

化学药物综述资料的撰写格式和内容的

技术指导原则

——药学研究资料综述

# 目 录

一、概述 .....	1
二、原料药药学研究资料综述的格式和内容 .....	1
(一) 制备工艺研究 .....	1
(二) 结构确证研究 .....	2
(三) 质量研究和质量标准的制订 .....	2
(四) 稳定性研究 .....	3
(五) 直接接触药品的包装材料或容器 .....	3
(六) 综合分析与评价 .....	3
(七) 参考资料 .....	3
三、制剂药学研究资料综述的格式和内容 .....	4
(一) 剂型、处方和制备工艺研究 .....	4
(二) 质量研究和质量标准的制订 .....	4
(三) 稳定性研究 .....	5
(四) 直接接触药品的包装材料或容器 .....	5
(五) 综合分析与评价 .....	5
(六) 参考资料 .....	5
四、参考文献 .....	5
五、起草说明 .....	6
(一) 起草背景 .....	6
(二) 指导思想 .....	6
(三) 与其它指导原则的关系 .....	7
(四) 本指导原则结构与内容的设置 .....	7
(五) 需要说明的有关问题 .....	8
著者 .....	8

# 化学药物综述资料的撰写格式和内容的技术指导原则

## ——药学研究资料综述

### 一、概述

药学研究是药物研发的重要组成部分，是药物进行安全性、有效性研究的基础。药学研究工作包括原料药的制备工艺研究、结构确证研究，制剂的剂型、处方和制备工艺研究、质量研究和质量标准的制订、稳定性研究，以及直接接触药品的包装材料或容器的选择研究等几个部分。《药学研究资料综述》为《药品注册管理办法》附件二中申报资料项目 7，它是药品注册申请人对申报品种的整个药学研究工作的总结、分析和自我评价。

本指导原则旨在指导、规范《药学研究综述资料》的撰写，以提高申报资料的质量和注册效率。

本指导原则的基本内容共分二个部分：原料药药学研究资料综述的格式和内容、制剂药学研究资料综述的格式和内容。

本指导原则适用于化学药品的注册申报。对不同注册分类的药品，以及在不同的注册阶段，注册申请人可根据具体情况在本指导原则的基础上有所侧重和取舍。

### 二、原料药药学研究资料综述的格式和内容

介绍所研制原料药的化学名称、结构式、分子式、分子量、非专利药名或通用名、相关制剂及规格、给药途径和拟用于临床试验的适应症。

#### （一）制备工艺研究

1、简述原料药的制备工艺（包括化学方程式表示的合成路线、

起始原料、关键的工艺步骤、三废处理等)、工艺过程的控制方法和中间体的质量控制标准。

2、简述制备工艺验证的过程和结果(包括使用的设备、工艺条件和工艺参数等),并对工艺进行自我评价(包括起始原料,反应条件,终产品纯化、工艺稳定性、以及工业化生产的情况等)。

3、简述在研发过程中(特别是临床试验期间)主要工艺步骤的改变情况和结果,并对改变前后产品的质量进行评价,同时说明进行非临床研究、临床试验,以及生产样品的质量变化情况。

4、简述工艺过程中所使用的有机溶剂,提示残留溶剂研究的内容。

5、简述工艺过程中可能带入到终产品中的杂质,提示有关物质研究的内容。

6、通过对原料药制备工艺的研究,总结工艺的特点、关键点(关键中间体的质量或关键的工艺参数等)和需注意的问题。

## **(二) 结构确证研究**

1、简述用于结构确证研究样品的精制方法、纯度及其测定方法。

2、简述原料药的结构和构型特点(包括骨架结构、构型、晶型、结晶溶剂/结晶水等),选择的分析测试方法及解析结果,并进行综合分析(如阐述特征结构的数据),推断或验证测试样品的结构。

3、通过对化合物结构的研究,总结化合物的结构特点、理化常数和需注意的问题(如转晶、消旋化、失水等)。

## **(三) 质量研究和质量标准的制订**

1、简述质量研究的内容及其确定的依据(如,可根据原料药质量研究的一般性要求,结合产品的结构特点、制备工艺、给药途径及稳定性研究结果等进行分析)。

2、简述采用的分析方法和依据，以及方法验证的内容和结果。

3、简述质量标准起草与修订的过程，以及各项目设置、方法及限度确定的依据。列表简述非临床研究、临床试验用样品，以及工业化生产产品关键项目的实测结果，并阐述其质量差异。提示质量标准在执行过程中需注意的问题。

4、列表叙述质量标准的项目、测定方法和限度。

5、简述对照品（标准品）的溯源，制备、标化方法及适用范围。

#### **（四）稳定性研究**

1、简述稳定性研究的设计和考察结果，包括样品的批次、规模、包装、放置条件、考察时间点、考察项目、采用的测试方法和测定结果等。申报生产时还应包括中试以上规模样品的稳定性研究结果。

2、通过对稳定性研究结果的分析，全面评价产品的稳定性。拟定贮藏条件、包装材料或容器、有效期，以及后续的稳定性研究的思路 and 方案。提示样品在贮藏过程中需注意的问题。

#### **（五）直接接触药品的包装材料或容器**

1、简述包装材料或容器的选择、来源和执行的质量标准。

2、简述包装材料或容器与药物的相容性试验结果，结合稳定性研究结果评价包装材料或容器选择的合理性。

#### **（六）综合分析评价**

围绕质量可控这一核心，对原料药的药学研究过程和结果进行全面的分析和评价。着重阐述各项药学研究之间的关联性，以及与非临床研究和/或临床试验用样品质量的关联性；说明所采用的工艺过程和质量标准是否能有效地控制产品的质量。

申报生产时还要简述临床试验批件中要求说明或研究的相关问题及结果。

## （七）参考资料

按正文中引用的顺序列出相关的参考资料目录。

## 三、制剂药学研究资料综述的格式和内容

简述制剂的通用名称、剂型、规格、给药途径和拟用于临床试验的适应症。列出制剂完整的处方。

### （一）剂型、处方和制备工艺研究

1、根据原料药的理化性质（如溶解性、解离常数和稳定性等）、生物学性质（如药效学、生物利用度和药代动力学特点等），结合临床拟用的适应症，简述剂型和规格选择的合理性。

2、简述处方筛选的依据、方法，内容和结果。

3、简述制备工艺的依据、工艺过程，工艺验证的内容和结果（包括使用的设备、工艺条件和工艺参数、工业化生产的情况等），并对工艺进行自我评价（如工艺稳定性，工业化生产的难易，是否能达到制剂的质量指标等）。

4、简述原辅料的来源和执行的质量标准。

5、从处方前研究工作、处方的筛选与优化，以及制备工艺研究等方面对剂型、处方和制备工艺进行综合评价（如处方组成、主药性质，工艺条件等对制剂稳定性和质量指标的影响等）。

### （二）质量研究和质量标准的制订

1、简述质量研究的内容及其确定依据（如，可根据原料药的质量控制指标、剂型的一般性要求，结合产品的特点、制备工艺、给药途径及稳定性研究结果等方面进行分析）。

2、简述采用的分析方法和依据，以及方法验证的内容和结果。

3、简述质量标准起草和修订的过程，以及各项目设置、方法及限度确定的依据。列表简述非临床研究和临床试验用样品，以及工业

化生产产品关键项目的实测结果，并阐述其质量差异。提示质量标准在执行过程中需注意的问题。

4、列表叙述质量标准的项目、测定方法和限度。

### **（三）稳定性研究**

1、简述稳定性研究方法的设计和考察结果，包括样品的批次、规模、包装、放置条件、考察时间点、考察项目、采用的测试方法和测定结果等。申报生产时还应包括中试以上规模样品的稳定性研究结果。

2、通过对稳定性研究结果的分析，全面评价产品的稳定性。拟定贮藏条件、包装材料或容器、有效期，以及后续的稳定性研究的思路 and 方案。提示样品在贮藏过程中需注意的问题。

### **（四）直接接触药品的包装材料或容器**

1、简述包装材料或容器的选择、来源和执行的质量标准。

2、简述包装材料或容器与药物的相容性试验结果，结合稳定性研究结果评价包装材料或容器选择的合理性。

### **（五）综合分析与评价**

围绕质量可控这一核心，对制剂的药学研究过程和结果进行全面的分析和评价。着重阐述剂型选择的合理性、各项药学研究之间的关联性，以及与非临床研究和/或临床试验用样品质量的关联性；说明所采用的工艺过程和质量标准是否能有效地控制产品的质量。

申报生产时还要简述临床试验批件中要求说明或研究的相关问题及结果。

### **（六）参考资料**

按正文中引用的顺序列出相关的参考资料目录。

## **四、参考文献**

1、ICH: Organization of the common technical document for the registration of pharmaceuticals for human use M4.

2、ICH: The common technical document for the registration of pharmaceuticals for human use: Quality-M4Q Quality overall summary of module2 module 3: Quality.

3、FDA: Guidance for industry : Guideline for the format and content of the chemistry, manufacturing, and controls section of an application.

4、FDA: Guidance for industry : Format and content for the CMC section of an annual report.

## 五、著者

《化学药物综述资料撰写的格式和内容的技术指导原则》课题研究组。