



国际人用药品注册技术协调会

M4Q 执行工作组
问答 (R1)
(中文翻译公开征求意见稿)

现行版本 2003 年 7 月 17 日

为了促进 CTD 质量部分 (M4Q) 指导原则的实施, ICH 专家组拟定了一系列问答:

M4Q 问答 文件历史

首次编码	历史	日期	新编码 2005 年 11 月
M4Q 问答	指导委员会批准。	2002 年 09 月 12 日	M4Q 问答

网站上公布的现行 M4Q 问答

M4Q 问答	指导委员会批准新增问题。	2003 年 7 月 18 日	M4Q 问答 (R1)
--------	--------------	-----------------	-------------

2005 年 11 月, ICH 指导委员会采用了一套新的 ICH 指导原则编码系统。这套新的编码系统旨在保证 ICH 指导原则的编号/编码更合乎逻辑、一致且更清晰。由于新系统适用于现有的及新的 ICH 指导原则, 因此在所有指导原则的开始部分都增加了一个历史记录框, 以解释该指导原则的制定过程及最新版本。

根据新编码系统, ICH 指导原则修订版依据修订次数标为(R1)、(R2)、(R3)。指导原则的附件或附录现已纳入核心指导原则, 并被标为核心指导原则的修订部分(如 R1)。

为了更全面地了解文本中 M4Q 参考文件, 请参阅下文 M4Q 指导原则的文件变更历史。

M4Q 文件历史

首次编码	历史	日期	新编码 2005 年 11 月
M4Q	指导委员会批准进入第二阶段, 并发布公开征求意见。	2000 年 7 月 20 日	M4Q
M4Q	指导委员会批准进入第四阶段, 并推荐给 ICH 三方监管机构采纳。	2000 年 11 月 8 日	M4Q

现行第四阶段版本

M4Q	为保持一致性, 指导委员会批准在第四阶段直接对编号和章节标题进行更改, 无需再公开征求意见。	2002 年 09 月 12 日	M4Q (R1)
-----	--	------------------	----------

通用技术文档-质量

问答/位置问题

第4步 - 第7版 - 2003年7月17日

目录

1. 引言
2. 常见问题
3. 位于不同章节的关联信息
4. 原料药中的位置问题：3.2.S
5. 制剂中的位置问题：3.2.P
6. 附录中的位置问题：3.2.A

1. 引言

本文件旨在为 CTD-Q 格式申报资料的准备提供额外指南（参见第 2 节：常见问题）。应结合 CTD-Q 指导原则（模块 2 和 3）阅读本文。本文件还说明了某些参数（例如多晶型、杂质或粒度）在可链接 CTD-Q 章节之间的关系（参见第 3 节：位于不同章节的关联信息）。本文件还说明了位置问题，即应在哪个 CTD-Q 章节提供所要求的信息（参见第 4 节：原料药中的位置问题，第 5 节：制剂中的位置问题，第 6 节：附录中的位置问题）。

本文件不涉及申报资料的内容。有关内容问题，请参阅区域性指南。

2. 常见问题

2.1 分开或重复的章节

某些情况下允许出现重复的章节。在重复的章节中，应在 CTD-Q 标题之后的括号内创建一个可区分的标题，例如 2.3.S 原料药（名称，生产商 A），以说明该章节的内容。

原料药

当制剂使用一种以上的原料药时，应分别列出各原料药的信息，先提供一个完整的原料药章节，再提供其他完整的原料药章节。在某些情况下，为保证信息的合理性和逻辑性，单一原料药可提供多个原料药章节。例如，当在两个不同生产场地生产单一原料药并且生产工艺存在差异时，可能需要分别提供原料药章节。一方面，尽管生产工艺存在差异，这些不同的工艺很可能会在 3.2.S 同一相关小节内描述。另一方面，如果工艺的差异导致有不同的质量标准，则建议增加额外的原料药章节（另见区域性指南）。

制剂

根据区域性要求，可在同一份申报资料中提交不同的制剂类型（例如规格、包装系统类型和构造、处方）和/或生产流程（例如，无菌和终端灭菌）。一般来说，提交单份申报资料时，应将各制剂类型和生产流程的信息合并放在一个制剂章节中，并根据需要在附录和区域性信息章节中提供各制剂类型和生产流程的信息。例如，如果 100 mg 片剂拟采用瓶装和单剂量泡罩包装作为上市包装，则其信息应在一个制剂章节中提供。如果两种制剂的大部分质量信息是相同的，则其共同的数据应仅出现一次。二者之间不同的信息应在相应的章节下分别列出（例如，3.2.P.7 包装系统，3.2.P.8 稳定性）。

但在某些情况下，对于可以包含在单份申报资料中的制剂类型或生产流程，分别提供信息更具合理性和逻辑性。分别提供信息是指一个完整的制剂章节连接着其他完整的制剂章节。例如，附带复溶稀释剂的制剂，应分别提供制剂和复溶稀释剂的制剂章节，可命名为 3.2.P（制剂）和 3.2.P（稀释剂）。

辅料

如适用，当申报资料中包含新型或药典未收录的非新型辅料，并提供了该辅料的大量数据时，此类信息应在 3.2.A.3 辅料中提供，应与原料药章节遵循相同的格式及子章节。对于每个新型辅料或药典未收录的非新型辅料均应提供完整的 3.2.A.3 辅料章节。

附录

某些情况下可以重复提交附录。例如，对于“生物技术产品”药物的生产，当申请人注册一个以上的设施时，应重复提交附录 3.2.A.1。

区域性信息

区域性信息章节（3.2.R）的内容没有统一的要求。在此章节中，申报资料及其标题和顺序应与相关地区的要求一致。

2.2 多种包装系统

当一个制剂有两种包装系统（例如，PVC 泡罩和 PE 瓶）时，模块 3 中的制剂部分的文件总体而言是相同的。在这种情况下，应提供一套 3.2.P.1 至 3.2.P.8 的文件。泡罩和 PE 瓶的信息应放在同一个制剂模块 3 中的相应章节（例如，3.2.P.7、3.2.P.8），应将不同包装系统的信息放在不同子章节内，并标明包装系统的类型。

2.3 生物分析方法

在通用技术文档中，生物分析方法及其相关的验证报告应放在哪一部分？

在本文中，生物分析方法是指临床研究（人体临床药理学/生物利用度/生物等效性）和/或非临床研究（非人体药理/毒理研究）中使用的分析方法。

应在阐述相应研究的模块中提交分析方法及其相关验证报告的说明（即在模块 4 的第 4.2.2.1 节提交非临床研究使用的分析方法和相关验证报告；在模块 5 的第 5.3.1.4 节提交临床研究使用的分析方法和相关验证报告）。

2.4 药物主文件 (DMF)

药物主文件能否使用 CTD 格式?

由于三个地区的 DMF 体系不同, 故 ICH 不讨论该问题。因此, 申请人应向地区相关监管部门咨询。

2.5 含添加剂的原料药

如果原料药以一种配制品的状态进行使用 (例如[市售]维生素粉末), 那么包含在配制品中的辅料应在哪个模块/章节进行说明? 相关信息是否应在 3.2.S 原料药或 3.2.P.4 制剂-辅料的控制中提供?

如果某一原料药含两种或更多种物料, 则其生产信息应在 3.2.S.2.2 中说明, 其他物料 (如辅料) 的控制应在 3.2.S.2.3 中说明。

3. 位于不同章节的关联信息

以下是针对 CTD-Q 中多晶型、粒度和杂质给出的多个参考实例。对于某些参数而言, 无需在同一个章节中说明, 而应在不同的章节中进行阐述。

3.1 多晶型

3.2.S.1.3 如果需要, 作为原料药的特性列明活性成分的多晶型。

3.2.S.2.2 生产工艺和工艺控制中应说明所合成的晶型。

3.2.S.3.1 提供原料药的潜在多晶型研究, 包括研究结果。此处应列出多晶型的总数, 并应在 3.2.S.1.3 中对拟用于活性成分的晶型进行总结。

3.2.S.4.1 质量标准。如果要界定或限定多晶型, 则应在此论述。

3.2.S.4.2 分析方法。

3.2.S.4.3 分析方法的验证。

3.2.S.4.4 批分析结果。

3.2.S.4.5 质量标准制定依据（如适用）。提供晶型限度制定的合理依据（也可参引 3.2.P.2）。

3.2.P.2.1.1 和 3.2.P.2.2.3

明确多晶型对原料药和制剂的影响。

3.2.P.5.1 质量标准。如果要在制剂中控制多晶型，则在此描述。

3.2.P.5.6 质量标准制定依据（如要求）。

3.2 粒度

3.2.S.2.2 生产工艺和工艺控制。

3.2.S.3.1 为确定原料药的粒度分布而进行的研究。

3.2.S.4.1 质量标准。

3.2.S.4.2 分析方法。

3.2.S.4.3 分析方法的验证。

3.2.S.4.4 批分析结果。

3.2.S.4.5 质量标准制定依据。

3.2.P.2.1.1 和 3.2.P.2.2.1

确定粒度对如溶出行为等的影响（参考 ICH Q6A 决策树）。

3.3 杂质

3.2.S.3.2 此处应提供杂质分析及其界定信息（参引临床前和临床研究）：例如，可接受的杂质绝对量。

3.2.S.4.1 质量标准。

3.2.S.4.2 分析方法。

3.2.S.4.3 分析方法的验证。

3.2.S.4.4 批分析结果（包括开发、临床和稳定性的所有批次）。

3.2.S.4.5 质量标准制定依据。

3.2.P.5.1 质量标准。

3.2.P.5.2 分析方法。

3.2.P.5.3 分析方法的验证。

3.2.P.5.4 批分析结果（包括开发、临床和稳定性的所有批次）。

3.2.P.5.5 杂质分析（3.2.S 中未经讨论过的杂质）。

3.2.P.5.6 质量标准制定依据。

3.4 处方开发阶段质量信息的新位置

CTD 如何链接原料药批号、制剂批号、非临床和临床研究批次的批号、杂质水平、处方工艺开发以及其他相关信息？请明确这些信息对应的非临床和临床部分。

原料药的开发过程应纳入 3.2.S.2.6。批次的说明和批分析结果应纳入 3.2.S.4.4。处方开发过程应纳入 3.2.P.2.2.1。制剂批次的说明（包括汇总表）和批分析结果应纳入 3.2.P.5.4。开发过程和批次说明信息也可被链接至 3.2.S.3.2 和 3.2.P.5.5 中各批次的杂质水平。

还可以适当引用模块 4 和模块 5 的非临床和临床研究。

3.5 与非病毒性外源因子相关的信息应纳入模块 3.2 的哪部分？

以下指南可代替 3.2.A.2 非病毒性外源因子中的第一句话：

应在模块 3.2.S 和 3.2.P 中的适当章节提供采用成熟的（如药典收载）分析方法对外源因子（如细菌、支原体和真菌）进行常规生产控制的详细信息。如果未采用成熟的（如药典收载）分析方法，则该分析方法更详细的信息也应纳入 3.2.S 和 3.2.P。

对于其他非病毒性外源因子，如传染性海绵状脑病病原体和朊病毒等，详细信息应纳入 3.2.A.2。

4. 原料药中的位置问题：3.2.S

位置“问题/疑问”的推荐“回答”，供参考。

CTD-Q 第 3.2 节。	问题/疑问	回答
S.1 基本信息		
S.1.1 药品名称		
S.1.2 结构	是否应在 3.2.S.1.2 中提供蛋白质类的二级和三级结构图，或者四级结构图（如适用）？	应在 3.2.S.3.1 中提供二级和三级结构图，或者四级结构图（如适用）。
S.1.3 基本性质	应在 3.2.S.1.3 里提供原料药的哪些详细基本性质信息？	如 CTD-Q 中所述，应将原料药的理化和其他相关性质（包括生物活性）列表在 3.2.S.1.3 中。这里的基本性质仅指制剂中用到的原料药形式，而非其可能的其他形式（如多晶型）。关于原料药性质的更详细信息，包括可能的其他形式，应在 3.2.S.3.1 中提供。
S.2 生产		
S.2.1 生产商		
S.2.2 生产工艺和工艺控制	是否应在 3.2.S.2.2 或 3.2.S.2.4 中提供工艺控制的信息？	所有工艺控制应明确体现在 3.2.S.2.2 中。对于关键控制，应在 3.2.S.2.4 中提供更多详细信息。

CTD-Q 第 3.2 节。	问题/疑问	回答
S.2.3 物料控制	<p>是否应将起始物料的论述和选择依据纳入 3.2.S.2.3?</p> <p>应将 3.2.S.2.3 中所述物料的分析方法纳入什么位置?</p> <p>由于无法添加新的标题, 当原料药生产中所用试剂是通过重组 DNA 技术生产的, 应将其信息纳入 CTD (质量部分) 的什么位置?</p>	<p>应将起始物料的论述和选择依据纳入 3.2.S.2.3。</p> <p>应在 3.2.S.2.3 中提供物料控制的分析方法 (如起始物料、反应试剂、原材料和溶剂)。对于生物源性的物料, 应在 3.2.A.2 中提供关于外源因子安全性评价的分析方法 (如适用)。</p> <p>该信息应纳入 3.2.S.2.3: “物料控制”。</p>
S.2.4 关键步骤和中间体的控制	<p>中间体或关键步骤的批数据是否应纳入 3.2.S.2.4?</p> <p>如果放行检验在中间体和关键步骤而非原料药中进行, 那么分析方法和可接受标准的信息应在 3.2.S.4 的什么位置?</p>	<p>应在 3.2.S.2.4 中提供中间体或关键步骤的批数据、分析方法和可接受标准。</p> <p>可接受标准应纳入 3.2.S.4.1, 分析方法应纳入 3.2.S.4.2。</p>
S.2.5 工艺验证和/或评价	<p>返工操作的依据应纳入什么位置?</p>	<p>如果地区监管当局要求提供返工操作的依据, 该信息可作为生产工艺的一部分纳入 3.2.S.2.2。如果在返工操作中存在关键控制, 那么这些关键控制应纳入 3.2.S.2.4。如需提供验证资料, 则验证资料应纳入 3.2.S.2.5。</p>

CTD-Q 第 3.2 节。	问题/疑问	回答
S.2.6 生产工艺的开发	工艺变更后证明产品可比性的生物利用度/生物等效性研究结果是否应纳入 3.2.S.2.6?	在处方或工艺变更后证明产品可比性/等效性的生物利用度/生物等效性研究报告应在模块 5 中提供。对这些报告的交叉引用应纳入 3.2.S.2.6 (原料药生产工艺变更)、3.2.P.2.2.1 (制剂处方变更) 或 3.2.P.2.3 (制剂生产工艺变更)。在适当的情况下, 可将报告的简要总结纳入这些章节。
S.3 特性鉴定		
S.3.1 结构和理化性质	为确定原料药理化性质而进行的研究应纳入什么位置?	为确定原料药的理化性质而进行的研究信息应纳入 3.2.S.3.1。仅需将原料药的一般性质纳入 3.2.S.1.3。
S.3.2 杂质	<p>结构确证数据和杂质制备方法的总结是否应纳入 3.2.S.3.2?</p> <p>杂质的色谱图应该在什么位置提供?</p> <p>支持杂质可接受水平的非临床和临床研究数据应该在什么位置总结?</p> <p>批分析中报告的杂质数据应纳入 3.2.S.3.2 还是 3.2.S.4.4 中?</p>	<p>该信息应纳入 3.2.S.3.2。杂质对照品的确证应在 3.2.S.5 提供。还可参见问答中的 3.3。</p> <p>ICH Q3A 中明确将色谱图作为分析验证研究的一部分。因此, 相关色谱图应纳入 3.2.S.4.3。</p> <p>在交叉引用非临床/临床研究中支持各杂质界定水平的数据应纳入 3.2.S.3.2。</p> <p>相关批次 (如临床、非临床和稳定性) 的实测杂质数据应纳入 3.2.S.3.2。无论杂质是否包含在质量标准中, 都应提供这些数据。如适用, 可交叉引用该信息来支持申报资料的其他章节。</p>
S.4 原料药的质量控制		

CTD-Q 第 3.2 节。	问题/疑问	回答
S.4.1 质量标准	<p>如果原料药生产商和/或申请人有不同的质量标准，是否均应在 3.2.S.4.1 中提供？</p> <p>如果原料药的质量控制使用了可替代的分析方法，是否应在质量标准（3.2.S.4.1）中列出？</p>	<p>如适用，在 3.2.S.4.1 中应包含一个以上的质量标准。</p> <p>用于原料药质量控制的所有分析方法及相应的可接受标准均应在质量标准中列出。</p>
S.4.2 分析方法	<p>在原料药的开发过程中，分析方法经常发生变更。如果提交此类分析方法来支持申报资料，应将其纳入哪个章节？</p> <p>应将仅用于稳定性研究的分析方法纳入 3.2.S.4.2 吗？</p> <p>如果原料药和制剂的分析方法相同，那么这些方法和方法学验证是否可在 3.2.S 或者 3.2.P 中任选一处进行说明，并附上交叉引用（例如：在 3.2.P 中引用 3.2.S）？</p>	<p>批分析中使用的历史分析方法资料应纳入 3.2.S.4.4。</p> <p>仅用于稳定性研究的分析方法信息应纳入 3.2.S.7.3。</p> <p>这些分析方法应同时纳入 3.2.S 和 3.2.P 的相关章节，因为至少样品的制备方法不同。</p>
S.4.3 分析方法的验证	<p>色谱图应纳入什么位置？</p>	<p>相关色谱图应纳入 3.2.S.4.3。</p>

CTD-Q 第 3.2 节。	问题/疑问	回答
S.4.4 批分析	<p>所有相关批次的结果应在什么位置提供？</p> <p>如果有些检验项目未订入质量标准，其结果应在什么位置提供？</p> <p>某项检验根据多批次分析整理所得的数据应在哪里提交？</p>	<p>所有相关批次（例如临床、非临床和稳定性），包括用于论证可接受标准制定依据的批次，其结果均应在 3.2.S.4.4 中提供。</p> <p>未订入质量标准的检验项目的检测结果应纳入 3.2.S.4。</p> <p>如要求提供批分析整理所得的数据，则应在 3.2.S.4.4 中提供。</p>
S.4.5 质量标准制定依据	<p>是否应将跳检的制定依据纳入 3.2.S.4.5？</p> <p>是否可交叉引用其他章节的详细信息，并提供数据总结来支持申报资料中质量标准制定依据，而非重复提交相关信息？</p>	<p>如果认为跳检是合适的，则应将其制定依据纳入 3.2.S.4.5。</p> <p>可交叉引用其他章节的详细信息，通过数据总结来支持质量标准的制定依据。</p>
S.5 对照品	<p>对照品可能适用于活性成分和杂质。所有对照品的信息是否都应纳入 3.2.S.5？</p> <p>对照品的确证数据应放在 CTD-Q 中的哪个章节？</p>	<p>如要求提供该对照品信息，则应纳入 3.2.S.5。</p> <p>对照品的确证数据应纳入 3.2.S.5 中。可适当交叉引用其他章节的信息（例如 3.2.S.3.2）。</p>
S.6 包装系统		

CTD-Q 第 3.2 节。	问题/疑问	回答
S.7 稳定性		
S.7.1 稳定性总结和结论		
S.7.2 批准后稳定性研究方案和承诺		
S.7.3 稳定性数据	<p>强力试验是否应纳入 3.2.S.7.3?</p> <p>在稳定性数据生成的过程中, 分析方法变更的所有信息是否应纳入 3.2.S.7.3?</p> <p>支持性研究的数据是否可纳入 3.2.S.7.3?</p> <p>仅在稳定性试验中采用的分析方法信息是否应纳入 3.2.S.7.3?</p>	<p>强力试验应纳入 3.2.S.7.3。如适用, 可参引这些数据来验证分析方法。</p> <p>用于生成稳定性数据的历史分析方法的信息应纳入 3.2.S.7.3。</p> <p>支持性研究的数据可纳入 3.2.S.7.3 (如适用)。</p> <p>仅在稳定性试验中采用的分析方法信息应纳入 3.2.S.7.3。</p>

制剂中的位置问题：3.2.P

位置“问题/疑问”的推荐“回答”，供参考。

CTD-Q 第 3.2 节。	问题/疑问	回答
P.1 剂型及产品组成	<p>有关制剂中用到的油墨组分信息应在何处说明？</p> <p>关于复溶稀释剂的信息应在何处提供？</p> <p>是否应在 3.2.P.1 中注明过量灌装？</p> <p>CTD-Q 指导原则未列出的制剂组成信息是否可包含在 3.2.P.1 中？</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. 所有制剂成分应列在 3.2.P.1 中。这些组成（例如，胶囊壳的成分，油墨的成分）也应纳入 3.2.P.1。在某些地区，这些专有成分的定性组成可以引用适当的 DMFs 代替。 2. 如果稀释剂与制剂共同包装，稀释剂的信息应提供单独的制剂章节。制剂与复溶稀释剂的相容性应在 3.2.P.2.6 中讨论。 3. 应在 3.2.P.1 中注明过量灌装的情况，过量灌装的合理性应纳入 3.2.P.2.2.1。 4. 如需要，可提供更多的信息以充分说明制剂的组成，例如，（1）单剂量的总重、体积等；（2）示踪剂或标记物；（3）（外购的）混合物的组成声明和（4）胶囊壳。
P.2 产品开发		
P.2.1 处方组成	<p>有关共同包装的稀释剂开发信息应在何处提供？</p>	<p>共同包装的稀释剂应提供单独的制剂（稀释剂）章节。共同包装的稀释剂的选择和开发应纳入 3.2.P.2.2.1 和 3.2.P.2.6。</p>

CTD-Q 第 3.2 节。	问题/疑问	回答
P.2.1.1 原料药	<p>对可能影响制剂生产工艺的原料药稳定性或关键理化特性的讨论应在何处提供？</p> <p>有关活性成分的修饰（如，成盐）对原料药关键理化特性影响的讨论应在何处提供？</p> <p>评估原料药的关键理化特性对制剂潜在影响的研究数据应在何处提供？</p>	<p>原料药的稳定性数据应纳入 3.2.S.7，并根据需要适当地在 3.2.P.2 中交叉引用。影响制剂生产能力的原料药关键理化特性的说明应纳入 3.2.P.2.1.1。</p> <p>活性成分的修饰（如，成盐）对原料药关键理化特性影响的讨论应纳入 3.2.P.2.1.1。</p> <p>评估原料药的关键理化特性对制剂潜在影响的研究数据应纳入 3.2.P.2.1.1（参见 ICH Q6A 决策树 3 和 4（第 2 部分））。</p>
P.2.1.2 辅料	<p>如果有证据显示辅料不相容，那么使用该辅料的合理性论证应包括在 3.2.P.2.1.1 还是 3.2.P.2.1.2 中？</p> <p>辅料对制剂生产能力影响的讨论应在何处提供？</p> <p>关于功能性辅料在有效期内效能的讨论应在何处提供？</p>	<p>如果有证据显示辅料不相容，那么，使用该辅料的合理性论证应包括在 3.2.P.2.1.1 中。</p> <p>辅料对制剂生产能力影响的讨论应纳入 3.2.P.2.1.2。</p> <p>关于功能性辅料（如抗氧化剂，促渗剂）在有效期内效能的讨论应纳入 3.2.P.2.1.2。防腐剂的效力应在 3.2.P.2.5 论述。</p>

CTD-Q 第 3.2 节。	问题/疑问	回答
P.2.2 制剂	说明开发过程中使用的制剂组成的表格应在何处提供？	说明不同开发处方的表格应纳入 3.2.P.2.2.1。
P.2.2.1 处方开发过程	<p>关于体内-体外(IV-IV)相关性的信息应纳入 CTD-Q 中的哪个章节？</p> <p>可否交叉引用其他模块中的生物等效性信息？</p> <p>论证片剂刻痕合理性的信息应在何处说明？</p> <p>对于控释制剂，剂型的释药机制是否应在 3.2.P.2.2.1 中描述？</p>	<p>关于体内-体外 (IV-IV) 相关性的总结信息应包括在 3.2.P.2.2.1，并交叉引用模块 5 中的研究。</p> <p>可交叉引用模块 2 和模块 5，以便于审评。</p> <p>片剂刻痕的合理依据/论证应纳入 3.2.P.2.2.1。</p> <p>对于控释制剂，剂型的释药机制应纳入 3.2.P.2.2.1。</p>

CTD-Q 第 3.2 节。	问题/疑问	回答
P.2.2.2 过量投料	过量投料的合理性应在何处论证？	应在 3.2.P.2.2.2 中进行过量投料合理性的论证。
P.2.2.3 制剂相关特性	<p>有关溶出度开发的讨论应在何处提供？</p> <p>对于可能影响制剂生产工艺的制剂关键理化或生物学特性的讨论应在何处提供？</p> <p>对于原料药关键理化特性对制剂性能潜在影响的研究，其数据应在何处提供？</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. 溶出度开发的总结应纳入 3.2.P.2.2.3，如适用，可交叉引用模块 5 中的研究。溶出度检查的合理性论证应纳入 3.2.P.5.6。 2. 对于可能影响制剂生产工艺的制剂关键理化或生物学特性，其讨论应纳入 3.2.P.2.2.3。 3. 为了评估制剂的理化/生物学特性可接受标准的适用性而进行的研究，其数据应纳入 3.2.P.2.2.3（参见 ICH Q6A 决策树 4（第 3 部分）和 7（第 1 部分））。
P.2.3 生产工艺的开发	<p>灭菌工艺的合理性应在何处说明？</p> <p>临床试验批次处方的哪些信息应纳入 3.2.P.2.3？</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. 如需要，灭菌工艺的合理性说明应纳入 3.2.P.2.3。 2. 临床试验批次的处方信息应纳入 3.2.P.2.2.1。支持性批次（如临床批次、稳定性批次）和拟定的生产工艺之间的差异应纳入 3.2.P.2.3。

CTD-Q 第 3.2 节。	问题/疑问	回答
P.2.4 包装系统	<ol style="list-style-type: none"> 1. 有关包装系统的浸出物和可提取物的信息是否应纳入 3.2.P.2.4? 2. 包装系统的性能特征应在何处提供? 3. 有关定量吸入器清洁的信息应在何处提供? 4. 关于包装系统避光特性的信息应在何处提供? 	<ol style="list-style-type: none"> 1. 两者的信息均应纳入 3.2.P.2.4。如有必要，浸出物的信息还应纳入 3.2.P.5.1 和 3.2.P.5.5。此外，作为正式稳定性研究的一部分，如果在有效期内确认了浸出物，其研究结果应在 3.2.P.8.3 中报告。 2. 包装系统性能特征的信息应纳入 3.2.P.2.4（例如，定量吸入器的试喷和再次试喷试验）。 3. 关于定量吸入器清洁的信息应纳入 3.2.P.2.4。 4. 应在 3.2.P.2.4 中提供包装系统避光（例如，透光数据）的适用性。应在 3.2.P.8.3（Q1A/Q1B 中定义为强力试验）中提供光稳定性数据。
P.2.5 微生物属性	ICH Q6A 决策树#6 的讨论是否应纳入 3.2.P.2.5?	ICH Q6A 决策树#6（非无菌原料药和辅料）和决策树#8（非无菌固体）有关的讨论应在 3.2.P.2.5 中提供。

CTD-Q 第 3.2 节。	问题/疑问	回答
P.2.6 相容性	<ol style="list-style-type: none"> 1. 作为正式稳定性研究的一部分，用以确认有效期内产品质量而进行的复溶或稀释研究数据应在何处提供？ 2. 是否应在 3.2.P.2.6 中提供联合用药的相容性？ 3. 是否应在 3.2.P.2.6 中提供不相容稀释剂的信息？ 	<p>为支持说明书用法而进行的复溶稀释剂的相容性研究信息应纳入 3.2.P.2.6。作为正式稳定性研究的一部分，用以确认有效期内产品质量而进行的复溶或稀释研究的数据应在 3.2.P.8.3 中提供。</p> <p>联合用药的相容性应纳入 3.2.P.2.6。</p> <p>不相容稀释剂的信息应在 3.2.P.2.6 中提供。</p>
P.3 生产		
P.3.1 生产商		

CTD-Q 第 3.2.节。	问题/疑问	回答
P.3.2 批处方	过量投料是否应纳入 3.2.P.3.2?	过量投料应在 3.2.P.3.2 批处方中予以说明。
P.3.3 生产工艺和工艺控制	<ol style="list-style-type: none"> 1. 返工应在何处描述? 2. 是否应在 P.3.3 中明确关键步骤和中间体? 3. 是否应在 3.2.P.3.3 中明确过量灌装? 4. 是否应在 3.2.P.3.3 中提供制剂生产设施对反刍动物源性物料处理的声明? 	<ol style="list-style-type: none"> 1. 返工应作为生产工艺描述的一部分纳入 3.2.P.3.3。如果有与返工操作相关的关键控制,则该关键控制应纳入 3.2.P.3.4。如要求提供验证信息,则验证信息应纳入 3.2.P.3.5。 2. 所有工艺控制均应在 3.2.P.3.3 中明确。对于关键控制,应在 3.2.P.3.4 中提供额外信息。 3. 应在 3.2.P.3.3 中明确所有过量灌装。 4. 应在 3.2.P.3.3 中提供制剂生产设施对反刍动物源性物料处理的声明。如果存在外源因子交叉污染的可能性,应在 3.2.A.1 和 3.2.A.2 中提供额外信息。

CTD-Q 第 3.2 节。	问题/疑问	回答
P.3.4 关键步骤和中间体的控制	<p>是否应将已在 3.2.P.3.3 中明确的关键步骤和中间体的详细信息纳入 3.2.P.3.4?</p> <p>对于关键工艺控制，为支持参数范围、限度等，是否应将相关批次的工艺控制数值纳入 3.2.P.3.4?</p> <p>对于替代成品检验的过程中物料检验，其分析方法信息应在何处提供?</p> <p>如果用过程中检验替代成品检验，应在质量标准中的哪部分提及这一信息?</p>	<p>对于关键步骤和进行控制的所有中间体，均应在 3.2.P.3.4 中提供详细的信息。</p> <p>为支持关键工艺控制的参数范围、限度等，应将相关批次的工艺控制数值纳入 3.2.P.3.4。</p> <p>对于替代成品检验的过程中物料检验，应在 3.2.P.3.4 中提供与成品检验相同的信息（分析方法，方法验证信息）。</p> <p>如果用过程中检验替代成品检验，应将其在质量标准（3.2.P.5.1）中列出，并指明为过程中检验（参见 ICH Q6A）。</p>
P.3.5 工艺验证和/或评价		
P.4 辅料的控制	<p>如需提供大量的辅料信息（例如，新型辅料或药典未收录的非新型辅料），应将其放何处?</p>	<p>应将该信息纳入 3.2.A.3 辅料（如需要）。如果只需要提供这些辅料的少量信息（如药典标准），应将其纳入 3.2.P.4.1 和/或 3.2.P.2.1.2 中。</p>

CTD-Q 第 3.2 节。	问题/疑问	回答
P.4.1 质量标准		
P.4.2 分析方法		
P.4.3 分析方法的验证		
P.4.4 质量标准制定依据	<p>辅料的检验报告或批数据应在何处提供？</p> <p>是否可交叉引用其他章节的详细信息，并提供数据总结来支持申报资料中质量标准制定依据，而不是重复提交相关信息？</p>	<p>辅料的检验报告或批数据应纳入 3.2.P.4.4。</p> <p>可交叉引用其他章节的详细信息，并提供数据总结来支持质量标准制定依据。</p>
P.4.5 人源或动物源辅料	人源或动物源辅料的信息应在何处提供？	人源或动物源辅料的信息应纳入 3.2.P.4.5。外源因子的安全性评价信息应纳入 3.2.A.2。TSE/BSE 相关证书的位置，请参见各区域的特定指南。
P.4.6 新型辅料		
P.5 制剂的质量控制		

CTD-Q 第 3.2 节。	问题/疑问	回答
P.5.1 质量标准	<p>放行标准和有效期质量标准应在何处提供？</p> <p>如果制剂的质量控制存在可替代的分析方法，是否也应在质量标准（3.2.P.5.1）中列出？</p>	<p>放行标准和有效期质量标准都应纳入 3.2.P.5.1。（另见 3.2.P.8.1 的问题）。</p> <p>用于制剂质量控制的所有分析方法及相应的可接受标准均应在质量标准中列出。</p>
P.5.2 分析方法	<p>在制剂的开发过程中，分析方法经常发生变更。如果提交此类分析方法来支持申报资料，应将其纳入哪个章节？</p> <p>应将仅用于稳定性研究的分析方法纳入 3.2.P.5.2 吗？</p> <p>如果原料药和制剂的分析方法相同，那么这些方法和方法学验证是否可在 3.2.S 或者 3.2.P 中任选一处进行说明，并附上交叉引用（例如：在 3.2.P 中引用 3.2.S）？</p>	<p>批分析中使用的历史分析方法资料应纳入 3.2.P.5.4。</p> <p>仅用于稳定性研究的分析方法信息应纳入 3.2.P.8.3。</p> <p>这些分析方法应同时纳入 3.2.S 和 3.2.P 的相关章节，因为至少样品的制备方法通常不同。</p>
P.5.3 分析方法的验证		

CTD-Q 第 3.2 节。	问题/疑问	回答
P.5.4 批分析	<p>是否应在 3.2.P.5.4 中提供所有批次的结果？是否这些批次的说明（例如，批号、生产场地、用途）应纳入 3.2.P.5.4？</p> <p>如果有些检验项目未订入质量标准，其结果应在什么位置提供？</p> <p>某项检验根据多批次分析整理所得的数据应在哪里提交？</p>	<p>所有相关批次（例如临床、非临床、稳定性），包括用于论证质量标准制定依据的批次，其结果均应在 3.2.P.5.4 中提供。各批次的说明信息也应纳入 3.2.P.5.4。</p> <p>未订入质量标准的检验项目的检测结果应纳入 3.2.P.5.4。</p> <p>如要求提供批分析整理所得的数据，则应在 3.2.P.5.4 中提供。</p>
P.5.5 杂质分析	<p>是否应在 3.2.P.5.5 中列出所有检出的杂质，即使并未订入制剂质量标准？</p>	<p>所有检出的杂质均应列出。如检出杂质未订入质量标准，应在 3.2.P.5.6 中提供合理依据。</p>
P.5.6 质量标准制定依据	<p>是否应将跳检的制定依据纳入 3.2.P.5.6？</p> <p>是否可交叉引用其他章节的详细数据，并提供数据总结来支持申报资料中质量标准制定依据，而非重复提交相关信息？</p>	<p>如果认为跳检是合适的，则应将其制定依据纳入 3.2.P.5.6。</p> <p>可交叉引用其他章节的详细信息，通过数据总结来支持质量标准制定依据。</p>

CTD-Q 第 3.2 节。	问题/疑问	回答
P.6 对照品	对照品可能适用于活性成分和杂质。所有对照品的信息是否都应纳入 3.2.P.6?	如适用，在 3.2.S.5 中涉及的对照品可在 3.2.P.6 中交叉引用。所有其他对照品的信息均应纳入 3.2.P.6。
P.7 包装系统		
P.8 稳定性		
P.8.1 稳定性总结和结论	<p>是否应在本章节中重复提交有效期质量标准?</p> <p>对于简化的稳定性试验设计(例如, 括号法或矩阵法), 应在何处论证设计方案及其合理性?</p>	<p>有效期质量标准应在 3.2.P.8.1 中提供。</p> <p>对于简化的稳定性试验设计, 设计方案及其合理性的论证应纳入 3.2.P.8.3。</p>
P.8.2 批准后稳定性研究方案和承诺		

CTD-Q 第 3.2 节。	问题/疑问	回答
P.8.3 稳定性数据	<p>强力试验是否应纳入 3.2.P.8.3?</p> <p>在稳定性数据生成的过程中, 分析方法变更的所有信息是否应纳入 3.2.P.8.3?</p> <p>支持性研究数据是否可纳入 3.2.P.8.3?</p> <p>仅在稳定性试验中采用的分析方法信息是否应纳入 3.2.P.8.3?</p> <p>稳定性数据的统计分析应在何处提供?</p>	<p>强力试验应纳入 3.2.P.8.3。如适用, 可参引这些数据来验证分析方法。</p> <p>用于生成稳定性数据的历史分析方法的信息应纳入 3.2.P.8.3。</p> <p>支持性研究数据可纳入 3.2.P.8.3 (如适用)。</p> <p>仅在稳定性试验中采用的分析方法信息应纳入 3.2.P.8.3。</p> <p>如包含详细的统计分析报告, 则应纳入 3.2.P.8.3, 统计分析的总结或结论应纳入 3.2.P.8.1。</p>

6. 附录中的位置问题：3.2.A

位置“问题/疑问”的推荐“回答”，供参考。

CTD-Q 第 3.2 节。	问题/疑问	回答
A 附录	如果原料药和制剂的信息都应纳入附录（例如，3.2.A.1），应该如何提供？ 3.2.A.3 是否应由新型辅料改称为辅料，以涵盖药典未收录的非新型辅料？	如果附录中包含原料药和制剂的信息，则建议在各章节中按先原料药后制剂的顺序提供，例如，3.2.A.1（先原料药后制剂），接着 3.2.A.2（先原料药后制剂），随后 3.2.A.3（先原料药，如适用，后制剂）。 在 ICH 中，3.2.A.3 的标题已经变更为辅料（参见 3.2.P.4），以涵盖药典未收录的非新型辅料。