

# 药用辅料变更相关研究技术指南的 比较与讨论

田沁

Email : [cloris.tian@merckgroup.com](mailto:cloris.tian@merckgroup.com)

2019年6月19日

IPEC China 药用辅料关联审评审批政策实施研讨会  
CPHI 上海

# 目录

1. 国内外制剂上市后变更指南比较
2. 药用辅料相关变更指南
3. 关于辅料变更的讨论和ICH Q12简介

# 中国、美国和欧盟药品变更主要法规和指南



## 法规

- 药品注册管理办法(局令第28号)及附件4 药品补充申请注册事项及申报资料要求

## 指导原则

- 已上市化学药品生产工艺变更研究技术指导原则
- 已上市中药生产工艺变更研究技术指导原则
- 生物制品上市后变更研究技术指导原则 (征求意见稿)
- .....



## 法规

联邦法案21 CFR § 314.70 新药批准后补充及变更

## 指导原则

- Guidance for Industry : Changes to an Approved NDA or ANDA 已批准的新药或仿制药变更指南
- Guidance for Industry: CMC Post approval Manufacturing Changes To Be Documented in Annual Reports
- Guidance for industry.....



## 法规

欧洲医药管理局EMA  
COMMISSION REGULATION (EC) No 1234/2008;(EU) No 712/2012

## 指导原则

- “Variations Guidelines” 2013/C 223/01
- European Medicines Agency post-authorisation procedural advice for users of the centralised procedure

# 各国变更分类及相应法规要求

风险/类型	中国	美国*	欧盟*
微小变更	I类变更属于微小变更，对产品安全性、有效性和质量可控性基本不产生影响	非既定条件 ( Non-established conditions ) 在药品质量管理体系下管理	不影响批准产品的微小变更 在药品质量管理体系下管理
		年报 报告过去12个月实施的所有变更包括之前有提交过的补充申请	<b>Type IA</b> Do-and-Tell-notifications 变更后通知 年报中提交相关变更信息
中等变更	II类变更属于中等变更，需要通过相应的研究工作证明变更对产品安全性、有效性和质量可控性不产生影响	<b>Changes being effected supplement (CBE-0 ) 通知变更</b> 生产者通知FDA即可实施变更	<b>Type IA<sub>IN</sub></b> Immediate notification 通知14天后即可实施 ( 在EU视为微小变更 )
		<b>Changes being effected in 30 days supplement 通知变更 (CBE-30)</b> 生产者通知FDA30天后即可实施变更	<b>Type IB</b> Tell-Wait-Do-notification: 通知后30天可变更 (Type IB as a variation which is neither a Type IA variation nor a Type II variation nor an Extension)
重大变更	III类变更属于重大变更需要通过系列的研究工作证明变更对产品安全性、有效性和质量可控性没有产生负面影响	<b>Prior approval supplement (PAS) 补充申请</b> 生产者仅在收到FDA批准后方可实施变更	<b>Type II</b> 要求批准方可变更  <b>Extension</b>

\* 变更风险等级可基于支持性数据和文件从重大降低到微小



# 《药品注册管理办法》（局令第28号）

## - 中国药品批准后变更的注册管理要求

第一百一十条 变更研制新药、生产药品和进口药品已获批证明文件及其附件载明事项的，应当提出补充申请。

申请人应当参照**相关技术指导原则**，评估其变更对药品安全性、有效性和质量可控性的影响，并进行相应的技术研究工作。

第一百一十三条 修改药品注册标准、**变更药品处方中已有药用要求的辅料**、改变影响药品质量的生产工艺等的补充申请，由省、自治区、直辖市药品监督管理部门提出审核意见后，报送国家食品药品监督管理局审批，同时通知申请人。

修改药品注册标准的补充申请，必要时由药品检验所进行标准复核。

# 附件四：药品补充申请注册事项及申报资料要求

## (一) 国家局审批的事项：

1. 持有新药证书的药品生产企业申请该药品的批准文号。
2. 使用药品商品名称。
3. 增加中药的功能主治、天然药物适应症或者化学药品、生物制品国内已有批准的适应症。
4. 变更用法用量或者变更适用人群范围但不改变给药途径。
5. 变更药品规格。
6. 变更药品处方中已有药用要求的辅料。
7. 改变影响药品质量的生产工艺。
8. 修改药品注册标准。
9. 替代或减去国家药品标准处方中的毒性药材或处于濒危状态的药材。
10. 进口药品、国内生产的注射剂、眼用制剂、气雾剂、粉雾剂、喷雾剂变更直接接触药品的包装材料或者容器；使用新型直接接触药品的包装材料或者容器。
11. 申请药品组合包装。
12. 新药的技术转让。
13. 修订或增加中药、天然药物说明书中药理毒理、临床试验、药代动力学等项目。
14. 改变进口药品注册证的登记项目，如药品名称、制药厂商名称、注册地址、药品有效期、包装规格等。
15. 改变进口药品的产地。
16. 改变进口药品的国外包装厂。
17. 进口药品在中国国内分包装。
18. 其他。

行政要求和风险类型  
不匹配的事项

# 药品补充申请注册事项及申报资料要求

## (二) 省级食品药品监督管理部门批准国家食品药品监督管理局备案或国家食品药品监督管理局直接备案的进口药品补充申请事项：

- 19.改变国内药品生产企业名称。
- 20.国内药品生产企业内部改变药品生产场地。
- 21.变更直接接触药品的包装材料或者容器（除上述第10事项外）。
- 22.改变国内生产药品的有效期。
- 23.改变进口药品制剂所用原料药的产地。
- 24.变更进口药品外观，但不改变药品标准的。
- 25.根据国家药品标准或者国家食品药品监督管理局的要求修改进口药品说明书。
- 26.补充完善进口药品说明书安全性内容。
- 27.按规定变更进口药品包装标签。
- 28.改变进口药品注册代理机构。
- 29.其他。

行政要求和风险类型  
不匹配的事项

## (三) 省级食品药品监督管理部门备案的补充申请事项：

- 30.根据国家药品标准或者国家食品药品监督管理局的要求修改国内生产药品说明书。
- 31.补充完善国内生产药品说明书安全性内容。
- 32.按规定变更国内生产药品包装标签。
- 33.变更国内生产药品的包装规格。
- 34.改变国内生产药品制剂的原料药产地。
- 35.变更国内生产药品外观，但不改变药品标准的。
- 36.其他。

# 目录

1. 国内外制剂上市后变更指南比较
- 2. 药用辅料相关变更指南**
3. 关于辅料变更的讨论和ICH Q12简介

## 四、变更药品制剂生产工艺：1. 辅料生产商、型号或级别变更

### 微小变更

前提条件：改变对产品质量和性能不产生任何影响。

**辅料供应商变更**，辅料的型号、级别以及质量标准仍相同。如果上述改变可引起药物溶出或释放行为发生显著变化，建议按照中等或重大变更进行研究验证。

非固体制剂：结构主要为单一化学实体（纯度 $\geq 95\%$ ）的赋形剂供应商的变更，或者其他辅料供应商的变更。

备案？备查？

供应商相关资质，检验报告，质量协议？

### 中等变更

- 前提条件：变更前后药物溶出/释放行为保持一致，或与体内吸收和疗效有关的重要理化性质和指标保持一致。除产品外形外，变更后药品质量标准没有改变或更加严格。辅料的功能特性一致。
- 这种变更指辅料种类、辅料的功能和特性没有改变，但辅料的来源（植物源性、动物源性等）、型号或级别发生改变。例如，用植物源性或合成辅料替代动物源性辅料，等等。

### 重大变更

重大变更：不包含在以上变更情况，对药品质量可能产生较显著影响的变更均属于重大变更。

[药品注册管理办法\(局令第28号\)附件4 药品补充申请注册事项及申报资料要求](#)

## 四、变更药品制剂生产工艺：2. 辅料种类变更

### 微小变更

### 中等变更

### 重大变更

- 前提条件：变更前后药物溶出/释放行为保持一致，或与体内吸收和疗效有关的重要理化性质和指标保持一致，变更后药品质量标准没有改变或更加严格。
- 着色剂、芳香剂、矫味剂变更：变更包括增加着色剂；增加或删除芳香剂、矫味剂，但着色剂、芳香剂、矫味剂在处方中的比例**不多于2% (w/w)** 或 **2% (w/v)**。
- 固体制剂增加水溶性薄膜包衣材料或增加制剂外观抛光材料等。
- 对于辅料种类的变更，如果不包含在以上变更情况，对药品质量可能产生较显著影响的，涉及增加或减少辅料种类的变更被归入重大变更。

## 四、变更药品制剂生产工艺：3. 辅料用量变更

### 微小变更

#### 1) 普通口服固体制剂

假设产品中的原料药按标示量/效价的100%投料，所有辅料的变更累计应**不大于5%**。（例如：一个产品的处方包括活性成分A、乳糖、微晶纤维素和硬脂酸镁，那么乳糖和微晶纤维素变更的绝对总量不应超过5%（例如乳糖增加 $\sim$ 5%同时微晶纤维素减少2.5%）

#### 2) 口服缓释制剂

#### 3) 非固体制剂

### 中等变更

#### 1) 普通固体制剂

- 崩解剂，包衣液，润滑剂，助流剂，片剂填充剂
- 上述处方中辅料变更种类多于一种时，处方中辅料变更幅度总和一般在**10%以内**。

#### 2) 口服缓释/控释制剂、肠溶制剂

#### 3) 半固体制剂

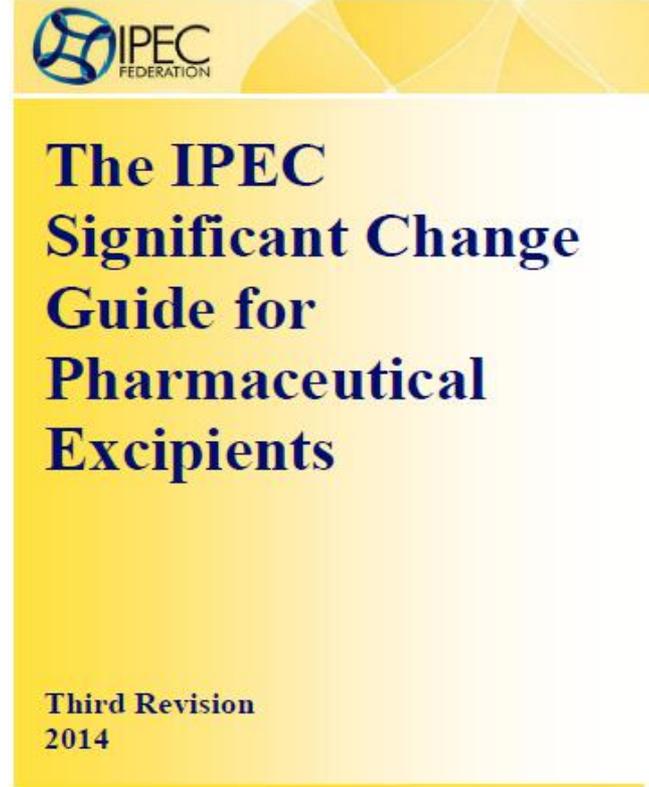
#### 4) 非无菌液体制剂

### 重大变更

- 此类变更一般认为对药品质量可能产生较显著的影响。
- 缓释控释制剂中非释药控制性辅料用量变化幅度**大于10%.....**

# IPEC关于药用辅料重大变更的指南

- IPEC重大变更指南修订的历史
- 指南的修订要点概况（与2009版的比较）



# IPEC重大变更指南修订的历史

- 美国FDA公布扩大生产和批准后变更(SUPAC ) 指南，但没有针对辅料的内容
  - IPEC美国决定开发针对药用辅料的指南
- 2000年IPEC美国发布
- 2005年IPEC美国修订
- 美国药典通则<1195> 起草基于IPEC指南由FDA审阅并提出2级变更都应该通知客户
- 2009年美国药典通则<1195> 发布
- 2009 修订版 基于FDA此意见重新修订
- 2014 完整版 协调统一了IPEC美国和IPEC欧洲意见

# 指南的修订概况-14版和09版相比有哪些变化？

## 1. 定义

2009

辅料**生产**中任何辅料物理或化学特性超出正常可变范围，或者可能改变在剂型中辅料的性能的变化，都被视为显著变更。

2014

任何可能改变辅料物理、化学或**微生物**特性，**并**  
**/**或可能改变在剂型中辅料的性能的变化，都被视为显著变更。

# 指南的修订概况-14版和09版相比有哪些变化？

## 2. 变更的风险级别

### 2009

#### 级别1-微小变更

- 变更记录应存档但无需通知客户

#### 级别2-可能为显著变更

- 应通知客户
- 在适当情况下，应告知法规监管部门

#### 级别3-确定为显著变更

- 应将这一类型的变更通知客户和法规监管部门

### 2014

#### 级别1: 非重大变更

- 通知不是必须的
- 由辅料供应商确定是否通知辅料使用者

#### 级别 2 : 重大变更

- 强制通知客户
- 当适用时，强制通知法规监管部门

# 指南的修订概况-14版和09版相比有哪些变化？

## 2. 变更的风险级别-改变原因

- 辅料变更影响最终需要在制剂中进行评估；
- USP <1195> 要求；
- 辅料生产者在是否需要通知客户的问题上有更清晰的  
区别；
- 辅料使用者得到通知后不再在“告知”和“需要评估  
和批准”之间进行考虑。

# IPEC辅料重大变更指南（2014版）总结

- 自从2000年IPEC美国发布重大变更指南，此指南是辅料生产者在评估变更的关键参考文件。
- IPEC美国和欧洲联合修订的2014版引入了“风险评估”概念，使得指南适用性更为广泛和全面。
- IPEC药用辅料重大变更指南2014修订版提供了基于科学的机制，评估风险和辅料变更可能带来的多样性影响。
- 要求辅料生产者和使用者更良好的沟通。
- 建议将此指南作为变更管理评估的基础包含在辅料生产者和使用者质量和供应协议中。

# 辅料生产者的责任

- 为变更尽早进行计划，按实际情况评估**变更类型**并确定变更水平和客户通知要求。
- 为了对变更带来的对既定功能的潜在影响，进行**适当的分析**和试生产产品性能研究。
- 提供对变更带来的影响进行评估的**报告摘要**，包括研究结果和评估内容。

# 辅料生产者的责任

- 在通知客户变更后到客户确定变更对制剂的影响之间提供充足的时间
  - 准备库存
  - 和辅料使用者共同确定2级变更实施时间
- 为预防库存不足，可能需要实施紧急变更
  - 辅料生产者，经销商和客户之间进行良好的沟通以满足所有人的需要。

## 当你从辅料供应商收到变更通知

- 不要抱怨供应商变更，将其视为持续的质量提高，接受变更。
- 审阅通知和供应商评估报告
  - 注意反馈截至时间！
- 检查使用该种辅料的产品
  - 根据风险进行区分
- 对辅料引起的可能影响进行分析
  - 如果影响非常微小- 不需要进一步评估
- 和供应商进行沟通
- 准备变更影响调查计划（如果需要）

# 对变更通知和供应商的评估报告进行审阅

- 变更类型
- 供应商评估报告
- 组建评估团队，包括（如需要）
  - 生产
  - 研发
  - 生产计划/排产
  - 质量控制
  - 质量保证
  - 法规事务

# 辅料变更研究的法规要求

SFDA 国家食品药品监督管理总局  
 State Food and Drug Administration

关于印发《药用辅料生产质量管理规范》的公告

国家食品药品监督管理总局



国家食品药品监督管理总局 CFDA  
 China Food and Drug Administration

国家食品药品监督管理总局关于



国家食品药品监督管理总局 CFDA  
 China Food and Drug Administration

总局关于药包材药用辅料与药品关联审评审批有关事项的公告  
 (2016年第134号)



国家食品药品监督管理总局 CFDA  
 China Food and Drug Administration

总局关于发布药包材药用辅料申报资料要求(试行)的通告(2016年第155号)

## 药用辅料生产质量管理规范

- 第八十二条 企业应建立有关标准/规格、设备以及生产和包装记录、审查和批准。应该由质量管理部门评估它们对辅料变更时，应评估它们对辅料进行必要的沟通。

## 二、药用辅料生产企业必须

(八) 药用辅料生产企业应配备必要的检测设备和人员，开展相应的评估，及时通报药品

四、药包材、药用辅料发生改变处方、工艺、质量标准等影响的变更时，其生产企业应主动开展相应的评估，及时通知药品生产企业，并按要求向食品药品监督管理部门报送相关资料。药包材、药用辅料变更的相关要求由国家食品药品监督管理总局另行制定。

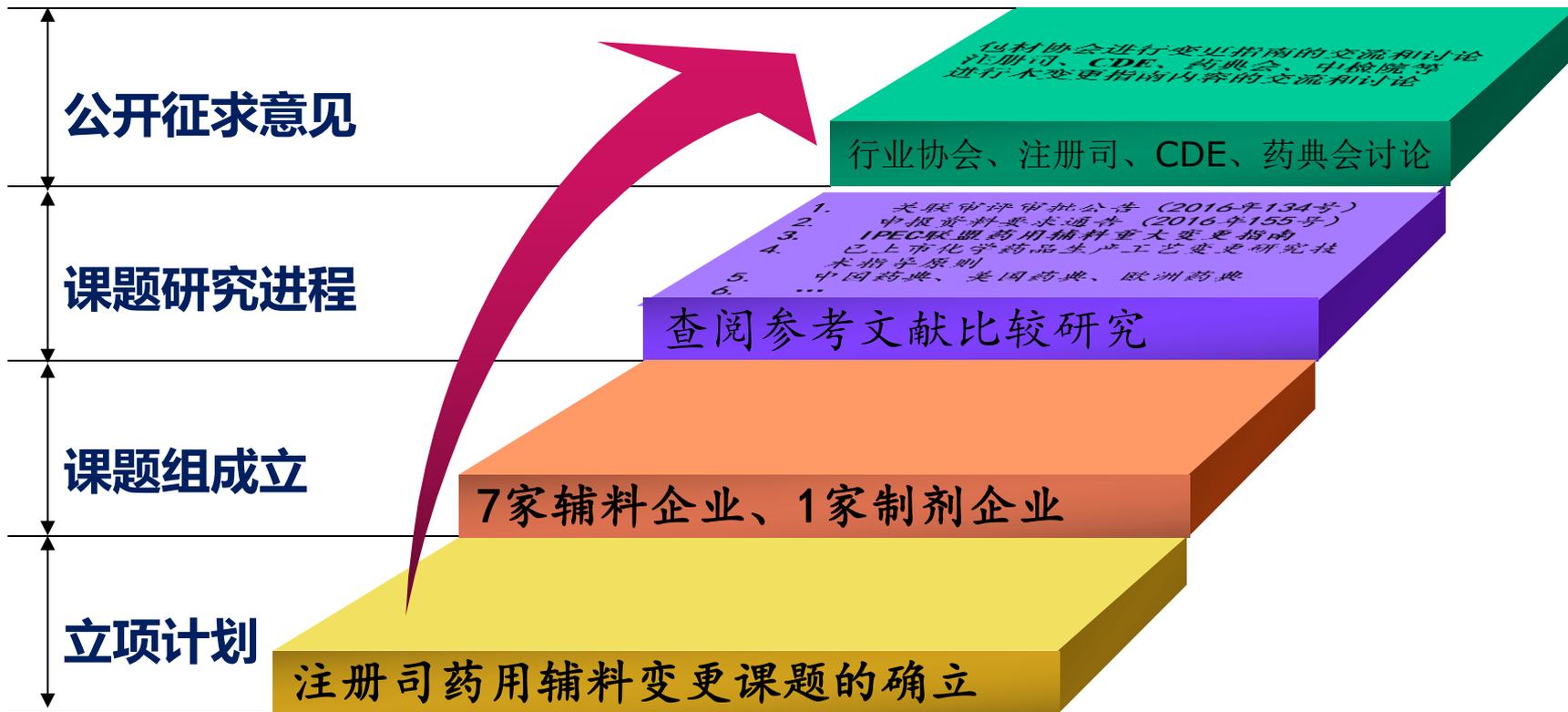
二、药包材、药用辅料生产企业名称、生产地址、处方工艺、质量标准等发生变更时，其生产企业应开展研究并及时通知相关药品生产企业。药品生产企业应及时掌握药包材、药用辅料变更情况，并按相关技术指导原则进行研究和评估，对影响药品质量的药包材、药用辅料变更应依据《药品注册管理办法》的相关规定申报药品补充申请，对不影响药品质量的药包材、药用辅料变更应依据《药品注册管理办法》附件4补充申请第36项向省级食品药品监管部门备案。

## 2017年146号公告第十条：

…药品制剂申请人应当对选用原料药、药用辅料和药包材的质量负责，充分研究和评估原料药、药用辅料和药包材变更对其产品质量的影响，按照国家食品药品监督管理总局有关规定和相关指导原则进行研究，按要求提出变更申请或者进行备案。

# 药用辅料变更研究技术指南(征求意见稿)

## 课题立项情况介绍



## 2. 变更分类与变更类型

### 非技术类变更

如：信息类的变更

#### 1 变更药用辅料名称

（药用辅料名称应已进行过确认。如适用，还需按照国家药品监管部门要求进行了本药用辅料的核名）

#### 2 变更药用辅料登记人信息

如企业名称、注册地址名称和生产地址名称等

#### 3 变更研究资料保存地址；

4 变更进口药用辅料境内申报代理机构；

5 包装规格的改变（不涉及内包装材料、阻隔性包装材料等不影响产品质量的改变）；

包括但不限于

### 技术类变更

如：药用辅料生产场地、处方工艺、质量标准等方面的变更

1 变更生产场所；

2 变更配方及原料；

3 变更生产工艺和过程控制；

4 变更生产设备；

5 变更质量标准；

6 变更贮藏条件、复验期/有效期等；

7 变更内包装或阻隔性包装；

8 有可能对药用辅料质量及其预期应用产生影响的其他技术类变更；

通知和更新

## 4. 技术类变更具体情况及需要开展的相关研究内容

变更类型	变更内容	1 变更具体内容和理由	2 产品质量标准项目的研究	3 产品非质量标准项目的研究	4 产品成分组成的研究	5 生产工艺和过程控制验证或确认
生产场地	不同生产地点	+	+	±	-	+
	内部生产车间	+	+	±	-	+
	内部生产线	+	+	±	-	+
	内包装场地	+	+	±	-	±
配方和原料	改变配方	+	+	±	±	+
	原料来源	+	+	±	±	±
	原料产地、供应商	+	+	±	±	±
生产工艺和过程控制	工艺步骤、工艺参数	+	+	±	+	+
	生产过程的试剂、溶剂、催化剂等	+	+	±	+	+
生产设备	生产设备	+	+	±	±	±
质量标准	指标限度	+	+	±	-	-
	检测方法	+	+	±	-	-
贮藏条件复验期等	贮藏条件	+	±	±	±	-
	复验期/有效期	+	±	±	±	-
内包装或阻隔性包装	内包装材料	+	-	-	-	-
	阻隔性包装	+	-	-	-	-
其它技术类变更	其它技术类变更	+	±	±	±	±

# 目录

1. 国内外制剂上市后变更指南比较
2. 药用辅料相关变更指南
- 3. 关于辅料变更的讨论和ICH Q12简介**

# ICH Q12简介



# 中国：变更申请在各类注册申请中的占比情况

摘自药审中心2016年度审评报告



# 中国：变更申请在各类注册申请中的占比情况

## 补充申请在2017年各类注册申请审评和申请情况



图3 2017年各类注册申请审评完成情况

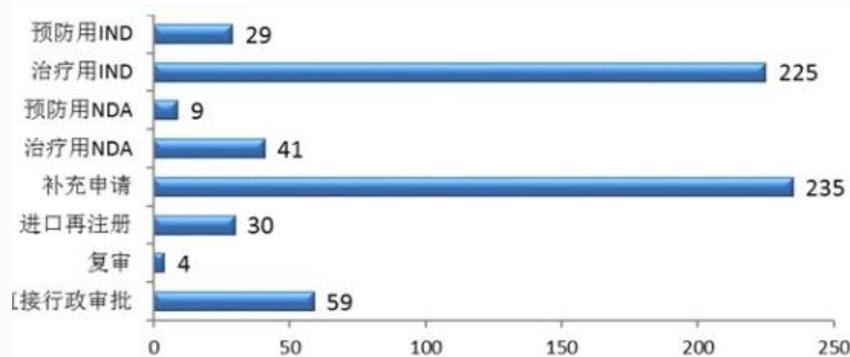


图19 2017年生物制品各类注册申请接收情况

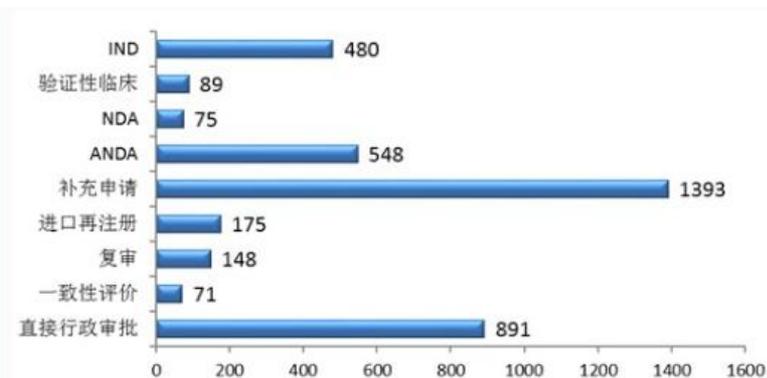


图15 2017年化药各类注册申请接收情况

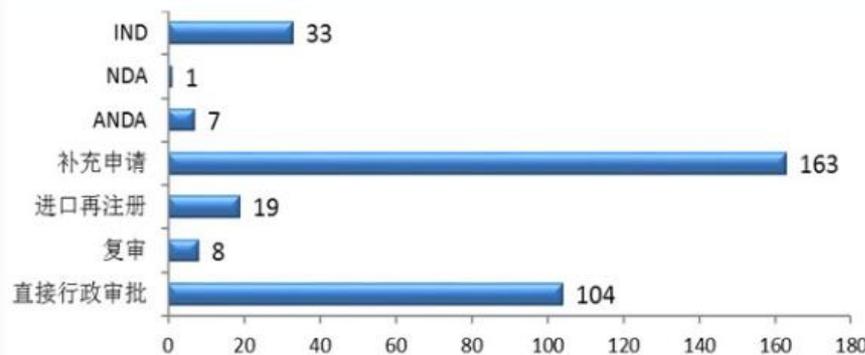


图18 2017年中药各类注册申请接收情况

# 美国：帮助企业定义低风险的批准后变更

在过去几年中，NDA和ANDA的CMC生产补充申请数量继续增加。根据FDA的药品质量倡议和我们基于风险的CMC审查方法，我们评估了CMC批准后生产补充申请中提交的变更类型，**并确定报告的许多变更对产品质量的风险很低，不需要提交补充申请。**

我们基于风险评估，制定了一份清单（见附录A），向企业提供关于NDA和ANDA的一些批准后生产变更的建议，这些变更被认为对产品质量具有最小的潜在不利影响，因此，可以被归类为记录在下一份年度报告（即实施后的变更通知）中，而不是在补充申请中进行提交。”

来源：FDA 指南：关于记录在年报中的CMC批准后生产变更类型。2014年3月。  
Source: FDA Guidance for Industry, CMC Postapproval Manufacturing Changes To Be Documented in Annual Reports. March 2014.

# 美国：帮助企业定义低风险的批准后变更-举例

- 1.2. Change in coating formulation for immediate-release solid dosage forms if the coating material and quantity have been approved for another similar product<sup>9</sup> and the change does not alter release of the drug, specification (i.e., tests, analytical procedures, and acceptance criteria for test results), or stability.
- 1.3. In instances where the supplier of an inactive ingredient was specified in an approved application, change to a new supplier of that inactive ingredient (e.g., change from one drug master file (DMF) holder to other DMF holder or change to a new qualified supplier). This is applicable only if the inactive ingredient's specification remains unchanged.

1.2 速释制剂改变包衣配方如果包衣材料和质量已在其他相似产品中批准并不改变制剂的释放速度，质量标准（即，测试，分析方法和合格标准），或稳定性。

1.3 如果一个非活性成分供应商已在批准资料中列明，变更为一个新的非活性成分供应商（如从一个DMF文件持有人换到另一个DMF文件持有人或变更为一个新的有资质的供应商）。这种情况仅在非活性成分质量标准不变的前提下适用。



# 中国食品药品国际交流中心 CCFDIE

China Center for Food and Drug International Exchange

首页

中心简介

工作动态

国际合作

会议展览

护照签证

药监信息

联系我们

滚动新闻

ICH指导原则2018年上半年培训计划发布 [2018-03-29]



搜索



药监信息

药品化妆品

食品

医疗器械

站内搜索

主题

正文

查询

药品化妆品

当前位置: 首页 >> 药监信息 >> 药品化妆品

## 药品审评中心公开征求ICH指导原则《Q12: 产品生命周期管理的技术和法规考虑》意见

来源: 中国食品药品国际交流中心

发布日期: 2018-05-15

2018年5月11日, 药品审评中心公开征求ICH指导原则《Q12: 产品生命周期管理的技术和法规考虑》意见(反馈意见用中英文均可)。为与ICH工作组统一, 建议反馈意见时主要针对ICH英文原文, 可具体标明原文行号, 中文翻译稿可作为参考。因时间仓促, 译文质量难免有不足之处, 故同时征求译文翻译意见。

附件: 【原文】Q12: 产品生命周期管理的技术和法规考虑

原文附件

【译文】Q12: 产品生命周期管理的技术和法规考虑

译文附件

(摘自: 药品审评中心网站 2018-05-11)

## 目的

本指导原则提供了一个促进以更具预测性和更加有效的方式管理批准后CMC变更的框架，同时希望展示对产品和工艺理解的增长如何有助于减少监管提交的数量。本指导原则中描述的工具和推动力的有效实施，会加强行业在公司药物质量体系下有效管理CMC变更的能力，使得变更执行前需要更少的法规监管。操作和监管的灵活性程度取决于对产品和工艺的理解（ICH Q8和ICH Q11），对风险管理原则的应用（ICH Q9）和有效的药物质量体系（ICH Q10）。

## 范围

本指导原则适用于原料药（即活性药物成分）和制剂，包括已上市的化学和生物技术/生物产品。本原则还适用于符合药学或生物技术产品/生物制品定义的药械组合产品。为符合药典各论修订所作的变更不在本指导原则的范围内。

## 监管工具和推 动力

- 批准后CMC变更的分类 (第2章)- 基于风险确定是否向监管当局申报的分类
- 既定条件 ( ECs ) ( Established Conditions ) (第3章)-即监管方和MAH共同达成的相关批准信息 ( 关键事项 )
- 批准后变更管理方案 ( PACMP ) ( 第4章 ) -为实施Ecs的变更提供可预测性的验证性方案，需监管当局批准方可实施。( 验证 )
- 产品生命周期管理 ( PLCM ) (第5章)- PLCM文件概述了MAH提出变更管理具体计划，包括控制策略的关键要素、EC,EC变更的拟定报告类别等。( 资料 )
- 药品质量体系 ( PQS)和变更管理 ( 第6章 ) -GMP对于变更的管理系统 ( 体系 )

## 批准后CMC变更 的分类

CMC变更给产品质量带来的风险高低有别。一个具有明确特征、基于风险的监管沟通分类对于有效利用行业和监管资源非常重要。

- ( a ) 需要监管当局的批准 ;
  - 事先批准：某些变化被认为具有足够风险，在执行前需要监管部门审查和批准并由 MAH 在适当详细的监管提交中提出。这些变更可能
- ( 能需要检查。
  - 通知：某些中度至低风险的变化被认为不需要事先批准，通常只需要更少的信息来支持变更。根据地区要求，在执行前或执行后规定的时间内发生的变更需要正式通知监管部门。当不需要事先批准时即时通知机制是有用的，但是监管者及时了解变更的发生是必要的。

此外，最低风险的变化仅在 PQS 中管理和记录，不需要向监管者报告，但是可能在常规检查中进行确认。

在某些ICH地区，现行ICH Q12指导原则与当前的法律框架在本指导原则第3章中提到的使用明确的既定条件（EC）以及第5章中提到的产品生命周期管理（PLCM）方面并不完全兼容。但是，这些概念将在法律框架被审查时予以考虑，在此期间，将尽可能地基于这些ICH地区现有的法规的范围。



# 特别感谢：

**王粟明 女士**  
**主席， IPEC中国**

联系方式：国际药用辅料协会（中国）IPEC China 秘书处

地址：北京市海淀区西直门北大街32号，100082

枫蓝国际中心B座写字楼11层1106室

联系人：张菀宸

电话：+86-10-82212866-6005

传真：+86-10-82212857

E-mail: [ipec-china@ccfdie.org](mailto:ipec-china@ccfdie.org)

网址: <http://www.ipec-china.org>