

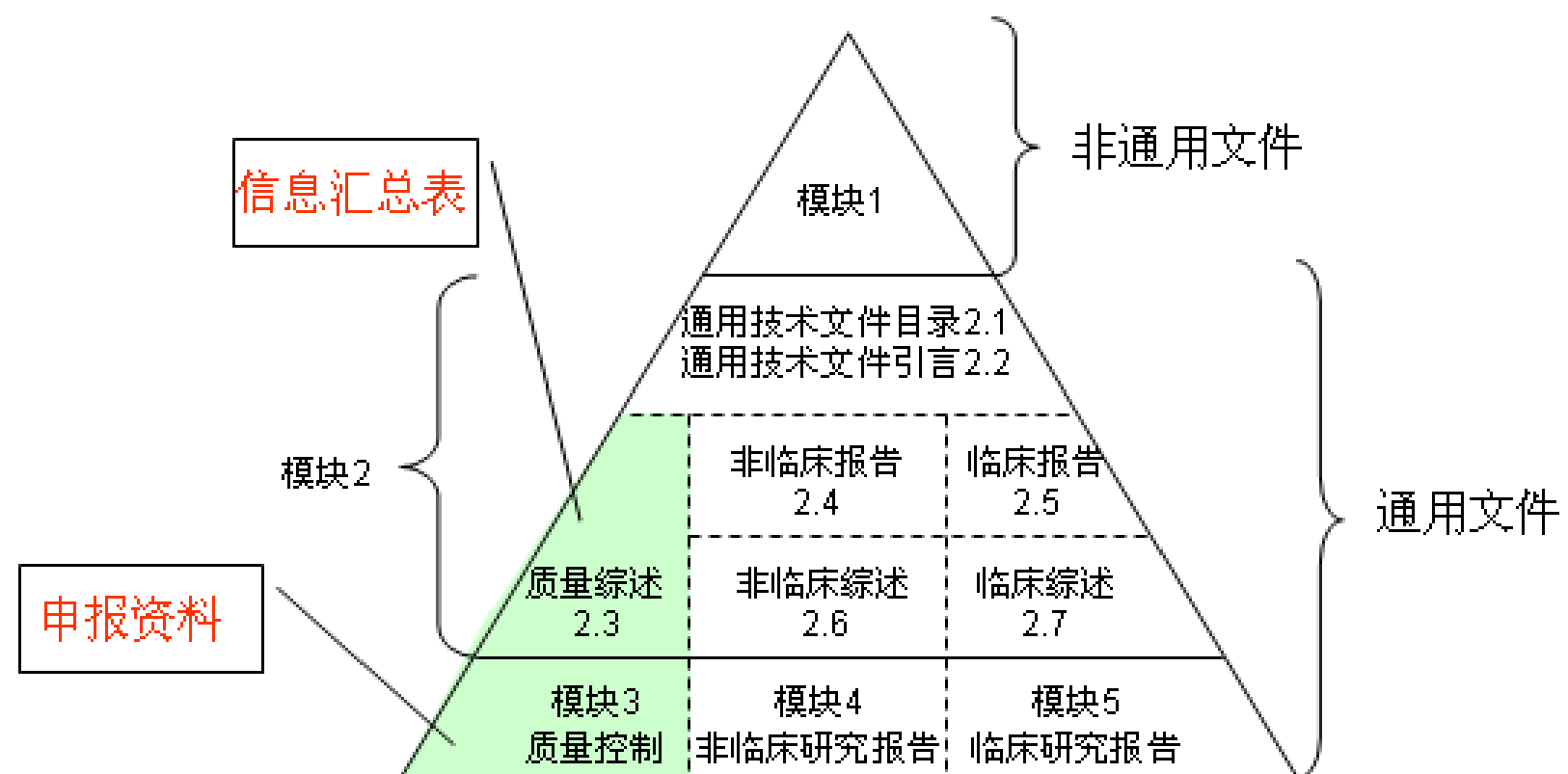
国食药监注〔2010〕387号附件：

化学药品 CTD 格式申报资料撰写要求

一、CTD简介

- CTD (Common Technical Document)是人用药品注册技术要求国际协调会(ICH)为协调统一ICH地区注册申报资料的格式而起草的通用技术文件
- 欧盟、日本强制实施CTD格式申报
- FDA、加拿大、澳大利亚等均接受CTD格式申报

CTD三角



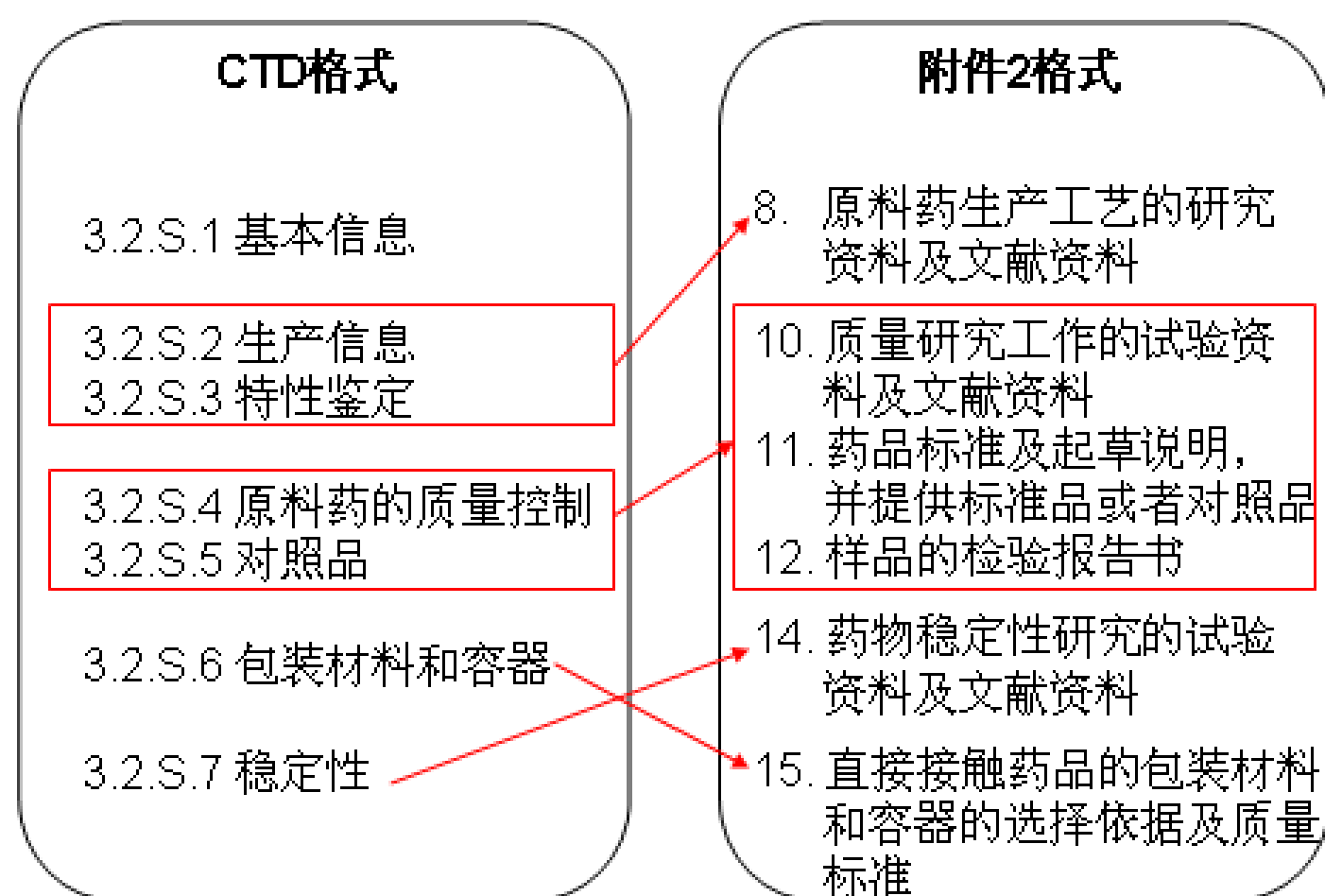
模块1：根据不同国家和地区的监管要求提供的相关管理信息，所包含的资料可能不同

模块2，3，4，5：所有ICH地区共用

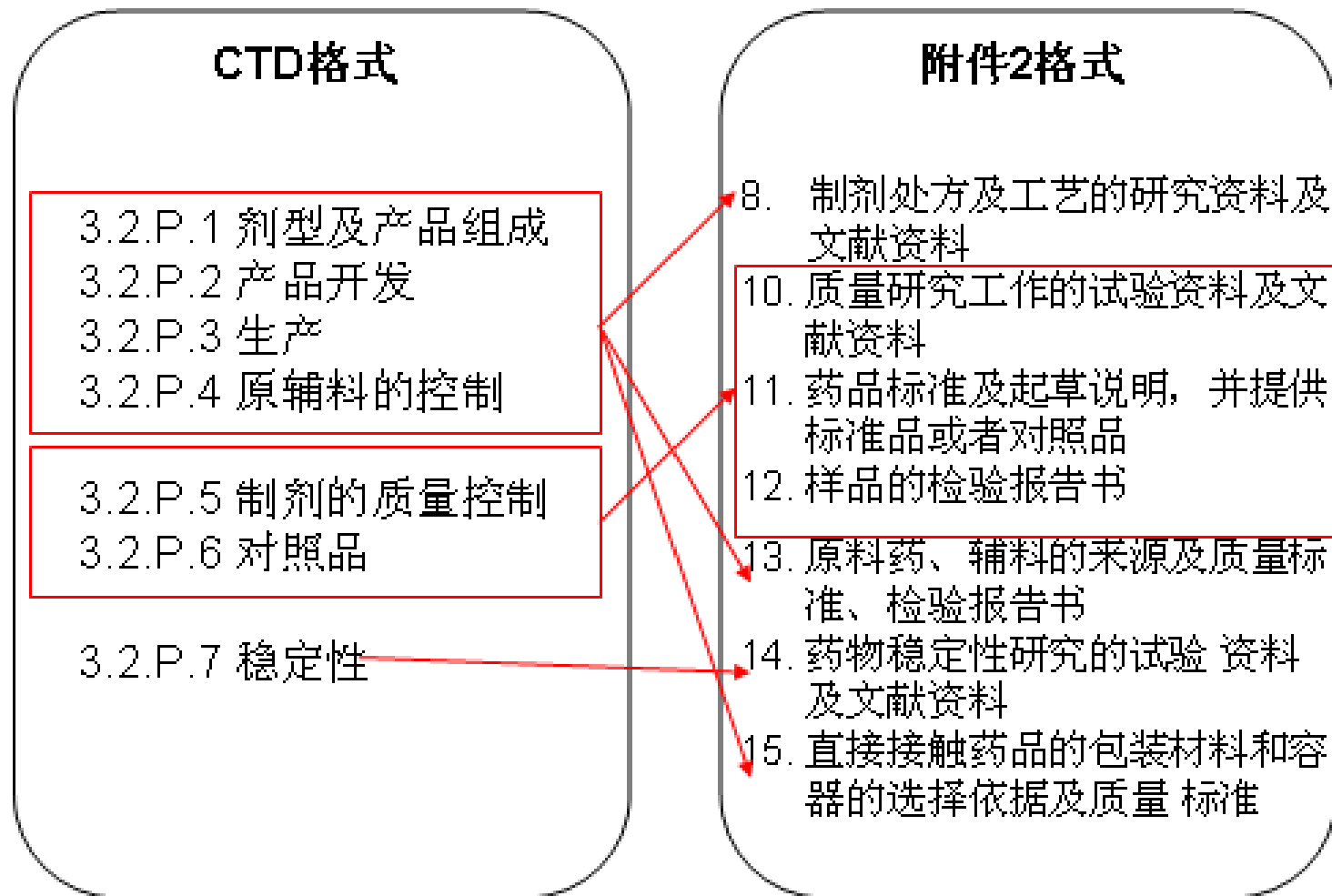
CTD格式特点

- 先给出结果，后陈述过程，在附上支持性试验数据；
应注意理清研究思路、注意研究内容编排的逻辑性；陈述内容的全面性；图表、数据清晰、明确、可追溯。
- 资料整理模块化，试验设计及结果表格化、数据化；
各模块均有许多图表，应建立图表目录索引，注明图表编号、试验内容、资料页码，方便查找。
- 质量标准划分为放行标准和货架期标准，体现质量体系和过程管理；
放行标准：企业内控标准；货架期标准：注册标准；两者的项目或项目控制限度可能不同，一般放行标准高于货架期标准。
- 将对照品单列，强化对照品信息，应包括来源、制备及标定方法、质量标准及检验报告等；
- 将杂质分析单独列出，强化了对杂质谱的分析（来源、结果、控制），制剂杂质分析应重点分析制剂过程中产生的杂质，根据原料药特性，加入辅料，设计强制降解试验，分析降解产物的产生过程，并进行结构测试等；
- 增加了上市后稳定性承诺和稳定性方案，避免可能的风险；
- 通用技术文件，与国际接轨，适应国际注册的要求。

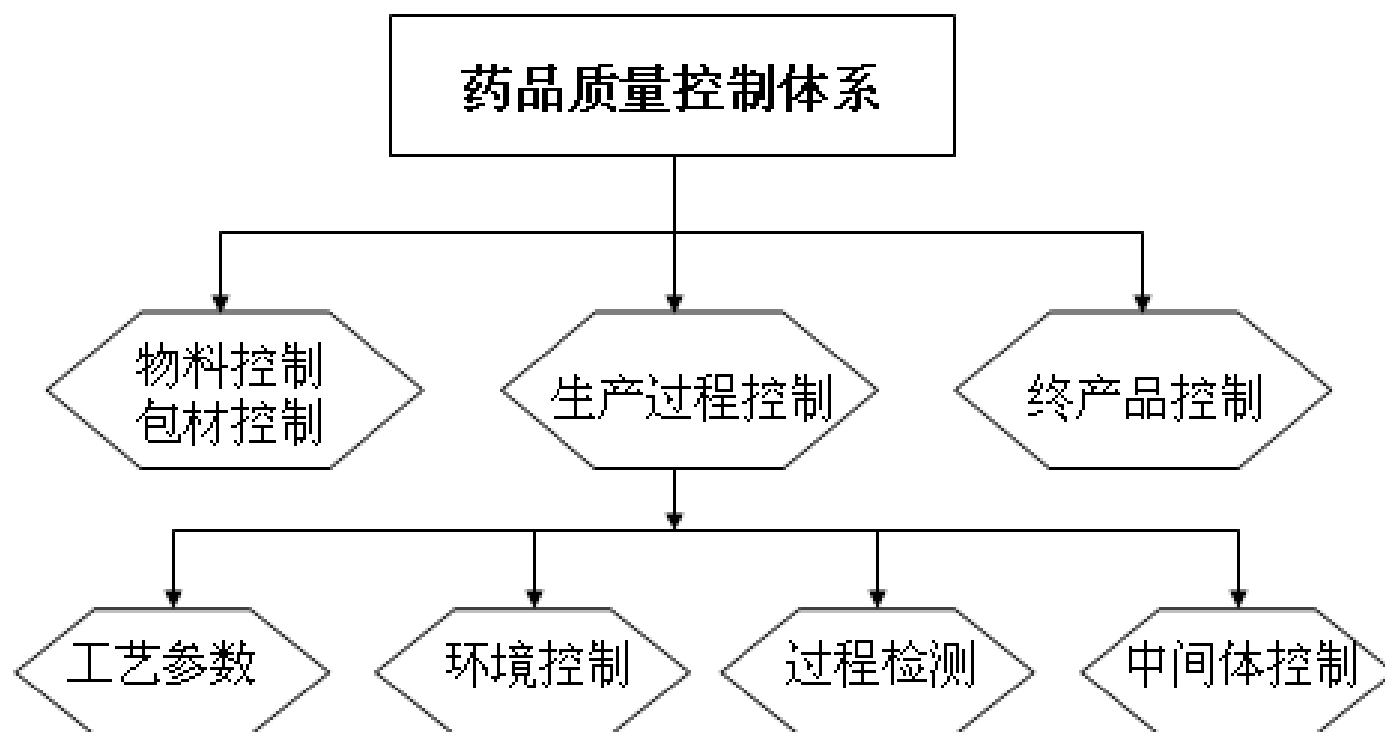
原料药



制剂



药品质量控制



发展过程：检验控制质量——生产控制质量——质量源于设计(QbD)

SFDA发布

- 《药品注册管理办法》附件2**化学药品注册分类3、4、5和6的生产注册申请的药学部分申报资料**，可参照印发的CTD格式整理提交，同时提交电子版。申请临床试验阶段的药学资料，暂不按CTD格式提交资料。
- 《药品注册管理办法》附件2**化学药品注册分类1和2的临床试验申请和生产注册申请的药学资料**，暂不按CTD格式提交资料。
- 为鼓励CTD格式提交申报资料，并稳步推进该项工作，目前拟采取以下方式。
 - （一）按《药品注册管理办法》附件2申报资料要求提交的生产注册申请申报资料仍予接收。
 - （二）技术审评部门将对提交CTD格式申报资料的注册申请单独按序进行审评。

2010-09-25

我国CDT引入的部分新概念

- **中试放大批**：模拟工业化生产所用的工艺及流程、采用操作原理一致的生产设备所进行的放大研究批次，批量至少为大生产批量的十分之一；
- **生产现场检查批**：在产品批准注册前，药监部门对企业的实际生产线进行动态检查时生产的批次；
- **工艺验证批**：为考察工艺的大生产重现性与可行性，在生产线上所进行的工艺研究批次（连续三个批号）；
- **批生产记录**：在系统工艺研究的基础上，制定的各单元操作的生产指南及记录文件。

主要研究信息汇总表

基本填写要求

■ 信息的一致性

本表中的信息基于申报资料抽提，各项内容和数据应与申报资料保持一致性。

■ 信息的关键性

在保证全面呈现信息的基础上，重点突出关键质量特性。

■ 信息的索引性

同申报资料及相关附件表明索引、保持对应。

■ 格式的固定性

本表的格式、目录及项目编号不能改变。

CTD 格式申报主要研究信息汇总表（原料药）

2.3.S.4 原料药的控制

2.3.S.4.1 质量标准

按下表方式提供质量标准（方法不必详细描述，可简述为PLC，或中国药典方法等）。质量标准详细信息参见申报资料3.2.S.4.1(注明页码)。

检查项目	方法	放行标准限度	货架期标准限度
外观			
溶液的颜色与澄清度			
溶液的 pH			
鉴别			
有关物质			
残留溶剂			
水分			
重 金 属			
硫 酸 盐			
炽灼残渣			
粒度分布			
晶型			
其他			
含量			

2.3.S.4.1 分析方法

列明各色谱方法的色谱条件：有关物质、残留溶剂、含量等。

分析方法详细信息参见申报资料 3.2.S.4.2（注明页码）。

举例：

列明各色谱方法的具体条件

项目	分析方法
含量测定	HPLC 法 色谱柱：…… 流动相：…… 检测波长：…… 流速：…… 柱温：…… 采集时间：…… 系统适用性试验要求：……
有关物质	……
残留溶剂	……

2.3.S.4.2 分析方法的验证

按检查方法逐项提供，以表格形式整理验证结果。示例如下：

含量测定方法学验证总结

项目	验证结果及结论
专属性	(1) 稀释液或流动相与主成分之间达到良好分离； (2) 强制破坏性（热、光照、氧化、酸、碱）试验下主峰峰纯度 $\geq 98.0\%$ ，降解产物和主成分达到良好分离
线性和范围	在 0.03-32mg/ml 范围内线性良好， $r^2=0.9997$
定量限	3 $\mu\text{g/ml}$ ，符合检测需要
准确度	在 80%-120%浓度范围内，平均回收率为 98.7-101.3%，RSD 为 0.53-1.21%，符合 98%-102%、RSD<2%的要求
精密度	仪器精密度、重复性、中间精密度均 $\leq 2\%$
溶液稳定性	样品溶液在室温下放置 24h 含量测定结果为 99.0-101.0%，表明溶液在室温下放置 24h 稳定

耐用性	柱温、流动相、检测波长进行微小调整，对检测结果无影响，方法耐用性较好
-----	------------------------------------

详细信息参见申报资料 3.2.S.4.3（注明页码）。

2.3.S.4.3 批检验报告

三个连续批次（批号：）的检验报告参见申报资料 3.2.S.4.4（注明页码）。

解析：

以表格形式汇总不少于三个连续批次的检验结果

产品信息	批号 1	批号 2	批号 3
生产地点			
生产时间			
生产批量			
用途			

检测项目	放行标准	批号 1	批号 2	批号 3
外观				
溶液颜色与澄清度				
溶液 PH				
鉴别				
有关物质				
残留溶剂				
水分				
含量				

2.3.S.4.4 质量标准制定依据

质量标准制定依据以及质量对比研究结果参见申报资料 3.2.S.4.5（注明页码）。

2.3.S.5 对照品

药典对照品：来源、批号、**含量**。

自制对照品：简述**制备方法**、含量和纯度标定的方法及结果。

详细信息参见申报资料 3.2.S.5（注明页码）。

2.3.S.6 包装材料和容器

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

详细信息参见申报资料 3.2.S.6（注明页码）。

2.3.S.7 稳定性

2.3.S.7.1 稳定性总结

样品情况：（按下表填写）

批号	生产日期	生产地点	批量	包装	试验类型
					例如，影响因素、加速或长期试验

考察条件：（按下表填写）

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：
<https://d.book118.com/368102063036006052>