

化学药品注册核查申报资料一致性问题分析

王宝峰, 叶 笑*

国家药品监督管理局食品药品审核查验中心, 北京 100076

摘要: 药品注册申报资料中的研究数据是审评、审批的依据, 与申报资料的一致性注册核查核实的重要内容。对化学药品注册核查发现的原料药/制剂药学研究、原料药/制剂质量综述一致性问题进行总结分析, 提示企业申报注意事项, 以期为企业减少一致性问题的产生提供参考。

关键词: 化学药品; 注册核查; 申报资料; 一致性问题; 药学研究; 质量综述; 注意事项

中图分类号: R951 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2026)08-2414-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2026.08.036

Analysis of inconsistencies in chemical drug registration application dossiers during inspection

WANG Baofeng, YE Xiao

Center for Food and Drug Inspection of NMPA, Beijing 100076, China

Abstract: The research data in drug registration applications serve as the basis for evaluation and approval, and the consistency with the application materials is an important aspect of registration verification and validation. This article summarizes and analyzes consistency issues in the pharmaceutical research of active pharmaceutical ingredients (APIs)/formulations and the quality review of APIs/formulations identified during chemical drug registration verification, offering insights for enterprises to avoid notes, thereby providing a reference for reducing the occurrence of consistency issues.

Key words: chemical drug; registration verification; application material; consistency issue; pharmaceutical research; quality review; note

我国《药品注册管理办法》(国家市场监督管理总局总局令第 27 号) 2020 年 7 月实施, 其中明确规定, 药品注册核查是为核实申报资料的真实性、一致性以及药品上市商业化生产条件^[1]。美国食品药品监督管理局(FDA)批准前检查的目标包括商业化生产条件、与申报的符合性、数据可靠性、药品研发质量承诺^[2]。我国的注册核查和 FDA 的批准前检查目标均包括核实与申报的一致性^[3]。药品注册申报资料中的研究数据是审评、审批的依据, 与申报资料的一致性注册核查核实的重要内容。有些严重的一致性问题的原因可能是真实性问题, 反映企业的信用状况, 有些一致性问题不但反映企业的质量管理水平, 而且会影响产品质量评价, 进而影响审评,

甚至有些一致性问题产生的风险会延续到上市后的变更, 进而影响上市后的监管。按照《药品注册核查要点与判定原则(药学研制和生产现场)(试行)》^[4], 注册核查发现与申报资料不一致且可能对药品质量评价影响较大, 无合理解释地修改研究数据, 隐瞒研制数据、无合理解释地弃用数据或以其他方式选择性使用数据导致对药品质量评价产生影响等情形之一的, 核查认定为不通过。对于不构成不通过情形的一致性问题, 提醒审评重点关注。

产生与申报不一致的原因众多, 归结起来主要有企业撰写或审核申报资料不仔细、申报资料描述不详细、非常规研究思路申报资料未阐述、申报资料中不同章节前后不一致、申报的研究数据为修改

收稿日期: 2026-03-18

作者简介: 王宝峰(1989—), 男, 工程师, 硕士, 从事药品检查和药品质量管理研究。E-mail: wangbf@cfdi.org.cn

*通信作者: 叶 笑(1986—), 女, 副主任药师, 硕士, 从事药品注册监管与检查研究。E-mail: yex@cfdi.org.cn

后的数据或选择性使用数据、隐匿影响药品质量评价的研究数据、申报后继续研究导致的不一致问题等。其中企业撰写或审核申报资料不仔细有多种情形,有涉及委托研究或委托生产由于受托和委托双方沟通不畅或不及时、有企业研究期间变更较多不同部门间沟通不畅或不及时、有撰写资料时错误的粘贴为其他品种数据或同品种其他数据等^[5]。总体而言,不一致情形主要包括3类,一是申报资料的表述与研发、生产行为不一致,二是研发生产数据、记录与申报不一致,三是厂房、设备、物料、地址等相关基本信息与申报不一致。本文按照ICH M4Q(R1)《人用药物注册通用技术文档(药学部分)指导原则》^[6]药品注册申报资料的要求,对化学药品注册核查发现的原料药/制剂药学研究、原料药/制剂质量综述一致性问题进行总结分析,提示企业申报注意事项,以期为企业减少一致性问题的产生提供参考。

1 原料药/制剂药学研究一致性问题

1.1 基本信息

申报资料要求提供原料药药品名称、结构、基本性质等信息。注册核查常见不一致问题有药品名称、化学文摘(CAS)号、分子式、相对分子质量等与申报不一致。药品名称往往由于化学名按照分子式命名错误或申请人注册申报后药品的通用名进行了核准。少数相对分子质量计算错误是引用相对原子质量错误导致。这些不一致问题一般对药品质量评价影响不大,不会对注册核查结果产生影响。但企业在注册申报时应确保相对分子质量准确,生产工艺或质量标准中可能会引用相对分子质量进行计算。

1.2 剂型、产品组成

申报资料要求提供制剂的处方组成、相关说明。注册核查常见一致性问题有实际生产处方量与申报不一致、实际生产有过量投料未在申报资料阐述说明、原料药投料量是否折干折纯与申报不一致、实际生产用包衣粉的型号与申报不一致、原辅料的执行标准与申报不一致等。企业应按照ICH M4Q(R1)指导原则的要求,如有过量投料或附带复溶稀释剂的情况应在申报资料进行说明。

1.3 生产

申报资料要求提供生产商名称、地址、生产线等相关信息、生产工艺和工艺控制、物料控制(原料药生产)、关键步骤和中间体的控制、工艺验证和

评价、生产工艺的开发(原料药生产)等生产相关研究内容,批量生产为注册核查的核心核查重点,核查发现的不一致问题较多,主要集中在申报的生产工艺与实际生产不一致、物料设备等相关基本信息与实际不一致、物料控制质量标准和相关检验数据与实际不一致、生产工艺开发过程中的变化描述与实际不一致、制剂生产特殊情况的工艺验证技术考虑如多规格产品的工艺验证申报资料未明确阐述等。

生产商方面,常见的一致性问题的主要表现为生产线名称与申报不一致。生产工艺和工艺控制方面,主要包括:(1)工艺流程图与工艺描述不一致;(2)工艺描述与实际生产不一致,如原料药生产投料顺序、母液回收、溶剂回收、返工、精制结晶次数、精制用溶剂等,以及制剂生产原辅料投料顺序、原辅料粉碎/过筛处理、固体制剂制粒或混合操作、固体制剂混合步骤中辅料用量是否折算等;(3)物料投料量与实际生产不一致;(4)原料药生产使用溶剂、反应试剂与实际不一致;(5)工艺参数范围与实际规定不一致,或工艺参数本身与实际生产不一致;(6)生产设备名称、型号、生产能力等基本信息与实际不一致;(7)过程控制检验项目、限度与实际不一致。物料控制(原料药生产)方面,主要包括:(1)物料名称、生产商等信息与实际不一致;(2)物料的质量标准如检验方法、限度等与实际不一致;(3)物料的检验结果与实际不一致;(4)物料的分析方法验证数据与实际不一致。关键步骤和中间体的控制方面,主要包括:(1)关键步骤工艺参数范围与实际规定不一致;(2)关键步骤工艺参数与实际生产不一致;(3)中间体的质量标准如限度与实际不一致;(4)中间体的贮藏条件与实际不一致。工艺验证和评价方面,主要包括:(1)工艺验证批量与申报不一致;(2)工艺验证相关数据与实际不一致;(3)制剂生产多规格工艺验证考虑特殊情况未按常规方法验证申报资料未明确阐述。生产工艺的开发(原料药生产)方面,主要包括:(1)研究数据与实际不一致;(2)生产工艺和设备的主要变化描述与实际不一致,如批量、设备、关键工艺步骤、关键工艺参数的变化等。

无论是药品审评还是药品核查,原料药/制剂生产部分都是被重点关注的内容^[7],注册核查发现不一致问题时,对发现的问题进行研判,如为企业主观故意隐匿,或可归结为真实性问题、或对药品质

量评价产生重大影响时,会构成注册核查不通过。因此,企业申报资料应真实、准确、数据可靠,关键工艺步骤和操作工序应如实申报,确保现场核查时申报资料的一致性。

需要强调的是,非临床批次和临床批次是证明药品安全性和有效性证据的批次,从非临床批次、临床批次到工艺验证批次、商业化生产规模批次的变化(生产工艺和生产场地发生的主要变更)是药品注册审评重点关注的内容^[8-9],也是注册核查重点关注的要点。企业应通过生产工艺开发识别出对产品关键质量属性产生影响的工艺步骤、工艺参数和关键物料属性,建立相应控制措施^[10],并充分评估研究从非临床批次到临床批次到工艺验证批次或商业化生产规模批次的变更对产品关键质量属性的影响,确保建立的控制措施能够保证产品的质量均一性,这也是证明药品质量可控的重要证据。企业应在申报资料中详细描述,以避免现场核查时出现不一致问题。

1.4 产品开发

申报资料要求提供处方工艺、原辅料的选择、用量的确定、处方筛选工艺开发研究过程等,以论述处方工艺、包装系统等均支持产品开发目标。《药品注册核查要点与判定原则(药学研制和生产现场)(试行)》^[4]规定,一般情况下研制现场核查以确证性临床试验、生物等效性研究等药物临床试验相关批次为起点,直至商业规模生产工艺验证批次前为止,必要时可前溯到研究立项、处方筛选、工艺优化等研究内容。豁免药物临床试验的,以进行质量对比研究的相关批次为起点;未进行质量对比研究的,以工艺处方基本确定后的批次为起点。由此看,产品的处方工艺开发研究过程可能不是注册核查的核心要点,但是处方工艺研究为商业化规模生产的处方和工艺提供产品知识,包括关键质量属性、关键物料属性、确定的控制策略等,当商业化规模生产出现偏差或超标结果(OOS)时,往往追溯至处方工艺研究的内容可以找到根本原因。现场核查时检查员也会根据企业的研究评判发现的问题对产品质量的影响。因此,企业应重视产品开发的相关研究,并将支持产品开发目标的相关开发内容在申报资料中如实申报。

随着行业的不断创新发展,行业分工越来越细,新产品的开发可能要涉及很多个主体,对于药学研究而言,如果产品开发和商业化规模生产由不

同的机构、人员、场地等承担,申请人应重视产品的知识转移,以更好地完成在全生命周期持续提升产品质量的目标^[11]。这也是技术转移作为注册核查研制现场核查要点的原因之一。

需要强调的是,本部分申报资料要求申报关键临床批次的处方工艺与最终确定的处方工艺之间的差异。同原料药一样,非临床批次和临床批次是证明药品安全性和有效性证据的批次,从非临床批次、临床批次到工艺验证批次、商业化生产规模批次的变化(生产工艺和生产场地发生的主要变更)是药品注册审评重点关注的内容^[8-9],也是注册核查重点关注的要点。企业应通过有效的控制措施确保产品的质量均一性,对于产品开发过程中的变化,应在申报资料中详细描述,必要时对变更进行的桥接研究也予以阐述,以避免现场核查时出现不一致问题影响审评。

1.5 辅料的控制

申报资料要求提供辅料的质量标准、分析方法、分析方法的验证、质量标准制定依据、人或动物源辅料、新型辅料等内容,注册核查发现的不一致问题主要集中在质量标准、分析方法与申报不一致,分析方法的验证数据、物料检验数据、检验报告与申报不一致等。制剂用辅料如不涉及新型辅料,大部分辅料在各国药典有收录,发生不一致问题大多数由于药典要求有变化或企业根据制剂需要开发的方法与药典不同。相比成品的质量控制而言,辅料的控制发生不一致问题的情形较少。

1.6 特性鉴定

申报资料要求提供结构确证、引湿性、溶解性、晶型、粒度等理化性质和杂质等相关研究内容,其中结构确证、晶型等研究,此部分研究内容大多数企业为委托研究,常见一致性问题集中在委托研究报告为非最终确定的报告或未申报补充研究的报告。

1.7 原料药/制剂的质量控制

申报资料要求提供成品质量标准、分析方法、分析方法的验证、批分析结果、质量标准制定依据等研究内容,质量控制为注册核查的核心核查要点,核查中发现的不一致问题较多,主要集中在质量标准、分析方法与申报不一致,分析方法的验证数据、批分析数据与申报不一致等。

质量标准方面,主要包括:(1)申报的质量标准与实际执行的不一致;(2)申报标准中未明确按频次检验的项目;(3)申报标准中分析方法与实际

不一致；(4) 申报标准中检验项的限度与实际不一致。分析方法方面，主要包括：(1) 有关物质测定的系统适用性、要求与实际不一致；(2) 有关物质测定的色谱条件与实际不一致；(3) 有关物质的定量方法与实际不一致；(4) 水分检测方法与实际不一致；(5) 重金属检验方法与实际不一致；(6) 微生物限度检查稀释溶剂与实际不一致。分析方法的验证方面，主要包括：(1) 分析方法验证结果与实际不一致；(2) 验证相关数据与实际不一致；(3) 验证的方法与实际检验方法不一致。批分析结果方面，主要包括：(1) 申报结果为篡改或选择性数据的结果；(2) 申报结果与实际检验结果不一致。

质量控制产生不一致问题的原因有其独有特点，除了企业主观故意隐匿、篡改研究内容和数据的原因外，大多数不一致问题根本原因在于企业研究过程中变更较多，企业变更管理不到位引起质量标准或相关研究数据的一致性问题的。另外注册申报后的稳定性考察发现分析方法和限度不适用或根据标准复核或审评要求进行质量标准相关研究，注册申报后质量标准和分析方法依旧发生变更，这也是发生不一致问题的原因之一。药品研发周期长，研究内容多，探索性强，期间变更更多也属于正常规律，但企业应做好变更管理，确保申报的研究内容和数据与变更后的一致。甚至由于有些制剂的分析方法是在原料药分析方法的基础上建立，原料药质量标准的变更对制剂的质量标准就会产生比较大的影响。因此，对于制剂企业而言，除了做好自身的变更管理外，还要做好供应商的管理。当然，注册申报后发生的变更应有合理的解释，如发生重大变更，应按照药品注册申请审评期间变更工作程序要求执行^[12]。

1.8 对照品

申报资料要求提供用于原料药/制剂检验的对照品信息，根据 ICH Q6A 的定义，对照品或标准物质系指在含量测定、鉴别、纯度试验中作为标准品的物质。它应具有与其用途相适应的质量要求，常通过增加常规试验以外的方法来检验和评价^[13]。对照品作为药品注册核查研制现场和生产现场核查要点，现场核查对照品的合法来源证明往往与申报资料一致，不一致的情况多集中在对照品实际贮藏条件与规定的的不一致，纯度赋值与测定的不一致等。有时会发现企业采用多个来源的对照品开展研究，申报资料中未对所有来源的对照品进行申报，

或对于某些不稳定的杂质对照品未申报不稳定的研究结果等。对照品作为标准品物质，其稳定性、贮藏条件、纯度等均会影响产品的含量测定、鉴别等结果，进而影响产品的质量评价，申请人申报时应在申报资料中准确申报其合法来源证明材料、检验报告、对照品的标定和评价资料等，并确保现场与申报资料一致。

1.9 包装系统

申报资料要求提供包装系统的说明，包括直接接触药品的包装组件结构材料及其质量标准、以及论述包材的适用性。不论是原料药还是制剂，在包装系统方面的不一致问题多见于制定的质量标准或实际检验项目、检验项目的频次等与申报不一致。另外，对于制剂产品，有些功能性次级包装组件有实际包装与申报不一致的情况发生。申请人在申报时应在申报资料中准确、全面的描述产品初级包装组件和次级包装组件（尤其是功能性次级包装组件），避免现场核查时发现不一致的问题。

1.10 稳定性

申报资料要求提供稳定性总结和结论、批准后稳定性研究方案和承诺、稳定性数据等研究内容，稳定性研究作为注册核查的核心核查要点，核查中发现的不一致问题较多，主要集中在稳定性试验条件、稳定性试验样品的包装、稳定性数据以及获得稳定性数据所采用的分析方法等与申报不一致。

稳定性总结和结论方面，主要包括：(1) 实际长期稳定性试验条件与申报不一致；(2) 实际长期和加速或影响因素稳定性试验样品的包装与申报不一致；(3) 实际稳定性试验样品取样点与申报不一致；(4) 稳定性总结描述与研究结果不符。稳定性数据方面，主要包括：(1) 申报资料中稳定性数据如有关物质、含量、溶出度、水分等与实际检验结果不一致；(2) 申报资料中稳定性数据所采用的方法与质量标准中的方法不一致，且未作说明；(3) 稳定性考察期间分析方法发生变更，不同时间点采用不同分析方法，申报资料未予说明；(4) 申报资料中参比制剂与自制制剂稳定性数据所采用的方法不同，且未作说明；(5) 稳定性考察期间包材发生变更，申报资料未予说明；(6) 实际稳定性取样点未检测某项目，而申报资料有该项目检测数据。

稳定性研究持续的时间较长，注册核查的品种均处于研究阶段，随着稳定性研究的进行，研究结果可能与预期不符，当稳定性期间有 OOS 发生时，

申请人应科学合理地开展调查,避免产生选择性数据的问题,更不应该出现主观故意隐匿、篡改研究数据的数据可靠性问题。另外,随着行业分工精细化,药品研发委托研究较多,但应注意稳定性研究应在符合 GMP 的条件下进行,应有变更、偏差、OOS、超趋势结果(OOT)等相关管理制度以及计算机化系统、文件和记录等相关标准操作规程支撑的质量管理体系,确保申报资料中的数据均应当真实、准确,能够溯源,相关的原始记录、原始图谱、原始数据等均应当与申报资料一致,应当采取有效措施防止数据的修改、删除、覆盖等,以确保数据可靠。《药品注册核查要点与判定原则(药学研制和生产现场)(试行)》强调,方法学验证及之后影响产品质量和稳定性数据评价的研究数据尤为重要。

需要强调的是,药物开发难度较大,周期较长,不确定性较多,处方工艺确定后,随着稳定性研究的进行,可能会发生很多变更,如分析方法的变更、质量标准限度的变更、产品包装的变更、甚至处方工艺的变更等,企业应如实申报相关内容,并在申报资料中明确阐述,避免现场核查存在一致性的问题影响核查结果。

2 原料药/制剂质量综述一致性问题

申报资料 2.3 为药品的质量综述,企业申报资料该部分药学相关内容大多为模块 3 质量部分的总结和概述。因此,注册核查发现申报资料该模块内容容易与模块 3 质量模块的内容不一致,往往由于企业修改申报资料时未同时修改两个模块导致。注册核查时如涉及到数据不一致,会重点关注数据的修改是否合理,是否存在选择性使用数据的问题。

3 企业申报注意事项

3.1 按照指导原则撰写申报资料

申报资料应当根据现行版 ICH《M4: 人用药物注册申请通用技术文档(CTD)》指导原则撰写,其中药学研究内容应当根据 ICH M4Q(R1)撰写,因其为 2002 年发布,距现在已有 20 余年的时间,在这期间 ICH 陆续发布了多个质量(Q)和综合(M)系列的技术指导原则,对于原料药和制剂的开发、控制策略提出了一些新要求,申请人应结合新要求将相关信息、数据进行整理、归纳^[14],申报过程中的疑问应及时与药品审评部门沟通。

3.2 建立健全药品质量管理体系,做好变更管理和资料审核

申报资料的整理和撰写是药品注册申报的一

个关键节点,其涉及到药品研究过程中的大量数据,这些数据可能由一个企业甚至多个企业的多个部门的多个人员研究产生,注册申请人应确定整理申报资料的时间节点,在药品研究过程中合适的时间点开展申报资料的撰写和整理工作,申报资料中的数据应当经过审核,与实际研究工作一致。申报资料一旦生成,其后发生的任何变更尤其是技术变更均应在申报资料进行相应更新。向药品监管部门提交申报资料后发生的变更,应参照药品注册申请审评期间变更工作程序执行,药品上市许可申请审评期间,发生可能影响药品安全性、有效性和质量可控性的重大变更的,申请人应当撤回原注册申请,补充研究后重新申报。发生除重大变更以外的其他涉及技术的变更,申请人应当在原注册申请的专业审评状态提出补充申请。如注册申请启动注册核查,申请人应当按照注册核查相关要求在提交的药品注册现场核查信息汇总表中提交相关变更。

按照 ICH Q10 指导原则,申请人应当建立健全药品质量管理体系,涵盖药品研发、技术转移、商业生产和产品终止等产品的整个生命周期^[15],药品研发周期长、研究数据多、探索性强,注册申报涉及的企业主体多、部门多、人员多,申报资料的整理和撰写涵盖药品研发、技术转移、商业生产多个阶段,申请人应建立健全与各个阶段目的相适应的质量管理体系,确保申报资料中的数据真实、充分、可靠,尤其做好变更管理,确保实际研究工作与申报资料的一致性。当涉及委托生产或委托研究时,申请人应当对受托方的质量保证能力和风险管理能力进行评估,与受托方签订质量协议,履行变更管理审核等义务,确保申报资料的一致性。

3.3 确保申报资料的真实性

真实性是底线,申请药品注册应当提供真实、充分、可靠的数据、资料和样品,证明药品的安全性、有效性和质量可控性。药品审评是基于企业申报资料中的数据做出的同意注册申请的活动,实际研究工作与申报资料的一致性在某种程度上也是申报资料真实性的体现。

4 结语

药品注册申报资料是药品安全性、有效性、质量可控性研究数据的载体,是审评、审批的重要依据,药品注册核查的主要目的之一是确认申报资料具有可评价性,确认研发行为、记录和数据是与申报资料一致的。药品注册申请人应按照指导原则相

关要求撰写申报资料, 建立健全药品质量管理体系, 不断提升质量管理水平, 确保申报资料的一致性、准确性、完整性, 以不影响药品审评、审批的进度。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 国家药品监督管理局. 药品注册管理办法[EB/OL]. (2020-01-22) [2026-02-27]. https://www.samr.gov.cn/zw/zfxxgk/fdzdgknr/fgs/art/2023/art_3275cb2a929d4c34ac8c0421b2a9c257.html.
- [2] FDA. Compliance program 7346.832 preapproval inspections [EB/OL]. (2022-09-16) [2026-02-27]. <https://www.fda.gov/media/121512/download>.
- [3] 周萌萌, 王宝峰. 美国 FDA 批准前检查的分析与启示 [J]. 中国新药杂志, 2024, 33(6): 18-23.
- [4] 国家药品监督管理局食品药品审核查验中心. 《药品注册核查工作程序(试行)》等 5 个文件的通告(2021 年第 30 号) [EB/OL]. (2021-12-20)[2026-02-27]. <https://www.cfdi.org.cn/cfdi/resource/news/14200.html>.
- [5] 史海涛, 黄晓龙, 成斌, 等. 新法规要求下药品注册核查形势与应对策略研究 [J]. 中国药事, 2025, 39(3): 243-252.
- [6] ICH M4Q (R1) The Common Technical Document for the Registration of Pharmaceuticals for Human Use: Quality – M4Q(R1) [S].
- [7] 章俊麟, 王少戎, 王淑华. 化学仿制药药学审评常见缺陷和共性问题简介 [J]. 药学研究, 2024, 43(10): 972-978.
- [8] 任峰, 姜涛, 陈爱萍, 等. 化学创新药不同注册申请阶段沟通交流中的药学问题一般性考虑 [J]. 中国药事, 2022, 38(12): 1351-1356.
- [9] 任峰, 程思绮, 姜涛, 等. 从美国 FDA 完全回应函看化药药学审评: 关键缺陷与评价考量 [J]. 中国新药杂志, 2025, 34(23): 2490-2496.
- [10] ICH.Q8. Pharmaceutical Development [EB/OL]. (2009-08) [2026-02-27]. <https://database.ich.org/sites/default/files/Q8%28R2%29%20Guideline.pdf>.
- [11] 杜婧, 高胜男. 药品注册核查中对技术转移方面的探讨 [J]. 中国新药杂志, 2022, 31(17): 1684-1688.
- [12] 国家药品监督管理局药品审评中心. 《药品注册申请审评期间变更工作程序(试行)》的通知(药审业(2022)597 号) [EB/OL]. (2022-11-11) [2026-02-27]. <https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/0d5a8825b3da3461f93de60674100111>.
- [13] ICH Q6A: Specifications: Test Procedures and Acceptance Criteria for New Drug Substances and New Drug Products: Chemical Substances. [EB/OL]. (1999-10) [2026-02-27]. <https://database.ich.org/sites/default/files/Q6A%20Guideline.pdf>.
- [14] 刘涓, 周莉婷, 于红, 等. ICH M4Q 指导原则实施的思考 [J]. 中国新药杂志, 2021, 30(22): 2053-2058.
- [15] ICH Q10. Pharmaceutical Quality System [EB/OL]. (2008-06) [2026-02-27]. <https://database.ich.org/sites/default/files/Q10%20Guideline.pdf>.

【责任编辑 解学星】