的各中间体（药物）、辅料的量。对于不便换算成1000个制剂单位的，可以根据实际情况填写。制剂处方中的辅料用量可以用范围表示。中间体、辅料用量可用重量或体积表示。

13·对于存在多个规格的，每个规格单独列表撰写。

14·对于工艺流程图、生产工艺和生产设备信息，详细内容如受表格限制填写困难，可以附件形式列于“6.包装系统”之后。

15·工艺条件、工艺参数应如实详细填写，其中，工艺参数可以根据实际生产情况如实描述为一个适宜范围。

16·生产批量：根据实际生产情况如实描述，若通过工艺验证确定了不同的生产批量并在实际生产中加以实施，在保证产品质量的稳定均一的前提下，企业可根据需要选择填写一个生产批量，也可填写部分或全部生产批量。如单个表格无法容纳，可按当前格式新增表格。不得填入未经验证的生产批量，以及未实际商业化生产的生产批量。

17·辅料“规格”不是指包装的装量，应按辅料注册批件中表述的规格或型号填写，无此项内容的可不填写。

18·对于产品一个生产流程内不同工序存在多个生产地址和/或检测地址的，例如中间体、终产品等的生产和/或检测在不同地址时，需说明各个场所职责。

19·对于存在多条生产线的，应分别填写1—6的相关信息。

20·文中所提到的“标准”，一般是指包括检测项目、分析方法、可接受标准等内容在内的完整的质量标准。

21·药材、辅料、生产过程所用材料及制剂的质量标准可采用《中国药典》格式或注册标准格式。

22·使用不同包装系统的，可用多个表格分别填写。如包装系统为不同来源的配件组合而成，可分别填写。某些非直接接触药品的包材是影响产品质量的关键因素，应按表格内容填写。这些非直接接触药品的包材如因历史原因未获得批准文号，无需填写包材注册证号以及包装注册证有效期，但应予以说明，并采用附件形式，在“6.包装系统”之后提交质量标准的详细内容。对于防尘作用的非直接接触药品的包材，如纸箱等，可无需填写。

23·生产企业应按照实际生产情况如实填写与申报品种相适应的内容，不适用的内容不必填写。对于某些特殊生产工艺，可以根据实际情况对本模板进行适当调整，同时说明理由或依据。

24·填表时因内容较多无法在表中完整表述的，可以添加附件。

25.可参考登记案例进行填写，详见登记平台相关内容。

## 二、化学药品生产工艺信息登记模板

### （一）原料药生产工艺信息登记模板<sup>1</sup>

### 1.批准信息

提供药品批准文号。

### 2.基本信息

提供原料药的中英文通用名称、化学名称。

提供原料药的化学结构式、分子式、分子量，对含酸根、碱基，结晶水的，应予以明确，如有立体结构和多晶型现象应特别说明。

### 3.生产信息

#### (1) 持有人和生产商

持有人名称（一定要写全称）、地址、电话、传真、电子邮箱。

生产商的名称（一定要写全称）、地址、电话、传真、电子邮箱。生产场所的地址、电话、传真、电子邮箱。如起始物料、中间体、终产品的生产/检测在不同地址时，应说明生产场所负责的生产步骤职责，以及检验场所负责的检测类型和职责<sup>2</sup>。生产场所的地址应具体到厂房/车间、生产线<sup>3</sup>。

#### (2) 生产工艺和过程控制总表（商业生产规模）

项目		内容			
		实际生产批量		其他生产批量 <sup>4</sup>	
		克/公斤 <sup>5</sup>			
起始物料及所用试剂、溶剂、催化剂等	起始物料	名称	生产商	执行标准	
	试剂、溶剂、催化剂等	试剂、溶剂、催化剂等	名称	生产商	执行标准 <sup>6</sup>
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，可以附于此表后。			
生产工艺		生产工艺信息基本要求： 1· 提供完整的反应式和生产工艺。应与实际生产工艺一致，生产工艺描述应符合工艺规程内容，应能使经过培训的专业技术人员根据申报的生产工艺可以完整地重复生产过程，并制得符合其质量标准的产品。 2· 存在多个生产线的情况应按生产线分别列出，批量应在商业生产批量范围内。 3· 按商业生产规模投料；并注明各步工序的规模及收率范围。 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，中间体的检测项目、方法及限度。			

	<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以及采用连续工序生产的品种，可根据工艺特点，参照上述要求对工艺步骤及操作进行详细描述。</p> <p>(2) 对中间体储存周期有要求的，应注明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/灭菌的工艺流程及控制参数。</p>
<b>主要生产 设备、仪器</b>	列明现有商业化生产主要生产设备型号、生产厂、关键技术参数等。还应列明所用滤器（滤芯/滤膜）的材质、孔径、生产厂。
<b>备注</b>	生产中如用到特殊设备仪器、操作方法、检验检查方法以及在常规GMP 要求之外增加了其他过程控制要求的，应明确阐述、说明。

### (3) 物料控制

填写物料来源、执行标准，包括检测项目、分析方法、可接受标准。

起始物料<sup>7</sup>为关键物料，需提供详细制备工艺和/或来源、执行标准，包括检测项目、分析方法、可接受标准。起始物料如果存在多个制备工艺的（如存在反应溶剂差异等），应分别填报。

### (4) 关键工艺步骤和中间体的控制

关键工艺步骤：列出所有关键工艺步骤（包括终产品的精制、纯化工艺步骤）及其工艺参数控制范围。

提供关键工艺步骤的过程控制信息和/或中间体的质量标准，包括检测项目、分析方法、可接受标准。对中间体储存周期有要求的，列出中间体的保存时间。

### 4.原料药的质量控制

提供原料药的质量标准<sup>8</sup>，包括检测项目、分析方法，说明是否执行《中国药典》标准、药品注册标准和其他药品标准，并提供标准号。

### 5.包装系统

项目	包装容器	配件（如有）
包材类型		
包材生产商		
包材注册证号（如有）		
包材注册证有效期（如有）		
包材质量标准编号（如有）		

### 填写说明和注意事项：

1· 由原料药生产企业对已上市原料药填写。填表时因内容较多无法在相应表格中完整表述的，可采用附件形式，在“包装系统”之后提交。

2· 对于产品一个生产流程内不同工序存在多个生产地址和/或检测地址的，例如中间体，终产品等的生产和/或检测在不同地址时，需说明各个场所职责。

3· 对于存在多条生产线的，应分别填写 1—5 的相关信息。

4· 对于实际生产存在多个生产批量的，可根据需要增加数据列。如单个表格无法容纳，可按当前格式新增表格。不得填入未经验证的生产批量，以及未实际商业化生产的生产批量。



- 5· 实际生产批量以终产品的重量计算，可根据实际生产情况，以公斤或克进行表述。
- 6· 对于免检的试剂、溶剂、催化剂等，例如分析纯级别的，可在执行标准栏目中注明。
- 7· 起始物料应与企业目前实际生产一致，不得在填报过程中缩短/变更合成路线或变更起始物料。
- 8· 质量标准可采用《中国药典》格式或注册标准格式。
- 9· 对不适用本模板的特殊品种或特殊生产工艺，允许对本模板进行适度调整，但必须为现行生产工艺，并保证真实详尽。
- 10.可参考登记案例进行填写，详见登记平台相关内容。

## (二) 化学制剂生产工艺信息登记模板<sup>1</sup>

### 1.批准信息

提供药品批准文号。

### 2.基本信息

说明药品名称，具体的剂型和规格，并以表格的方式列出单位剂量产品的处方组成，列明各成分在处方中的作用，执行的标准。如有过量加入的情况需给予说明。对于处方中用到但最终需去除的溶剂也应列出。

如附带专用溶剂，参照以上表格方式列出专用溶剂的处方。

### 3.生产信息

#### (1) 持有人和生产商

持有人名称（一定要写全称）、地址、电话、传真、电子邮箱。

生产商名称（一定要写全称）、地址、电话、传真、电子邮箱。生产场所的地址、电话、传真、电子邮箱。如制剂半成品、成品的生产/检测在不同地址时，应说明生产场所负责的生产步骤职责，检验场所负责的检测类型和职责<sup>2</sup>。生产场所的地址应具体到厂房/车间、生产线<sup>3</sup>。

#### (2) 处方（商业生产规模）

项目	内容			
	规格 <sup>4</sup>			
处方	按下表列出原料药、辅料（包括 pH 值调节剂）种类、用量 <sup>5</sup>			
	成分	原辅料用量（按处方量计算）		
		每个制剂单位	实际生产批量	其他生产批量 <sup>6</sup>
	原料药			
	原料药 1			
	原料药 2			
	-----			
	辅料			
	辅料 1			
	辅料 2			
	-----			
	工艺中使			

	用到的溶剂 <sup>7</sup>			
	总量			
	批量	/		
	备注 <sup>8</sup> ：			

(3) 生产工艺和工艺控制

项目	内容
工艺流程图	以各工序操作为依据，提供完整、直观、简洁的工艺流程图。
生产工艺	<p><b>生产工艺信息的基本要求：</b></p> <p>1.提供完整的生产工艺。应与实际生产工艺一致，生产工艺描述应符合工艺规程内容，应能使经过培训的专业技术人员根据申报的生产工艺可以完整地重复生产过程，并制得符合其质量标准的产品。</p> <p>2.存在多个生产线的情况应按生产线分别列出。批量应在商业生产批量范围内。</p> <p>3.按商业生产规模投料，注明各步工序的规模范围以及收率。</p> <p>4.按工序描述工艺，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（包括中间体质控）的检测项目、方法及限度，对取样方式要进行详细描述，可以附件形式提供完整的标准操作规程（SOP）。</p> <p>对于采用连续工序生产的品种，可根据工艺特点，参照上述要求对工艺步骤及操作进行详细描述。</p> <p>5.在描述各工序操作时，注意：</p> <p>（1）注意结合剂型、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）对中间体储存周期有要求的，应注明存放条件及允许存放时间。</p> <p>（3）对于无菌制剂，应详细描述原辅料的预处理、直接接触药品的内包装材料等的清洗、灭菌、去热原等；详细描述除菌/灭菌的工艺过程及参数，如灭菌温度、灭菌时间和目标 F<sub>0</sub> 值，精滤及终端过滤的滤器（滤芯/滤膜）种类和孔径、过滤方式，以及必要的参数如滤液的体积、温度、压力，过滤所需时间等信息。</p> <p>6.企业需填写实际生产批量，如有多个批量，可增加数据列。如单个表格无法容纳，可按当前格式新增表格。</p>
主要生产设备、仪器	列明现有商业化生产主要生产设备型号、生产厂、关键技术参数等。还应列明所用滤器（滤芯/滤膜）的材质、孔径、生产厂。
备注	生产中如用到特殊设备仪器、操作方法、检验检查方法以及在常规 GMP 要求之外增加了其他过程控制要求的，应明确阐述、说明。

#### (4) 关键工艺步骤和中间体的控制

提供所有关键工艺步骤及其工艺参数控制范围。

提供关键工艺步骤的过程控制信息和/或中间体的质量标准，包括检测项目、分析方法、可接受标准。对中间体储存周期有要求的，列出中间体的保存时间。

#### 4.原辅料的控制

提供原辅料的内控质量标准，包括检测项目、分析方法和可接受标准<sup>9</sup>。对于食品级别辅料等，填写供应商相关行业标准，许可证号和/或其他证明性信息。

原 料 药	名称	生产商	执行标准 <sup>10</sup>	批准文号

	辅料			
	辅料 1	辅料 2	辅料 3	
中文名称				
英文名称				
在处方中的功能				
型号				
生产商				
执行标准 <sup>11</sup>				
批准文号				
本制剂给药途径				
本制剂剂型				
单个制剂用量(mg)				
本制剂最大每日用量(mg)				
制剂每日最大服用量中本辅料的使用量 (mg) <sup>12</sup>				

除增塑剂需单列外，包衣材料可按总量填写。

如涉及人或动物源辅料，应明确注明。

#### 5.制剂的质量控制

提供制剂的质量标准<sup>13</sup>，包括检测项目、分析方法，说明是否执行《中国药典》标准、药品注册标准和其他药品标准，并提供标准号。

#### 6.包装系统<sup>14</sup>

项目	包装容器	配件（如有）
包材类型		
包材生产商		
包材注册证号（如有）		

包材注册证有效期（如有）		
包材质量标准编号（如有）		

### 填写说明和注意事项：

1· 由制剂生产企业对已上市制剂填写。

填表时因内容较多无法在相应表格中完整表述的，可采用附件形式，在“包装系统”之后提交。

2· 对于产品一个生产流程内不同工序存在多个生产地址和/或检测地址的，例如中间体，终产品等的生产和/或检测在不同地址时，需说明各个场所职责。

3· 对于存在多条生产线的，应分别填写 1—6 的相关信息。

4· 对于存在多个规格的，每个规格单独列表撰写。

5· 原辅料用量可用重量或体积表示，根据实际生产情况，以公斤或克进行表述。

6· 对于实际生产存在多个生产批量的，可根据需要增加数据列。如单个表格无法容纳，可按当前格式新增表格。不得填入未经验证的生产批量，以及未实际商业化生产的生产批量。

7· 工艺中使用到的溶剂（如水、乙醇等）均应在表格中填写，最终去除的需备注说明。

8· 如附带专用溶剂，参照以上表格方式列出专用溶剂的处方；制剂制备过程中去除的辅料应列入处方中，并在备注栏中说明；过量投料情况应在备注栏中说明；保护气体以及活性炭不用列入处方，但应在备注栏中说明；其他特殊情况也可在备注栏中说明。

9· 原辅料的质量标准可采用《中国药典》格式或注册标准格式。

10· 说明原料药的执行标准是否为《中国药典》标准、药品注册标准和其他药品标准，如为药品注册标准需提供标准号。

11· 说明辅料的执行标准是否为《中国药典》标准、药品注册标准和其他标准，如为药品注册标准需提供标准号；对于非药品标准的辅料（如食品级别辅料），如有行业标准号，也需填入。如存在免检物料，需在执行标准栏目中注明，并说明质量控制措施。

12· 需列明预混辅料的组成和比例等信息。

13· 制剂的质量标准可采用《中国药典》格式或注册标准格式。

14· 使用不同包装系统的，可用多个表格分别填写。某些非直接接触药品的包材是影响产品质量的关键因素，应按表格内容填写，例如：氨基酸类注射液塑料包材的外袋、粉液双室袋产品的外袋等。这些非直接接触药品的包材如因历史原因未获得批准文号，无需填写包材注册证号以及包装注册证有效期，但应予以说明，并采用附件形式，在“6.包装系统”之后提交质量标准的详细内容。对于防尘作用的非直接接触药品的包材，如纸箱等，可无需填写。

15· 对不适用本模板的特殊品种或特殊生产工艺，允许对本模板进行适度调整，但必须为现行生产工艺，并保证真实详尽。

16· 可参考登记案例进行填写，详见登记平台相关内容。

### 三、生物制品生产工艺信息登记模板

#### （一）产品基本信息

持有人和生产商名称	
产品通用名称	

注册证号	
注册标准号	
工艺信息情况说明*	本品属于 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>

\*提交工艺登记信息的情况有以下三种：

1.持有人（生产商）已有国家批准的制造及检定规程，且已批准规程中所提供的信息符合模板要求并与实际工艺相符的，则提交已批准的制造及检定规程。

2.持有人（生产商）已有国家批准的制造及检定规程，但实际生产工艺与批准规程不完全一致或缺少主要工艺参数和控制范围、参数不够细化的，则需参照模板要求完善后提交信息完整的制造及检定规程；同时提交已批准的制造及检定规程，并提供变更信息及修订说明列表。

3.由于历史原因，持有人（生产商）已上市产品未形成制造及检定规程的，则严格按照现实生产过程中实际采用的工艺和质量控制要求，并参照模板提交报备的制造及检定规程；若现实生产工艺和质量控制要求与注册申报时提交的资料不完全一致，请列表提供变更信息及变更原因。

## （二）生产工艺登记信息模板一

**【药品名称】 制造及检定规程**

**【汉语拼音】**

**【英文名称】**

### **【前言】**

品种基本信息简介，包括：专有名称、起始材料〔适用时，如血浆、生物组织、变应原等，修饰物如 PEG、化学或生物毒性成分（偶联）、放射性核素〕、表达体系（菌/毒种、生产用培养基/细胞基质）、主要工艺步骤、佐剂名称（若有）、作用和用途等。

预防用生物制品格式举例：本品为xxx，系用xxx病毒/细菌接种xxx细胞/培养基，经培养、收获、浓缩、纯化、灭活后，加入xxx佐剂制成。含xxx等辅料。不含防腐剂和抗生素。用于预防xxx。

治疗用生物制品格式举例：本品为xxx，系用xxx种子（如重组工程菌、病毒、工程细胞）/原材料（如血浆、修饰物、合成物）接种xxx培养基/投料xxx混均，经培养/提取/偶联/合成、收获、浓缩、纯化、灭活/处理后，加入xxx制成。含xxx等辅料。不含防腐剂和抗生素。用于治疗xxx。

若适用，需提供药品的其他名称，如中英文通用名称、化学名称，化学文摘（CAS）号、国外药典收录的名称等；提供结构式、分子式、分子量等；标明糖基化位点或其他转译后修饰及相对分子量的氨基酸序列示意图。

### **1.基本要求**

明确生产和检定用设施、原材料及辅料、水、器具等所遵循的规范，如国内外 GMP、药典等。

格式举例：生产和检定用设施、原材料及辅料、水、器具等应符合xxx要求。

### **2.制造（商业生产规模）**

## 2.1 生产用（工程）细胞（若适用）

### 2.1.1 名称及来源

格式举例：生产用（工程）细胞为xxx细胞，购自xxx/由xxx建立。若适用，需介绍其遗传特性。

### 2.1.2 细胞库的构建

描述细胞库系建立及管理情况，明确各级细胞及生产用细胞的具体代次、建库规模和限传代次。

### 2.1.3 细胞库的检定

逐项明确检定项目名称、方法出处、合格标准（如按《欧洲药典》xxx/《中国药典》2015年版四部通则 1101 检查/公司内部检测方法，应xxx）。非《中国药典》收载方法，应在正文对方法进行概要性描述，并在附录中对企业自建质控方法进行具体描述（可参考《中国药典》方法描述）。

### 2.1.4 细胞库保存

应明确保存条件。

## 2.2 毒种/菌种（若适用）

### 2.2.1 名称及来源

格式举例：生产用毒种/菌种为xxx，购自xxx/由xxx建立。若进行了改造，需描述改造原理、具体过程及传代过程等。

### 2.2.2 种子批的建立

描述种子库建立及管理情况，明确各级种子及疫苗的具体代次、建库规模和限传代次。

### 2.2.3 种子批检定

逐项明确检定项目名称、方法出处、合格标准（如按《欧洲药典》xxx/《中国药典》2015年版四部通则 1101 检查/公司内部检测方法，应xxx）。非《中国药典》收载方法，应在正文对方法进行概要性描述，并在附录中对企业自建质控方法进行具体描述（可参考《中国药典》方法描述）。

### 2.2.4 毒种/菌种保存

应明确保存条件。

## 2.3 生产用原材料

对生产用毒种/菌种、细胞之外的其他原材料，需提供原材料的名称、来源、级别、质量标准等。对关键原材料，如血浆及成分、变应原、修饰物/合成物（如 PEG、脂肪链、糖链等）、毒素、放射性核素、化学小分子毒素、其他生物材料（如酶、抗体、组织提取物）等，需特别关注以下几点：

### 2.3.1 名称及来源

格式举例：生产用材料为xxx，购自xxx/由xxx标准控制。若适用，需介绍其特殊的属性（感染性、放射性、毒性等）。

### 2.3.2 材料的来源及筛查

提供材料的来源及质控，如无菌/微生物限度、感染性标志物、效价、毒性、生物安全性等特殊控制要求；若适用，需提供材料满足生产要求的信息。人和动物来源的生物材料，应按照

《中国药典》和国家相关规定进行安全性风险评估，如说明牛血清是否来源于无疯牛病地区的健康牛群，人血白蛋白是否符合国家对血液制品有关管理规定，无血清培养基若添加转铁蛋白、胰岛素、生长因子等生物材料，应对其可能引入的潜在外源因子进行评估。

### 2.3.3 检定

逐项明确检定项目名称、方法出处、合格标准（如按《欧洲药典》xxx/《中国药典》2015年版四部通则 1101 检查/公司内部检测方法，应xxx）。非《中国药典》收载方法，应在正文对方法进行概要性描述，并在附录中对企业自建质控方法进行具体描述（可参考《中国药典》方法描述）。

### 2.3.4 原材料保存

应明确保存条件。特殊控制要求，如血浆及成分、放射性核素、生物毒素等应明确相关要求。

## 2.4 原液

按照工艺流程逐项描述工艺操作、过程控制、中间产物检定、中间产物保存等步骤，工艺步骤描述中应纳入生产规模、主要工艺参数和控制范围。特别关注以下几点：

### 疫苗产品：

(1) 联合疫苗，建议将各型原液制造及检定要求以成品制造和检定规程附录格式撰写。多价疫苗，应明确各型原液的主要工艺参数，对于工艺路线或生产参数相近的型别可合并描述。

(2) 涉及细胞培养的疫苗，说明细胞制备及对照细胞培养、检定情况。

生产用细胞制备方面，明确从工作细胞开启到接种前的细胞培养传代过程、主要工艺参数及控制范围，如培养温度、pH、溶氧、培养时间、微载体浓度、搅拌速度、扩增次数、传代比例、传代周期、代次、培养规模、细胞群体倍增水平、细胞密度、工序暂停时间、诱导表达时间、诱导剂浓度等。

关于对照细胞，明确培养容器、培养条件、检定项目。

(3) 明确培养基/培养液中血清、抗生素及其他添加成分的使用情况，培养基/培养液的组分及制备应纳入规程附录。

(4) 明确菌/毒种扩增、收获、有效成分分离及纯化等每步工艺的名称、主要工艺参数及控制范围。如病毒接种的 MOI 及培养的主要工艺参数；层析纯化工工艺介质类型及层析柱相关主要参数，样品上样、平衡、洗脱等步骤的主要工艺参数，收峰条件/收集范围等；滤器或超滤膜截留值、使用缓冲液组分等；灭活或裂解工艺中的总蛋白浓度、灭活剂/裂解剂浓度和灭活/裂解时间；病毒样颗粒解聚和重聚的主要工艺参数；多糖类疫苗及多糖蛋白结合疫苗，其多糖及蛋白载体纯化、活化、结合等工艺步骤的主要工艺参数等。

(5) 按照《中国药典》要求，建议原液及其他中间产物的检定，统一列入“3.检定”项的对应栏目，具体描述为“按xxx项进行”。

(6) 原液及其他需暂存的中间产物的保存，应明确保存条件和期限。

### 重组表达类产品：

(1) 发酵/培养工艺应明确发酵/培养模式、规模、培养基，提供主要工艺参数（如温度、pH 值、搅拌速度、通气、溶氧等）、内控要求（如细胞/菌密度、活率、诱导表达条件、微生物污染监测等）、培养周期等，确定废弃一批培养物的指标。

(2) 纯化工艺应明确分离原理、纯化介质的类型、填料载量、柱高、流速、缓冲液、洗脱液、收峰条件等。

(3) 原液及不连续工序所涉中间体的保存，应明确保存条件和期限。

**化学偶联修饰的制品**，还需提供偶联步骤主要工艺性能参数，如蛋白和小分子化合物等偶联反应底物比例、反应温度、搅拌参数、时间等。

**血液制品、真核细胞表达的重组制品、动植物为媒介表达的制品以及从动植物组织中提取的制品**，还应明确病毒灭活/去除关键工艺步骤的工艺参数。

## 2.5 半成品

### 2.5.1 配制

提供确定的制剂处方、辅料预制过程、半成品配制方法、主要工艺参数及控制范围，配制工艺描述体现“点配制”理念。应明确配制规模。如涉及佐剂吸附、调整 pH 值等，应明确配制过程的工艺参数及控制范围。

将生产用辅料的名称、级别、质量标准、来源等以表格形式纳入规程附录。

### 2.5.2 半成品检定

按xxx项进行。

### 2.5.3 半成品保存

应明确保存条件和期限。

## 2.6 成品

### 2.6.1 分批

详述中间产物、原液、成品间的批次对应关系；有无亚批及批次对应情况。

### 2.6.2 分装/分装及冻干

明确所遵循的规范。格式举例：应符合《中国药典》“生物制品分装和冻干规程”/《欧洲药典》xxx的规定。应明确分装规模。应明确分装主要工艺参数，如分装装量、分装流速、从开始配制至分装完成的最长时间等。如涉及冻干工艺过程，应明确生产规模、设备条件、冻干工艺参数及控制范围等主要工艺参数及控制要求。

需提供所选择的包装系统，来源和质量标准以附录形式提供。

### 2.6.3 规格

### 2.6.4 包装

明确所遵循的规范。

格式举例：应符合《中国药典》“生物制品包装规程”/《欧洲药典》xxx的规定。

## 3. 检定

应包括原液、半成品、成品检测项目、质量（放行及货架期，如适用）标准和分析方法。

特别注意以下几点：(1) 逐项明确检定项目名称、方法出处、合格标准（如按《欧洲药典》xxx/《中国药典》2015年版四部通则 1101 检查/公司内部检测方法，应xxx）。非《中国药典》收载方法，应在正文对方法进行概要性描述，并在附录中对企业自建质控方法进行具体描述（可参考《中国药典》方法描述）。(2) 成品抗原含量、效价等与疫苗效力有关的指标，应明确放行标准和货架期标准。进口产品需要明确企业内部的放行标准和中国批签发注册标准、货架期标准。(3) 提供参比品、标准品材料信息。(4) 提供附带稀释剂或装置的信息和标准。



#### 4.保存、运输及有效期

于xxx℃避光保存和运输。自生产之日起，有效期xxx个月。

#### 5.生产地及生产厂

持有人名称（一定要写全称）、地址、电话、传真。

原液生产、检定地址，联系方式（电话、传真）；生产地址应具体到厂房/车间、生产线。

成品生产、检定地址，联系方式（电话、传真）；生产地址应具体到厂房/车间、生产线。

稀释剂的生产、检定地址，联系方式（电话、传真）；生产地址应具体到厂房/车间、生产线。

制剂包装、检定地址，联系方式（电话、传真）。

#### 6.附录

一般应包括以下内容：

- (1) 生产用主要原料及辅料：列表提供名称、级别、质量标准、来源（生产商）等项目。
- (2) 包装系统的组件、来源及质量标准。
- (3) 培养液的组分及制备。
- (4) 自建关键质控方法操作描述。
- (5) 特定名词（若有），如稀释液、解离液的组分及制备。

### （三）生产工艺登记信息模板二

**【体外诊断试剂】** 制造及检定规程

**【汉语拼音】**

**【英文名】**

#### **【前言】**

品种基本信息包括：方法原理、测定样本（如血清、血浆等）中的抗原（或抗体、核酸等）、主要组成成份（如微孔版、标准品或校准品和质控品或对照品、内标、清洗液等）、适用仪器、预期用途如献血员/献浆员的筛查等。包装规格如xxx测试/盒、xxx人份/盒、xxxml 等。

#### **1.基本要求**

生产和检定用设施、原材料及辅料、水、器具等所遵循的规范，如国内外 GMP、药典等。

格式举例：生产和检定用设施、原材料及辅料、水、器具等应符合xxx要求。

#### **2.制造（商业生产规模）**

##### **2.1专用原材料**

放射性核素标记产品：固相载体、抗原、抗体、放射性核素等。

基于免疫学方法产品：固相载体、显色系统、抗原、抗体等。

对病原微生物核酸检测产品：引物、探针、酶、dNTP、核酸提取分离/纯化系统、显色系统等。

标准品或校准品、质控品（或对照品）、内标及企业参考品等。

明确注明上述专用原材料的来源及其质量标准。

对于自制的专用原材料，将制备工艺及工艺控制参数列在附录中。

##### **2.2制备程序**

放射性核素标记产品：固相载体的包被、放射性核素的标记工艺及工艺控制参数。

基于免疫学方法产品：包括固相载体的包被、显色系统制备工艺及工艺控制参数。

病原微生物核酸检测产品：核酸分离/纯化工艺、扩增反应、检测系统制备工艺及工艺控制参数。

清洗液、标准品或校准品、质控品（或对照品）、内标及企业参考品等的制备工艺及工艺控制参数。标准品或校准品、内标及企业参考品的标定、溯源。

### 2.3半成品检定

半成品检定用样品及合格标准，如采用国家标准品或企业参考品等。

### 2.4成品

#### 2.4.1分批

分批原则。

#### 2.4.2分装与冻干

注明冻干工艺规模和冻干工艺参数。

#### 2.4.3规格

批准的规格。

#### 2.4.4包装

批准的规格。

### 3.检定

说明成品检定用样品及合格标准，如采用国家标准品或企业参考品等。

### 4.保存及有效期

### 5.生产信息

持有人名称（一定要写全称）、地址、电话、传真。

原液生产、检定地址，联系方式（电话、传真）；生产地址应具体到厂房/车间、生产线。

成品生产、检定地址，联系方式（电话、传真）；生产地址应具体到厂房/车间、生产线。

稀释剂的生产、检定地址，联系方式（电话、传真）；生产地址应具体到厂房/车间、生产线。

制剂包装、检定地址，联系方式（电话/传真）。

### 6.附录

（1）企业参考品的组成及标准。

（2）目前已批准使用的检测用主要仪器名称、型号。

（四）填写说明和注意事项

1.请参照现行版《中国药典》通则、总论、各论相关要求，并结合实际生产工艺和检定要求，完善制造及检定规程，以制造及检定规程形式登记生产工艺信息。

2.此次生产工艺信息登记仅针对已注册上市并正常生产的产品。

3.生物制品生产工艺信息登记模板是一个指导性通用模板，对于此模板未涵盖的特殊情况，请根据实际工艺撰写登记，提供完整、准确、详实的工艺信息。

4.应参照此模板并结合实际生产工艺如实登记，如中间品存放容器、条件、时间等。

5.模板二所述的体外诊断试剂系指按药品管理的体外诊断试剂。