



国家药品监督管理局药品审评中心
CENTER FOR DRUG EVALUATION, NMPA
ЦЕНТР ДЛЯ ДРОГ ЭВАЛУАЦИИ, ИВБЭ

当前位置：新闻中心>>工作动态>>通知公告>>新闻正文

国家药监局药审中心关于发布《中药、化学药品及生物制品生产工艺、质量标准通用格式和撰写指南》的通告（2021年第32号）

发布日期：20210719

根据《药品注册管理办法》（国家市场监督管理总局令第27号），为规范申报资料的提交，在国家药监局的部署下，药审中心组织制定了《中药、化学药品及生物制品生产工艺、质量标准通用格式和撰写指南》（见附件1-3），经国家药监局审查同意，现予发布，自发布之日起施行。

自本文件发布之日起，申请人提出的药品注册申请，如涉及生产工艺和质量标准核准的，按照附件通用格式撰写生产工艺和质量标准；对于在审品种，涉及生产工艺和质量标准核准的，申请人与我中心未接洽或正在接洽的，按照附件通用格式核准，已完成接洽的，可按原有通用格式继续审评审批。

特此通告。

- 附件：1.中药生产工艺、质量标准通用格式和撰写指南
2.化学药品生产工艺、质量标准通用格式和撰写指南
3.生物制品生产工艺、质量标准通用格式和撰写指南

国家药监局药审中心

2021年7月15日

| | |
|-------|-----------------------------|
| 附件 1： | 中药生产工艺、质量标准通用格式和撰写指南.docx |
| 附件 2： | 化学药品生产工艺、质量标准通用格式和撰写指南.docx |
| 附件 3： | 生物制品生产工艺、质量标准通用格式和撰写指南.docx |

Copyright © 国家药品监督管理局药品审评中心 All Right Reserved.

地址：中国 北京市朝阳区建国路128号 邮编：100022

总机：8610-68585566 传真：8610-68584189 备案序号：京ICP备09013725号

附件 1

中药生产工艺、质量标准通用格式和撰写指南

一、中药生产工艺通用格式和撰写指南

中药生产工艺通用格式和撰写指南仅为撰写中药生产工艺提供参考，具体品种应根据品种的实际情况和需要确定。

中药生产工艺

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；境外生产的药品，视情况增加药品分包装厂名称和地址、境内联系机构名称等内容）

一、处方

列出所用全部原料的种类及用量，标明投料形式。

表 1 中药处方

| 名称 ¹ | 1000个制剂单位处方 剂量 | 拟定商业规模处方 剂量 | 备注 ² |
|-----------------|-------------------|----------------|-----------------|
| 原料1 | | | |
| 原料2 | | | |
| | | | |
| 制成总量 | | | |

注：1、原料包含饮片、提取物等。

2、结合工艺中药材（饮片）前处理部分，注明处方原料的投料形式，如饮片、药粉等。处方的撰写一般可参照《中国药典》的相关规定。

二、原辅料、制备过程中所用材料、直接接触药品的包装材料

表2 原辅料及包材信息表

| 原料 | 名称 | 药材产地 | 饮片等的生产企业 | 执行标准 | 备注 ¹ | |
|-----------------------|----|---------|----------|------|-----------------|----|
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| 辅料 | 名称 | 规格（或型号） | 生产企业 | 执行标准 | 登记号及登记状态 | 备注 |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| 生产过程所用材料 ² | 名称 | 规格（或型号） | 生产企业 | 执行标准 | 备注 | |
| | | | | | | |
| 直接接触药品的包装材料和容器 | 名称 | 规格（或型号） | 生产企业 | 执行标准 | 登记号及登记状态 | 备注 |
| | | | | | | |
| | | | | | | |

注：1、药材基原、采收期、质量要求等内容可以附件的形式分别列出。

2、如生产过程中使用到的大孔吸附树脂、硅藻土等。

三、制备工艺

由于具体品种的实际工艺情况不同，以下仅举例说明部分常见工艺步骤的方法、参数、条件及要求等。

1. 工艺流程图

工艺流程图应完整、直观、简洁。建议以矩形文本框和箭头的形式提供产品的工艺流程图。

2. 原辅料处理

(1) 原料的前处理：明确药材（饮片）前处理的方法和条件，明确处理后原料的保存时间和条件等。如需经过浸润或软化等处理后切制的，应明确浸润或软化等处理的方法和条件，及切制规格等；需粉碎后投料的，应明确粉碎方法、粒径或粒度等；需破碎的应明确破碎方法、破碎后药材大小等；需炮炙的，应明确炮炙方法和条件（注明炮炙的依据），如加热温度、时间、辅料用量等。

(2) 辅料及所用材料的处理：辅料及所用材料需处理的，应明确处理方法和条件，说明处理的操作流程和工艺参数，明确处理后辅料及所用材料的保存时间和条件等，并提供处理后辅料及所用材料的质量标准。

3. 提取

明确提取方法及条件，提取用溶媒的种类、用量，提取次数，提取温度、时间，提取液过滤的方法及条件，以及提取液的贮存条件和期限等。如采用质量均一化方法处

理后投料的，应明确相应的方法、条件、质量指标及要求。

4. 浓缩

明确浓缩的方法、条件，如温度、压力、时间，浓缩液的贮存条件和期限等。明确浓缩液的相对密度或浓缩液重量（体积）与饮片的比例，明确浓缩液或浸膏的得率范围。

5. 纯化

明确纯化的方法及条件，详述相关工艺参数。如醇沉，需明确醇沉用乙醇的浓度，醇沉前浸膏的相对密度（明确测定温度）或浓缩液重量（体积）与饮片的比例，醇沉前浸膏的温度，搅拌方法和条件，醇沉需达到的含醇量，醇沉静置时间和温度等，并明确醇沉液的贮存条件和期限等。

6. 干燥

明确干燥的方法、条件及设备，明确干浸膏得率范围。

7. 其他处理

需根据具体品种的实际工艺情况，列出各单元操作步骤的相关方法、条件及要求。对各环节易出现的问题及处理方法，可以附件的形式进行补充。如滤材阻塞、损坏时更换滤材或维修处理的相关规定和质控方法等。生产中如

有在线检测与控制的，应明确相关指标、方法及要求。

8. 制剂处方

应明确辅料种类及用量。具体见表3。

表3 制剂处方

| 名称 ¹ | 1000个制剂单位的剂量 | 拟定商业规模的剂量 |
|-----------------|--------------|-----------|
| 中间体1 | | |
| 中间体2 | | |
| 辅料1 | | |
| 辅料…… | | |

注：1、制剂处方中的中间体指制剂成型前的浸膏、干浸膏、挥发油等。如有直接用于制剂的提取物、药粉等也列入制剂处方，可根据实际情况确定合理的辅料用量范围。

9. 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。

如颗粒剂应明确制粒的方法和条件、辅料的种类及加入方法、干燥方法及条件、颗粒粒度等。

四、主要设备

应提供生产工艺中各单元操作（如粉碎、提取、浓缩、纯化、配液、过滤、灌封、灭菌、干燥、制粒、压片等）中使用到的主要设备名称、设备型号、生产厂、工作原理、关键技术参数、产量范围等，应列表说明。

五、其他生产信息

对于生产工艺中的特殊设备、操作方法或相关过程的控制要求，应明确说明。如需充氮的，应说明制氮方法或氮气质控要求、氮气充入方式等。应明确生产规模，工艺参数应不超出规定的范围。如有其他需要说明的内容可另外增加附页。

六、附件

在“生产工艺”后可附上与药品质量有关的资料作为附件，如原料的内控标准、中间体质量标准、辅料及制备过程中所用材料的处理方法及质量标准等。

二、中药质量标准通用格式和撰写指南

(一) 中药质量标准格式

国家药品监督管理局 (黑体二号)

药品注册标准 (黑体一号)

药品名称

汉语拼音

【处方】

【制法】

【性状】

【鉴别】

【检查】

【浸出物】(如适用)

【特征图谱或指纹图谱】(如适用)

【含量测定】

【功能与主治】 / 【适应症】

【用法与用量】

【注意】(如适用)

【规格】

【贮藏】

【复核单位】(如适用)

【药品上市许可持有人】

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

（二）中药质量标准撰写指南

一、药品名称

列入中药质量标准中的药品名称为其通用名称，包括药品正名与汉语拼音名，名称应符合药品通用名称命名原则。

二、【处方】

参照中国药典格式要求和用语规范等，描述组方药味的名称与用量。药味的名称应使用国家标准或注册标准中的饮片名称，避免使用别名和异名。固体药味的用量单位为克（g），液体药味的用量单位为克（g）或毫升（ml），各药味量一般以 1000 个制剂单位（片、粒、g、ml 等）的制成量折算。

三、【制法】

参照中国药典格式要求和用语规范等，描述生产工艺中的主要步骤和必要的技术参数，一般包含前处理、提取、纯化、浓缩、干燥和成型等工艺过程及主要工艺参数。

四、【性状】

参照中国药典格式要求和用语规范等，按照制剂本身或内容物的实际状态描述其外观、形态、嗅、味、溶解度（如适用）及物理常数（如适用）等。通常描述外观颜色的色差范围不宜过宽。复合色的描述应为辅色在前，主色在后。

五、【鉴别】

参照中国药典格式要求和用语规范等，根据鉴别项目依次描述显

微鉴别、理化鉴别方法。显微鉴别中的粉末鉴别指经过一定方法制备后在显微镜下观察的特征。理化鉴别包括物理、化学、光谱、色谱等鉴别方法。

六、【检查】

参照中国药典格式要求和用语规范等，详细描述各项检查的检验方法及其限度。

各类制剂，除另有规定以外，均应符合中国药典各制剂通则项下有关的各项规定。

七、【浸出物】

参照中国药典格式要求和用语规范等，详细描述浸出物检查的溶剂种类及用量、测定方法及参数等，并规定合理的浸出物限度范围。

八、【特征图谱或指纹图谱】

参照中国药典格式要求和用语规范等，详细描述特征图谱或指纹图谱的分析方法、指认的色谱峰、对照图谱、数据分析与评价方法（必要时，列出相关参数或其他特殊规定）等，并制定合格样品的指纹/特征图谱相似度及或相对保留时间等及其范围。

九、【含量测定】

参照中国药典格式要求和用语规范等，依次详细描述各含量测定项的测定方法，并制定相应的含量范围。

十、【功能与主治】 / 【适应症】

与说明书一致。

十一、【用法与用量】

与说明书一致。

十二、【注意】

列出主要的禁忌和不良反应。属中医一般常规禁忌者从略。

十三、【规格】

制剂规格内容设定和规范表述，应参照国家局颁布的《中成药规格表述技术指导原则》等的相关要求。

十四、【贮藏】

贮藏条件的表示方法应参照中国药典要求规范书写，对贮藏条件有特殊要求的制剂需要予以说明。

十五、其他

质量标准的“复核单位”根据实际情况填写“中国食品药品检定研究院”、“**省（市、自治区）药品检验所（研究院）”等单位全称。

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、 料催化 及化所 用等 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 | 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。

附件 3

生物制品生产工艺、质量标准通用格式和撰写指南

- 一、治疗和预防用生物制品制造及检定规程通用格式
- 二、按生物制品管理的体外诊断试剂制造及检定规程通用格式
- 三、生物制品药品注册标准通用格式
- 四、文本格式要求
- 五、撰写说明和注意事项

一、治疗和预防用生物制品制造及检定规程通用格式

核准日期：XXXX 年 XX 月 XX 日

修订日期：XXXX 年 XX 月 XX 日

药品通用名称+制造及检定规程

通用名汉语拼音

通用名英文名称

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、细胞基质）、主要工艺步骤、佐剂名称（若有）。

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

治疗用生物制品格式举例：本品为×××，系用×××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××× 培养基/投料×××混均，经培养/提取/偶联/合成、收获、浓缩、纯化、灭活/处理后，加入×××制成。含×××等辅料。如果含防腐剂和抗生素，需注明。

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×××要求。

2 制造

2.1 生产用（工程）细胞（如适用）

2.1.1 名称及来源

格式举例：生产用（工程）细胞为×××细胞，购自×××/由×××建立。如适用，需介绍其遗传特性/构建过程。

2.1.2 细胞库的构建

描述细胞库建立及管理情况，明确各级细胞库及生产用细胞的具体代次（或

细胞龄)和限传代次(或限传细胞龄)。

2.1.3 细胞库的检定

逐项或列表明确检定项目名称、方法出处、合格标准(如按《欧洲药典》等×××/《中国药典》现行版四部通则 1101 检查/公司内部检测方法,应×××)。非药典收载方法,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×××,购自×××/由×××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,明确各级种子库及疫苗的具体代次和限传代次。

2.2.3 种子批检定

逐项或列表明确检定项目名称、方法出处、合格标准(如按《欧洲药典》等×××/《中国药典》现行版四部通则 1101 检查/公司内部检测方法,应×××)。非药典收载方法,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 生产用关键原材料

对生产用毒种/菌种、细胞之外的其他原材料,需提供关键原材料的名称、来源(生产商)、级别、质量标准等,质量标准如符合药典标准,注明药典版本;如为企业标准,应提供具体标准。

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。生产规模、工艺参数和控制范围应为经过验证的范围。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及检定规程附录形式撰写。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/培养液的主要组分及配制应纳入规程附录。

(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×××项进行”。

(6) 原液及其他中间产物如需暂存，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）、过程控制要求（如细胞/菌密度、活率、诱导表达条件、微生物污染监测等、培养物检定）、培养周期、培养终点、收获条件等。

(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。

基因治疗、细胞治疗产品：按照质粒、病毒、细胞分类描述细胞治疗产品的制检规程。

2.5 半成品（如适用）

2.5.1 配制

提供确定的制剂批处方、辅料预制过程、半成品配制方法、主要工艺参数及控制范围，批处方及配制过程中应明确活性成分、辅料、佐剂（如适用）的配制点。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×××项进行。

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、合批、分批及批次对应情况。

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 分包装及贮运管理”/《欧洲药典》×××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。

2.6.3 规格

格式举例：

西林瓶装注射剂型：xxx mg (xxx ml) /瓶

预充式注射器装：xxx mg (xxx ml) /支

冻干剂型：xxx mg (xxx IU) /瓶

2.6.4 包装

明确所遵循的规范。

格式举例：应符合《中国药典》“生物制品分包装及贮运管理”/《欧洲药典》xxx的规定。

说明本品所用的包装系统，包括包装盒内的所有组件。所选择包装系统的来源和质量标准以附录形式提供。

3 检定

应结合企业实际检定要求撰写，包括原液、半成品（如适用）、成品检测项目、质量标准（放行及货架期，如适用）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》现行版四部通则 1101 检查/公司内部检测方法，应xxx）。非药典收载方法，应在正文对方法进行简单描述，并在附录中对自建质控方法进行具体描述。（2）在储存期易发生变化的指标，应明确放行标准和货架期标准。

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 生产企业信息

药品上市许可持有人名称和地址：

原液生产、检定厂名称和地址：生产地址应具体到厂房/车间、生产线。

成品生产、检定厂名称和地址：生产地址应具体到厂房/车间、生产线。

稀释剂生产、检定厂名称和地址：生产地址应具体到厂房/车间、生产线。

成品包装、检定厂名称和地址。

6 附录

一般应包括以下内容：

（1）主要仪器设备：列表提供主要生产设备的名称、型号、生产厂、设备关键参数等。

（2）生产用关键原材料及辅料：列表提供名称、级别、质量标准、来源（生产商）等。

(3) 稀释剂、佐剂、修饰产品的小分子部分等，如为自制，纳入生产工艺和质量标准；如为外购，纳入生产商和质量标准。

(4) 包装系统的组件、来源（生产商）及质量标准。

(5) 培养基的主要组分及配制。

(6) 自建关键质控方法操作描述（一般包括检测目的、原理、试验材料、主要仪器设备、操作步骤、结果计算、合格标准、典型图谱（如有）等）。

二、按生物制品管理的体外诊断试剂制造及检定规程通用格式

核准日期：XXXX 年 XX 月 XX 日

修订日期：XXXX 年 XX 月 XX 日

体外诊断试剂通用名称+制造及检定规程

通用名汉语拼音

通用名英文名

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）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。

2 制造

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，描述制备方法。

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。

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。

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。

描述标准品或校准品、质控品（或对照品）、内标及企业参考品等的制备工艺。定量标准品或校准品、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

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 生产企业信息

药品上市许可持有人名称和地址：

生产、放行检定厂名称和地址：

三、生物制品药品注册标准通用格式

国家药品监督管理局

药品注册标准

标准号：_____

通用名

Pin Yin

English name

概述（与制造及检定规程一致）

本注册标准包括原液检定（如适用）、半成品检定（如适用）及成品检定。

1 原液检定（如适用）

1.1 鉴别

1.1.1 肽图

采用 RP-HPLC 法检测（附录 XXX），供试品图谱应与参比品一致。

.....

2 半成品检定（如适用）

3 成品检定

4 稀释剂检定 如有，需纳入；如果符合中国药典标准只说明符合 XXX 即可。

可参考《中国药典》现行版各论中“4. 稀释剂”项下的表述。

【规格】

格式举例：

西林瓶装注射剂型：xxx mg（xxx ml）/瓶

预充式注射器装：xxx mg（xxx ml）/支

冻干剂型：xxx mg（xxx IU）/瓶

【包装】

说明本品所用的包装系统，包括包装盒内的所有组件。

【保存、运输及有效期】

【药品上市许可持有人】

附录

附录 1

附录 2

附录 3

.....

如含有稀释剂或佐剂，以附录形式提供质量标准，并列明来源（自制或外购生产商）

附录 1 (示例)

XXXX品种纯度检测

1. 检验目的和原理

本法系采用高效液相色谱法测定XXXXX的纯度。原理是XXX

2. 材料和设备

2.1 试剂和材料

流动相: XXXXX

参比品: XXXXXXXXX

.....

2.2 主要设备

高效液相色谱:

.....

3. 操作步骤

3.1 操作参数: 流速XXXX, 检测波长XXXX, 洗脱时间XXXX, 进样量: XXXXX

3.2 系统平衡: 使用流动相, XXXXXX, 将系统平衡至基线稳定。

3.3 系统适用性测试: XXXXXX, 依据操作参数运行。

3.4 系统适用性接受标准: XXXXXXXX。

3.5 依据操作参数运行供试品, XXXXXXXXXX。

4. 实验成立条件 (如适用)

4.1 通过系统适用性测试

4.2 目标峰滞留时间XXXXXX

5. 结果计算

5.1 样品图谱使用XXXXX法计算目标峰面积及杂质峰面积。

纯度=XXXXXXXXXXXX

5.2 XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX。

6. 合格标准

XXXXXXXXXX纯度应不低于XXXXXXXXXXXXXXXXXX。

7. 典型图谱

附录 2（示例）

XXXX品种宿主细胞蛋白质残留量检测

1. 检验目的和原理

采用酶联免疫法测定供试品中的宿主细胞蛋白质残留量，以参考品为标准，采用直线回归法计算。原理是XXX。

2. 材料和设备

2.1 试剂和材料

2.1.1 检验试剂

XXXX检测试剂盒为XXXXXX来源

XXXX标准品为XXXXXX来源

2.2.2 供试品

XXXX品种纯化液

XXXX品种

2.2 主要设备

酶标仪

3. 操作步骤

3.1 稀释

3.1.1 标准品稀释：标准品按XXXXXX浓度稀释。

3.1.2 供试品稀释：在标准曲线范围内，对样品进行适当稀释。

3.2 取出XXXXXXXX96孔板。加入供试品、内控品，各平行两孔，XXXX μ l/孔。两孔加入供试品稀释液作为空白对照，XXXX μ l/孔。将96孔板在37℃恒温水浴箱孵育X小时。

3.3 取出96孔板，去除液体，再加入工作浓度洗涤液洗涤板，XXXX μ l/孔，轻柔震荡后，甩出里面的液体，拍干。重复洗涤五次。

3.4 用酶标记物稀释液复溶XXXX酶标记物至XXXXml，混匀。加入各反应孔，XXXX μ l/孔，空白孔除外，37℃恒温水浴箱孵育X小时。每孔加入XXXX μ l洗涤液，轻柔震荡后，去除液体，拍干。重复洗涤五次。

3.5 每孔加入底物液A和底物液B各XXXX μ l，轻柔震荡，37℃避光孵育X分钟。

3.6 每孔加入终止液XXXX μ l, 轻柔震荡混匀。X分钟内用酶标仪于XXX nm波长下读数。

4. 结果判定

实验结果须满足以下有效参数为成立: XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX范围内。

5. 结果计算

将样品的OD值代入直线回归方程, 再乘以其稀释倍数, 计算样品中的蛋白质残留。

6. 合格标准

XXXXXX: 应不高于XXXXXX。

附录 3（示例）

XXXXX 生物学活性检测

1. 检验目的和原理

本法系 XXXXX 法测定 XXXXX 的生物学活性。原理是 XXX。

2. 材料和设备

2.1 试剂和材料

试剂盒 XXXXX，来源 XXXXX。

标准品为 XXXXX，来源 XXXXX。

细胞株：XXXXX。

培养基：XXXXX。

缓冲液：XXXXX。

样品稀释液：XXXXX。

2.2 设备

净化工作台……

3. 操作步骤

3.1. 细胞培养：XXXXX 细胞 XXXXX 培养液于 X °C，XCO₂ 培养箱中传代培养。

3.2. 制备细胞悬液：取 XXXXX 细胞，弃去培养上清，吸取 XXXXX 清洗残余的培养基，XXXXX 无菌离心管中离心，XXXXX 弃上清，用 XXXXX 培养液调整细胞浓度至 XXXXX 个细胞。

3.3. 接种细胞：将上述细胞悬液混匀后，以 XXXXX 孔加到 96 孔细胞培养板中，置于 XXXXX 培养箱中培养 XXXXX h。

3.4. 样品及标准品处理：取 XXXXX 标准品，按照使用说明书进行溶解并稀释到 XXXXX mg/ml，混匀。用样品稀释液逐级稀释待测样品和标准品，以 XXXXX µg/ml 作为上样起始浓度，XXXXX 倍系列稀释，稀释 XXXXX 个浓度梯度。

3.5. 加样：弃上清，将稀释好的待测样品和标准品加入 96 孔细胞培养板中，XXXXX µl/孔。置于 XXXXX 培养箱中培养 XXXXX 分钟。

3.6. XXXXX 检测（按试剂盒使用说明书进行）

用酶标仪进行读数，以波长 570 nm 为参比波长，测定在 450 nm 处的 OD 值。

4. 结果判定

实验结果须满足以下有效参数为成立：

- 4.1. 四参数曲线近似“S”形。
- 4.2. 四参数曲线相关系数 (R^2) 值大于 XX。
- 4.3. 上平台点数不少于 XX 个，下平台点数不少于 XX。

5. 结果计算

5.1. 采用计算机程序或四参数回归算法进行处理，以待测样品或标准品的浓度对应的稀释倍数为横坐标，以吸光度值为纵坐标，计算样品和标准品的半效稀释倍数。

代入以下公式计算样品的生物学活性：XXXXXX

6. 合格标准

生物学活性：应为标示量的 XXXXXX 或结果应为 XXX U。

三、文本格式要求

文本格式要求

(一) 标题

制造及检定规程标题使用黑体字体，四号，加粗，居中，1.5 倍行距；英文、希腊字母和阿拉伯数字使用 Times New Roman，四号，加粗。

药品注册标准“国家药品监督管理局”使用黑体二号字，加粗，居中，单倍行距，段前空 0.5 行；“药品注册标准”使用黑体小二号字，加粗，居中，单倍行距，段前空 0.5 行。“标准号”加粗，右对齐，单倍行距，段前空 1 行，中文为宋体，小四号；英文、希腊字母和阿拉伯数字为 Times New Roman，小四号。横线长 16cm，粗 0.75 磅，水平居中，垂直距离页边距 3.28cm。通用名：汉字使用宋体，四号，居中，1.5 倍行距；拼音和英文名使用 Times New Roman，四号，居中，1.5 倍行距加粗。

(二) 正文

正文内容均为 1.5 倍间距，首行缩进 2 个字符，中文使用宋体，小四；英文、希腊字母和阿拉伯数字使用 Times New Roman，小四。

文中结构层次序数依次使用“1”、“1.1”标注；一级标题加粗。当各级标题单独成行时，结尾不使用标点符号。

(三) 附录

如果附录超过 3 个，需提供附录目录，并按照“附录 1”、“附录 2”……进行编码，字体和字号与正文一致，编号与正文中的附录编号相对应。

(四) 其他要求

表格：宋体（Times New Roman），五号字，单倍行距；表头和表格居中。

页边距：普通（上下 2.54cm，左右 3.18cm）。页码：以“第 X 页/共 X 页”处于页面底端居中，小五号字。

四、撰写说明和注意事项

1. 生物制品以制造及检定规程形式撰写生产工艺。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撰写。本文所述通用格式是一个指导性通用模板，对于此通用格式未涵盖的特殊情况，请根据实际工艺撰写，提供完整、准确、真实的信息。

2. 药品注册标准应参照现行版《中国药典》通则、总论、各论相关要求及规范用语撰写。以附录形式提供药典未收载的检定方法；如果药品注册标准已经中检院核定，所附的方法按照中检院核定标准中的方法撰写。