

中、美、欧、日药典标准体系与其他标准体系互操作性的比较研究



徐昕怡¹, 刘 贞², 陶乐然³, 宋皞昀⁴, 李 丹⁵, 于文力⁶, 王冠男⁷, 李 衡⁸, 王 芸⁹, 杨昭鹏¹

1. 国家药典委员会 (北京 100061)
2. 江西省药品检验检测研究院 (南昌 330029)
3. 首都医科大学药学院 (北京 100069)
4. 中国食品药品检定研究院 (北京 102629)
5. 默沙东研发 (中国) 有限公司 (北京 100012)
6. 欧加隆 (上海) 医药科技有限公司 (上海 200030)
7. 拜尔医药保健有限公司 (北京 100176)
8. 默克雪兰诺 (北京) 医药研发有限公司 (北京 100016)
9. 中国外商投资企业协会药品研制和开发工作委员会 (北京 100125)

【摘要】目的 为《中国药典》标准体系与外部标准互操作性的优化完善提供参考借鉴。**方法** 通过检索《中国药典》、美国药典-国家处方集、欧洲药典、日本药典标准与其他标准的引用情况,包括引用本国法规和指导原则、国际标准化组织标准、人用药品技术要求国际协调理事会指导原则、世界卫生组织文件、其他国家和国际组织标准等对各药典标准体系的互操作性进行比较。**结果** 近年来,国际各药典均不断加大对非药典标准的引用。美国药典-国家处方集引用其他标准的种类、数量和领域远超过其他药典。《中国药典》引用其他标准的数量最少。**结论** 建议《中国药典》在各专业领域的标准中增强与其他标准体系的互操作性,增强《中国药典》的开放性、协调性和先进性,形成更加完善的标准体系。

【关键词】 药典; 体系; 标准; 互操作性; 比较

Comparison of interoperability among the standard systems of Chinese, the United States, European, and Japanese Pharmacopoeias and other standard systems

XU Xinyi¹, LIU Zhen², TAO Leran³, SONG Haoyun⁴, LI Dan⁵, YU Wenli⁶, WANG Guannan⁷, LI Heng⁸, WANG Yun⁹, YANG Zhaopeng¹

1. Chinese Pharmacopoeia Commission, Beijing 100061, China
2. Jiangxi Institute for Drug Control, Nanchang 330029, China
3. School of Pharmaceutical Sciences, Capital Medical University, Beijing 100069, China
4. National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 102629, China
5. MSD Research and Development (China) Co., Ltd, Beijing 100012, China
6. Organon (Shanghai) Pharmaceutical Technology Co., Ltd, Shanghai 200030, China

DOI: 10.12173/j.issn.1008-049X.202401151

基金项目: 2023 年中国药品监督管理研究会研究课题

通信作者: 杨昭鹏, 主任药师, Email: xuxinyi@chp.org.cn

<https://zgys.whuzhmedj.com>

7. Bayer Healthcare Co., Ltd, Beijing 100176, China

8. Merck Serrano (Beijing) Pharmaceutical Research and Development Co., Ltd, Beijing 100016, China

9. China Association of Enterprises with Foreign Investment R&D-based Pharmaceutical Association Committee, Beijing 100125, China

Corresponding author: YANG Zhaopeng, Email: xuxinyi@chp.org.cn

【Abstract】Objective To provide reference for the optimization and improvement of interoperability between the standard system of the Chinese Pharmacopoeia and other standards. **Methods** The interoperability of various pharmacopoeia standard systems was compared by searching for citations from the Chinese Pharmacopoeia, the United States Pharmacopoeia-National Formulary, the European Pharmacopoeia, the Japanese Pharmacopoeia, and other standards, including references to domestic regulations and guidelines, standards of the International Organization for Standardization, guidelines from the International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use, documents of the World Health Organization, and standards from other countries and international organizations. **Results** In recent years, pharmacopoeias in the world had continuously increased the citation of non pharmacopoeial standards. The types, quantities, and fields of the United States Pharmacopoeia-National Formulary referencing other standards far exceed those of other pharmacopoeias. The Chinese Pharmacopoeia cites the least number of other standards. **Conclusion** It is suggested that the Chinese Pharmacopoeia should enhance the interoperability with other standard systems in the standards of various professional fields, enhance the openness, harmonization and advantages, and form a more complete standard system.

【Keywords】 Pharmacopoeia; System; Standard; Interoperability; Comparison

标准体系是相互配套、相互引用的系统性的标准集合。标准体系中各标准的有效知识间产生的相互引用、相互支持的互操作效应，将产生超过标准数量的效应^[1-3]。近年来，各国药品监管机构、各国标准和行业组织，以及国际组织颁布的与药品标准相关的各类型标准日益丰富。为了进一步确保药品质量安全，增强药品标准的开放性、协调性和先进性，各药典均不断加大对非药典标准的引用，要求参考或符合相关标准要求^[4-8]。本文通过对《中国药典（2020年版）》、USP-NF、EP 11.0、JP 18 引用本国法规和指导原则、国际标准化组织（International Organization for Standardization, ISO）标准、人用药品技术要求国际协调理事会（International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use, ICH）指导原则、世界卫生组织（World Health Organization, WHO）文件、其他国家和国际组织标准情况方面进行比较，旨在为《中国药典》标准体系与外部

标准体系互操作性的优化完善提供参考借鉴。

1 各药典标准体系与其他标准体系互操作性的基本情况

1.1 《中国药典》与其他标准体系的互操作性

《中国药典》共43项不同类型的标准，包括凡例、生物制品总论、通则、指导原则、品种标准中引用了我国国家标准、ICH指导原则、WHO文件和标准物质，以及国际照明委员会（International Commission on illumination, CIE）、国际纯粹与应用化学联合会（International Union of Pure and Applied Chemistry, IUPAC）、美国分析化学家协会（Association of Official Analytical Chemists, AOAC）和美国国家标准与技术研究院（National Institute of Standards and Technology, NIST）的指导原则和标准^[9-12]。其中：

① 18项标准引用了我国国家标准，涉及专业领域12个，包括计量、精确度、试药/试液/

指示剂、制药用水原水、分子生物学检测方法、实验室洁净区、隔离系统和受控环境、灭菌生物指示剂、血浆袋包装材料、中药检测方法和限度、放射药辐射安全、药用辅料检测方法。

② 13 项标准引用了 ICH 指导原则, 涉及专业领域 2 个, 包括稳定性试验和杂质控制, 要求符合或参考 ICH Q1 稳定性、Q2 分析方法验证、Q3 杂质、M7 遗传毒性杂质指导原则的规定。

③ 11 项标准中引用了 WHO 文件, 涉及专业领域 3 个, 包括药品命名、中药有害残留物限值、病毒株来源。

④ 4 项标准引用了 CIE、AOAC、NIST 和 IUPAC 的标准, 涉及溶液颜色、方法验证、近红外分光光度法和原子量。

1.2 USP 与其他标准体系的互操作性

USP 共有 471 项标准, 包括前言、凡例、通则、指导原则和品种标准中引用了近 40 个来自非 USP 的标准和指导原则, 包括其他美国标准、法规和指导原则, 以及美国食品药品监督管理局 (Food and Drug Administration, FDA)、ICH、WHO、ISO 和其他国家和国际组织标准^[13]。

1.2.1 USP 引用美国标准、法规和指导原则的情况

1.2.1.1 USP 引用 FDA 法规的情况

USP 共 94 个标准引用 FDA 药品、医疗器械和食品法规和指导原则, 主要涉及 18 个领域, 包括: ① 药品名称; ② 效价单位; ③ 标签; ④ 理化分析 (不同类型产品的性能评价, 分析数据的解释与处理, 杂质分析, 生物利用度、生物等效性和溶出度, 稳定性, 分析方法验证, 制药用水, 吸入制剂微细粒子空气动力学测试, 粒子图像分析, 颗粒物的控制等); ⑤ 生物检定 (热原检查、内毒素检查); ⑥ 微生物控制 (生物负载控制); ⑦ 非临床实验室良好实验室规范; ⑧ 分子生物学技术 (核酸技术设备、提取、样本、数据分析); ⑨ 生物制品 (牛血清的牛海绵状脑病风险评估, 外源性传染源的检测和控制, 重组生物制品细胞库, 辅助材料, 细胞的冷冻保存, 基于细胞的先进疗法和基于组织的产品, 基因治疗产品, 生物制品中残留宿主细胞蛋白的测定、人血浆、人用疫苗、病毒学检测方法等); ⑩ 药物调配 (设备、储存); ⑪ 植物药制备和农药残留; ⑫ 放射药 (制备、质量控制、配制、标签、分发、包装); ⑬ 药用辅料 (分

析证书、运输); ⑭ 膳食补充剂; ⑮ 药包材 (包装和储存、辅助包装组件、可浸出物、重新包装、弹性构件); ⑯ 化药 / 生物制品 / 药用辅料品种 (性状和其他要求); ⑰ 临床研究药物 (储存和运输、配制等); ⑱ 医疗器械 (细菌内毒素和热原检查、生物相容性、外科缝合线着色)。

1.2.1.2 USP 引用美国其他组织标准和指南的情况

USP 共 149 个标准引用 17 项美国其他组织标准和指南, 涉及领域多样:

① 美国医疗仪器促进协会 (The Association for the Advancement of Medical Instrumentation, AAMI): 医疗器械细菌内毒素和热原检查、放射药放射性核素校准仪。

② 美国化学会 (American Chemical Society, ACS): 可选用 ACS 等级的试剂。

③ 美国国家标准学会 (American National Standards Institute, ANSI): 涉及 8 个专业领域: 理化分析 (粉末取样、注射剂不溶性微粒和可见异物检查的抽样方法); 生物检定 (致敏试验); 微生物 (除热原、辐射灭菌、灭菌生物指示剂等); 生物制品 (朊病毒失活); 药包材 (可提取物); 医疗器械 (细菌内毒素和热原检查); 药物调配; 环境。

④ AOAC: 涉及 3 个专业领域: 水活度测定法、消毒剂测定法、口服和鼻用制剂 N-亚硝胺测定法。

⑤ 美国公共卫生协会 (American Public Health Association, APHA): 水成分的化学分析方法。

⑥ 美国材料与试验协会 (American Society of Testing Materials, ASTM): 涉及 6 个专业领域: 理化分析 (分析仪器标准, 仪器校准用标准溶液和标准值, 准确度, 方法耐用性, 有效数字和修约, 统计方法, 颗粒计数、尺寸和粒度成像分析, 半固体测定等); 生物检定 (体外生物反应试验); 药包材 (辅助包装组件, 包材性能试验, 运输集装箱等容器和包装标准, 密封完整性测试方法, 药包材表征、鉴定和可提取物评估); 放射药 (放射性测定); 医疗器械 (医用手套); 微生物控制 (灭菌过滤器, 灭菌方法)。

⑦ 美国疾病控制与预防中心 (Centers for Disease Control and Prevention, CDC): 环境安全、异种移植中传染病问题、受朊病毒污染的仪器的消毒。

⑧ 美国受控环境测试协会 (Controlled

Environment Testing Association, CETA)：药物调配的无菌设施和无菌制剂。

⑨美国国家环境保护局 (Environmental Protection Agency, EPA)：消毒剂、分散染色技术、医院声音水平、汞废物处理、水成分的化学分析、制药用水原水标准、浊度测定法、石棉检测等。

⑩美国电气与电子工程师协会 (Institute of Electrical and Electronics Engineers, IEEE)：监测设备的通信标准。

⑪美国军事标准 (Military Standard, MIL)：方法耐用性。

⑫国家临床实验室标准委员会 (National Committee for Clinical Laboratory Standards, NCCLS)：核酸检测的质量保证和质量控制。

⑬美国国家环境卫生科学研究所 (National Institute of Environmental Health Sciences, NIEHS)：石棉检测。

⑭美国国家职业安全卫生研究所 (National Institute for Occupational Safety and Health, NIOSH)：卫生保健和医疗环境、判定调配药物是否具有危险性。

⑮NIST：称重和测量仪器，试剂、试药和标准物质等可追溯至 NIST 标准。

⑯美国职业安全与健康管理局 (Occupational Safety and Health Administration, OSHA)：标准物质标签的危险和预防声明，危险废物操作、应急响应、员工接触和医疗记录。

⑰产品质量研究所 (Product Quality Research Institute, PQRI)：药包材的可浸出物安全阈值评估。

1.2.2 USP引用ISO标准的情况

USP 共 56 个标准引用 ISO 标准，涉及领域 10 个，包括：①生物制品（辅助材料，基于细胞的先进疗法和基于组织的产品的质量、生物相容性试验、环境条件）；②微生物（微生物污染物试验，环境条件和操作、微生物控制与监测，灭菌生物指示剂，灭菌方法等）；③理化分析（溶液电导率，光学显微镜颗粒和样品尺寸及数据分析，颗粒筛分及试验筛，分析方法验证，粒度分析，不溶性微粒检测的抽样方法，近红外光谱的定量分析等）；④放射药（环境条件）；⑤药用辅料（质量管理体系）；⑥药包材（胃肠外产品包装/递送系统中弹性体组件功能适用性的评估、

与药品包装/递送系统相关的药品可浸出物的评估）；⑦医疗器械（用于药物容器、医疗器械和植入物的材料的生物相容性）；⑧储藏和运输（质量和风险管理）；⑨环境（促进安全用药的物理环境、监测设备的通信标准）；⑩化药和药用辅料品种（试验环境条件、杂质限值、筛网）。

1.2.3 USP引用WHO文件的情况

USP 共 40 个标准引用 WHO 文件，涉及领域 9 个，包括：①国际单位；②标准物质；③用药环境；④储存和运输；⑤理化分析（生物利用度、生物等效性和溶出度，稳定性，制药用水，植物药杂质限值）；⑥生物制品（传染性海绵状脑病感染控制、细胞的冷冻保存、基于细胞的先进疗法和基于组织的产品、用于进一步制造的人血浆的病毒检测）；⑦生物检定（内毒素检查用标准物质）；⑧辅料（生产、运输）；⑨化药和辅料品种杂质限值和原料标准。

1.2.4 USP引用ICH指导原则的情况

USP 共 57 个标准引用 ICH 指导原则，涉及领域 9 个，包括：①理化分析（分析方法开发参考 Q6A 质量标准：新原料药和新制剂的检测方法和可接受标准；化学药物，分析数据的解释与处理参考 Q8 药物开发，杂质控制参考 Q3A 新原料药中的杂质、Q3B 新药制剂中的杂质、M7，生物利用度、生物等效性和溶出参考 Q2、Q6A，方法验证参考 Q2，产品质量测试参考 Q6A，药物-辅料相容性研究和控制策略参考 Q8，稳定性参考 Q1，原料的定义、质量体系参考 Q7 原料药 GMP 指南、Q10 药品质量体系、Q11 原料药开发和生产，原料药的标准参考 Q6A，鉴别、水分测定参考 Q6A，制药用水、颗粒特性的过程监测符合 ICH 相关指南，注射剂的目视检查参考 Q8、Q10）；②生物制品（胰蛋白酶病毒污染的风险评估和病毒清除参考 Q5A 来源于人或动物细胞系的生物技术产品的病毒安全性评价，生物测定方法验证参考 Q2，实验设计参考 Q8，生物测定参考 Q6B 质量标准：生物技术/生物产品的检验程序和可接收标准，重组生物制品的细胞库参考 Q5A、Q5B 源自重组 DNA 技术的蛋白质产品的表达载体分析、Q5D 用于生产生物技术/生物产品的细胞底物的起源和特征描述，用于细胞、基因和组织工程产品的辅助材料的原料和风险管理参考 Q8、Q9、Q11，细胞冷冻保存参考 Q3C 残留

溶剂、Q5D, 基于细胞的先进疗法和基于组织的产品参考 Q2、Q5A、Q6B、Q9, 基因治疗产品参考 Q2、Q5A、Q5C 生物技术生物制品质量: 生物技术/生物制品稳定性试验、Q5D、Q6B, 稳定性试验参考 Q1, 肽图方法验证参考 Q2, 糖蛋白和聚糖分析参考 Q6B、Q5E 生物技术产品/生物制品在生产工艺变更前后的可比性, 残留宿主细胞蛋白的测定验证参考 Q2、控制策略参考 Q6B, 人用疫苗参考 Q2、Q5A、Q8, 病毒学检测方法参考 Q5A); ③分子生物学技术(核酸检测技术验证参考 Q2); ④免疫学技术(流式细胞术样品处理、染色和固定参考 Q6B, 方法验证参考 Q2, 免疫原性测定法参考 Q2、Q9、S6 生物制品的临床前安全性评价); ⑤微生物控制(无菌保证参考 Q8, 微生物替代方法的验证参考 Q2、Q6A); ⑥药用辅料(杂质、GMP 参考 Q7, 替代方法参考 Q6A); ⑦药包材(可浸出物设计研究参考 Q1、Q3B, 加速储存条件参考 Q1); ⑧储存和运输(风险评估和风险控制参考 Q9、Q10, 稳定性参考 Q1); ⑨供应商资质(产品关键属性、质量风险管理参考 Q8、Q9、Q10、Q12 药品生命周期管理的技术和监管考虑)。

1.2.5 USP引用其他国家和国际组织标准情况

1.2.5.1 引用其他国家药典的情况

USP 共 37 个标准引用 EP、JP 和《中国药典》标准, 涉及领域 6 个, 包括药典协调、理化分析(色号、原水和无菌水标准、颗粒物的测定方法、注射剂的目视检查、半固体测定等)、微生物测定(无菌短期产品放行的快速微生物检测替代抽样计划)、生物检定(生物测定统计分析、内毒素检查标准品)、生物制品(重组生物制品的细胞库实践、人血浆等)、药用辅料(商品名、适用性认证)。其中参考 EP 的内容最多。

1.2.5.2 USP引用其他国家药品法规的情况

USP 共 17 个指导原则引用 EMA、EDQM 法规, 涉及领域 5 个, 包括生物制品(牛血清、胰蛋白酶、重组生物制品的细胞库实践、基于细胞的先进疗法和基于组织的产品、生物制品中残留宿主细胞蛋白的测定、病毒学检测方法等)、微生物控制(无菌保证)、理化分析(生物利用度、生物等效性和溶出度, 稳定性等)、药用辅料、药包材(与药品包装/递送系统相关的可提取物、可浸出物评估)。

1.2.5.3 USP引用其他组织标准和指南的情况

USP 共 30 个标准引用 13 个国际组织标准和指南, 涉及领域多样: ①国际计量局(Bureau International des Poids et Mesures, BIPM): 天平计量标准、测量不确定度; ②欧洲标准化委员会(European Committee for Standardization, CEN): 雾化用产品特性; ③CIE: 光源三刺激值; ④德国国家标准(Deutsche Industrie Norm, DIN): 合金标准; ⑤国际电工委员会(International Electrotechnical Commission, IEC): 旋光仪的校准、方法耐用性; ⑥国际药用辅料协会(International Pharmaceutical excipients Council, IPEC): 药用辅料的分析证书、稳定性、良好生产规范; ⑦IUPAC: 原子量、化学名称、X 射线发射线和吸收边的系统表示法; ⑧国际制药工程学会(International Society for Pharmaceutical Engineering, ISPE): 非无菌产品生产设施; ⑨日本工业标准(Japanese Industrial Standards, JIS): 注射剂目视检查的抽样原则; ⑩国际法制计量组织(Organisation Internationale de Métrologie Légale, OIML): 天平的准确度; ⑪注射剂协会(Parenteral Drug Association, PDA): 储存和运输、微生物控制(无菌加工环境的微生物控制和监测、监测设备、无菌保证、除热原和灭菌的干热工艺的验证、灭菌方法等)、理化分析(颗粒物测定、注射剂目视检查的测定方法); ⑫国际药品认证合作组织(Pharmaceutical Inspection Convention and Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme, PIC/S): 储藏和运输、无菌隔离器标准; ⑬国际癌症控制联盟(Union for International Cancer Control, UICC): 石棉检测。

1.3 EP与其他标准体系的互操作性

EP 共有 70 项标准, 包括简介、凡例、总论、通则、指导原则和品种标准中引用了 13 个来源于非 EP 的标准, 包括欧洲药品管理局(European Medicines Agency, EMA)、欧洲核医学协会(European Association of Nuclear Medicine, EANM)、ISO、ICH、WHO、国际法制计量组织(Organisation Internationale de Métrologie Légale, OIML)、ASTM、CIE、AOAC、NIST、国际药品认证合作组织(Pharmaceutical Inspection Convention and Pharmaceutical Inspection Co-

operation Scheme, PIC/S)、联合国粮食及农业组织(Food and Agriculture Organization of the United Nations, FAO)、DIN、USP和《中国药典》^[14]。

1.3.1 EP引用欧洲法规和指导原则的情况

EP共6项标准引用了EMA和EANM文件,涉及的专业领域主要有6个,包括人用和兽用药品传播动物海绵状脑病病原体的风险控制、人用转基因药物、病毒安全性、放射性药物的临时制备、残留溶剂和兽用疫苗。其中,5.2.8“将人用和兽用药品传播动物海绵状脑病病原体的风险降至最低”指导原则原文复制了EMA文件。

1.3.2 EP引用ISO标准的情况

EP共14项标准引用了ISO标准,涉及的专业领域主要有12个,包括玻璃容器、缝合线、烧结玻璃滤器的孔隙率、粒度分析(筛分法、光散射法)、毛细管粘度计法、光学显微镜颗粒分析、电导率、吸入制剂空气动力学评估装置、注射剂橡胶封闭件、可见异物检测抽样量、人用和兽用药品传播动物海绵状脑病病原体的风险控制和测量不确定度。

1.3.3 EP引用ICH指导原则的情况

EP共15项标准引用了ICH Q2、Q3C、Q3D元素杂质、Q4药典、Q5A、Q6A、Q8-11指导原则。涉及的专业领域主要有8个,包括药典协调、溶出度和崩解时限、杂质控制、方法验证、多变量统计过程控制、病毒安全性、辅料功能性和放射性药物制备。

1.3.4 EP引用WHO文件的情况

EP共25个标准引用了WHO文件,涉及的专业领域主要有6个,包括核酸扩增技术,杂质限值计算,生物制品标准品,生物制品菌株来源,人用和兽用药品传播动物海绵状脑病病原体的风险控制,血液制品的采集、处理和质量控制要求。

1.3.5 EP引用其他国家和国际组织标准的情况

EP共10个标准引用了OIML、ASTM、CIE、USP、AOAC、NIST、《中国药典》、PIC/S和DIN的相关要求,涉及的专业领域主要有9个,包括天平砝码的标准、溶液颜色色差计法模型、筛分法试验筛、水活度测定方法、近红外光谱和拉曼光谱仪器校准用标准物质和方法、粉末流动性、中药前处理、放射性药品生产质量体系、乌式粘度计标准。

1.4 JP与其他标准体系的互操作性

JP共有60余项标准,包括通则、指导原则引用了近20个来自非JP的标准,包括JIS、日本厚生劳动省(Ministry of Health, Labour and Welfare, MHLW)法规,日本食品检测官方方法,日本放射性同位素协会标准,日本教育、文化、体育、科学和技术部标准,日本商业学会标准,日本农业标准,日本化学会原子量小组委员会标准,ISO标准,WHO文件,ICH指导原则, AOAC指导原则,国际癌症研究机构(International Agency for Research on Cancer, IARC)指导原则, FAO指导原则, FDA文件,以及USP、EP和《中国药典》标准^[15]。

1.4.1 JP引用日本其他标准、法规和指导原则的情况

JP共20项不同类型的标准引用了JIS、MHLW和日本其他部门法规和组织标准。其中:

① 11项标准引用了JIS标准。涉及专业领域10个,包括吸入制剂空气动力学测试、试剂试液、近红外光谱、动态光散射法测量粒径、溶出装置校准方法、灭菌法、药包材基本要求和术语、玻璃容器、无菌产品包装泄漏试验、标准物质。

② 4项标准引用了MHLW法规。涉及专业领域4个,包括生药马兜铃酸的控制、生药黄曲霉毒素分析方法、药包材的基本要求和术语、制药用塑料容器和溶液型输液容器用橡胶盖的基本要求。

③ 5项标准引用了日本食品检测官方方法,日本放射性同位素协会,日本教育、文化、体育、科学和技术部,日本商业学会,日本农业,日本化学会原子量小组委员会的标准。涉及专业领域5个,包括生药黄曲霉毒素分析方法、生药放射性测定方法、肠外营养液中微量铝的测试、利用遗传信息进行原材料的纯度测试、原子量。

1.4.2 JP引用ISO标准的情况

JP共7项标准引用了ISO标准,涉及专业领域5个,包括粒度的测定(光散射法)、吸入制剂微细粒子空气动力学特性测定法、质量风险管理概念、稳定性试验、灭菌和灭菌指示剂。

1.4.3 JP引用WHO文件情况

JP共3项标准引用了WHO标准,涉及专业领域3个,包括细菌内毒素检查、微生物试验用培养基和微生物菌株的控制、生药黄曲霉毒素分析方法。

1.4.4 JP 引用 ICH 指导原则情况

JP 共 5 项标准引用了 ICH 指导原则, 涉及专业领域 3 个, 包括杂质控制、质量控制和风险管理, 要求符合或参考 ICH Q3A、Q3B、Q3D、Q5A、Q5B、Q5C、Q5D、Q5E、Q6A、Q6B、Q8、Q9 质量风险管理、Q10、Q11 的要求。

1.4.5 JP 引用其他国家和国际组织标准情况

JP 共 30 余项标准引用了其他国家和国际组织标准, 涉及专业领域 13 个, 包括水-固体相互作用, 药典协调, 生药薄层色谱法、黄曲霉毒素分析方法, 近红外光谱, 实时放行时的含量均匀度标准, 溶出装置机械校准的标准程序, 微生物试验用培养基和微生物菌株的控制, 抑菌效力测定, 消毒和灭菌方法, 灭菌和灭菌指示剂, 药包材的基本要求和术语, 玻璃容器, 无菌产品包装泄漏试验, 要求参考 AOAC、IARC、FAO、FDA、USP、EP 和《中国药典》的相关要求。

2 各药典标准体系与其他标准体系互操作性的特点和比较

《中国药典》主要引用我国国家标准, 特别是在计量、实验室洁净区、隔离系统和受控环境、灭菌生物指示剂等领域, 这些国家标准大多数由 ISO 相关标准转化而来。近年来, 随着我国药品监管部门加入 ICH, 《中国药典》引用 ICH 指导原则的数量在逐步增多, 特别是在稳定性试验和杂质分析方面。在药品命名、中药有害残留物限值制定、生物制品毒株来源等方面, 主要参考 WHO 相关文件和标准。《中国药典》无明确引用 ISO、其他国家和国际组织标准的内容。

USP 对引用 USP 外标准呈开放态度, 药品全生命周期的各环节标准广泛引用 USP 外标准, FDA、ISO、WHO、ICH、ANSI、ASTM、NIST、PDA 标准被引用较多。这些 USP 外的标准也增强了 USP 标准体系的系统性和互操作性, 以及前瞻性和创新性。USP 引用的 USP 外标准的专业领域也呈多元化, 涉及医疗器械、食品、环境卫生、军事、临床试验、计量、电子通信、职业卫生、疾病预防 10 个领域。USP 收录了较多涉及药品设计阶段早期以及过程控制的质量标准或指导原则, 通过引用其他标准, 尽早融入质量属性, 并通过高度的过程理解来保证患者安全。例如 USP

在涉及产品方法研发的早期阶段以及临床研究阶段的标准中, 大量参考 FDA 法规和指导原则, 体现了标准对监管的支持作用。USP 在涉及生产制造以及之中所使用的材料、生产设施、数据完整性等方面的标准中, 广泛参考了 FDA 良好生产实践指南 (GMP)、WHO 良好生产规范 (GMP)、NSF/IPEC/ANSI、ISPE、ISO、ASTM 等标准。此外, <631> 颜色检查法中还收录了《中国药典》色号, 体现了对其他药典的包容性, 以进一步促进全球化的药品进出口贸易。

EP 在各个领域广泛引用 EP 外标准, WHO、ICH、ISO 标准被引用均较多: ① 中药前处理方面, 引用《中国药典》相关内容; ② 生物制品方面, 主要引用 EMA 标准, 还引用 ISO、ICH Q5、WHO 标准; ③ 放射药方面, 引用 EMA、EANM、ICH Q9 和 PIC/S 标准; ④ 药用辅料功能性方面, 引用 ICH Q8; ⑤ 药包材、医疗器械领域, 引用 ISO 标准; ⑥ 理化分析中的分析仪器和装置, 粒度分析, 可见异物检查的抽样方法, 电导率、水活度、溶液颜色和粉末流动性测定方面, 主要引用 ISO 标准, 还引用 DIN、AOAC、CIE 和 ASTM 标准; ⑦ 溶出度标准制定方面, 引用 ICH Q6; ⑧ 杂质控制领域, 引用 EMA, ICH Q3、M7, FAO, WHO 标准; ⑨ 国际标准品应用方面, 采用 WHO 标准品、菌株和病毒并参考相关指导原则; ⑩ 仪器校准方面, 引用 NIST 标准物质和 ASTM、OIML 标准; ⑪ 分析方法验证方面, 引用 ICH Q2; ⑫ 测量不确定度方面, 引用 ISO 标准; ⑬ 多变量统计过程控制方面, 引用 ICH Q8~11; ⑭ 药典协调方面, 引用 ICH Q4。

JP 主要引用本国标准, 且在各个领域广泛引用 JP 外标准: ① 质量风险和质量体系管理方面, 引用 ISO、ICH Q8~11 相关标准和指导原则; ② 理化分析的粒度分析、稳定性试验、溶出装置机械校准、近红外光谱、含量均匀度检查、水活度测定等方面引用 JIS、ISO、AOAC、USP、EP、FDA 标准和指导原则; ③ 杂质分析、生物制品质量控制和标准制定领域, 引用 ICH Q3、Q5、Q6 指导原则; ④ 分子生物学检测方面, 引用日本农业标准; ⑤ 微生物控制领域如灭菌法、生物指示剂、实验室实践、培养基和菌株控制、抑菌效力测定等方面, 引用 JIS 医疗器械灭菌标准, 以及 ISO、WHO、USP、EP 相关标准; ⑥ 生药有害

残留物检测方面, 引用 MHLW、日本食品标准、WHO、FAO、IARC、USP、EP、《中国药典》相关内容; ⑦放射药领域, 引用日本本国相关行业协会标准; ⑧药包材领域, 引用日本本国 JIS、MHLW, 以及 FDA、USP 标准; ⑨标准物质、试剂试药方面, 引用 JIS、日本国家计量院、日本商业学会等本国标准和标准物质, 使用 WHO 国际标准品校准 JP 标

准品; ⑩原子量标准方面, JP 是唯一一个直接引用本国原子量机构标准的药典; ⑪药典协调方面, JP 有 20 余个标准提及与 USP、EP 相协调。

可以看到, USP 引用其他标准的种类、数量和领域远超过其他药典。EP、JP 在各个领域也广泛引用其他标准。《中国药典》引用其他标准的数量最少(表 1)。

表1 中、美、欧、日药典与其他标准体系互操作性的比较

Table 1. Comparison of interoperability among Chinese, United States, European, and Japanese Pharmacopoeia and other standard systems

类型	中国药典	USP-NF	EP	JP
引用标准数量	43项标准引用7个非《中国药典》标准	471项标准引用近40个非USP标准	70项标准引用13个非EP标准	60余项JP标准引用近20个非JP标准
引用本国法规或其他标准	我国国家标准	FDA、CDC、EPA、MIL、OSHA	EMA	MHLW、JIS、日本食品检测官方方法、日本教育、文化、体育、科学和技术部、日本农业标准
引用国际标准和国外非药典标准	ICH、WHO、CIE、IUPAC、AOAC、NIST	ICH、WHO、ISO、BIPM、CIE、IEC、IPEC、IUPAC、ISPE、OIML、PDA、PIC/S、UICC、CEN、DIN、JIS	ISO、ICH、WHO、OIML、ASTM、CIE、AOAC、NIST、PIC/S、FAO	ISO、WHO、ICH、AOAC、IARC、FAO
引用本国团体标准	无	AAMI、ACS、ANSI、AOAC、APHA、ASTM、CETA、IEEE、NCCLS、NIEHS、NIOSH、NIST、PQRI	DIN、EANM	日本商业学会、日本放射性同位素协会、日本化学会原子量小组委员会
引用其他国家药品法规、药典	无	EMA、EDQM、EP、JP、《中国药典》	USP、《中国药典》	FDA、USP、EP和《中国药典》

3 对完善《中国药典》标准体系与其他标准体系互操作性的借鉴意义

我国药品监管部门的法规和指导原则与《中国药典》标准密切相关, 其是标准建立的依据或标准实施的依据等。《中国药典》应在各专业领域的标准中增强与我国药品监管部门的法规和指导原则的互操作性, 对相关法规的技术内容进行细化和补充, 增强两者相互配套的支持关系^[16-17]。增强与药品监管外标准, 如本国其他标准、ISO 和 WHO 标准以及其他相关国际组织标准等的互操作性, 增强《中国药典》的系统性、先进性、协调性和开放性, 形成更加完善的标准体系。在生物制品、质量标准的研制、质量控制体系、风险管理、全生命周期管理等领域, 增加对 ICH Q5、Q6、Q8~12 的引用, 进

一步吸收国际先进药品质量控制理念。探索对其他药典标准的引用或转化的方式, 将先进质量控制技术引入《中国药典》的同时, 促进国际间药品的注册以及进出口贸易。

参考文献

- 1 麦绿波. 《标准学》[M]. 北京: 科学出版社, 2022: 165.
- 2 张晓娟, 张梦田. 西方国家政府信息资源互操作性标准体系研究[J]. 情报资料工作, 2015, (3): 42-48. [Zhang XJ, Zhang MT. Exploration of the western governments information resource interoperability standard system[J]. Information and Documentation Services, 2015, (3): 42-48.] DOI: CNKI:SUN:QBZL.0.2015-03-013.
- 3 王军华, 黄春荣, 谭清美. 军民融合技术标准互操作性实施研究[J]. 北京理工大学学报(社会科学

- 版), 2020, 22(4): 108–115. [Wang JH, Huang CR, Tan QM. Research on interoperability implementation of technical standards of military and civil convergence[J]. Journal of Beijing Institute of Technology (Social Sciences Edition), 2020, 22(4): 108–115.] DOI: [10.15918/j.jbitss1009-3370.2020.7483](https://doi.org/10.15918/j.jbitss1009-3370.2020.7483).
- 4 徐昕怡, 洪小栩. 各国药典核磁共振波谱法通则概况及其应用[J]. 药物流行病学杂志, 2023, 32(5): 564–574. [Xu XY, Hong XX. Overview and application of nuclear magnetic resonance spectroscopy method in pharmacopoeias[J]. Chinese Journal of Pharmacoepidemiology, 2023, 32(5): 564–574.] DOI: [10.19960/j.issn.1005-0698.202305011](https://doi.org/10.19960/j.issn.1005-0698.202305011).
- 5 徐昕怡, 刘贞, 张震, 等. 中国药典片剂脆碎度检查法增修订回顾及与 ICH 协调的展望[J]. 中国药师, 2019, 22(6): 1138–1140. [Xu XY, Liu Z, Zhang Z, et al. Review of the Chinese Pharmacopoeia Tablet friability test revision history and prospects for harmonization with ICH[J]. China Pharmacist, 2019, 22(6): 1138–1140.] DOI: [10.3969/j.issn.1008-049X.2019.06.040](https://doi.org/10.3969/j.issn.1008-049X.2019.06.040).
- 6 耿颖, 宁保明, 陈华, 等. 中国药典通则与 ICH Q4B 有关含量均匀度检查判定法比较[J]. 中国药师, 2022, 25(5): 878–883, 897. [Gen Y, Ning BM, Chen H, et al. Comparative evaluation of content uniformity between general chapter of Chinese Pharmacopoeia and ICH Q4B[J]. China Pharmacist, 2022, 25(5): 878–883, 897.] DOI: [10.19962/j.cnki.issn1008-049X.2022.05.023](https://doi.org/10.19962/j.cnki.issn1008-049X.2022.05.023).
- 7 兰奋, 洪小栩, 宋宗华, 等. 《中国药典》2020 年版基本概况和主要特点[J]. 中国药品标准, 2020, 21(3): 185–188. [Lan F, Hong XX, Song ZH, et al. Overview of the Chinese Pharmacopoeia 2020 edition[J]. Drug Standards of China, 2020, 21(3): 185–188.] DOI: [10.19778/j.chp.2020.03.001](https://doi.org/10.19778/j.chp.2020.03.001).
- 8 徐昕怡, 许华玉, 陈蕾, 等. 贯彻落实新发展理念编制好新时代新阶段《中国药典》[J]. 中国药品标准, 2021, 22(5): 397–402. [Xu XY, Xu HY, Chen L, et al. Implementation of the new development philosophy and compilation of the Chinese Pharmacopoeia[J]. Drug Standards of China, 2021, 22(5): 397–402.] DOI: [10.19778/j.chp.2021.05.001](https://doi.org/10.19778/j.chp.2021.05.001).
- 9 中国药典 2020 年版. 一部[S]. 2020: 31902.
- 10 中国药典 2020 年版. 二部[S]. 2020: 31899.
- 11 中国药典 2020 年版. 三部[S]. 2020: 3703.
- 12 中国药典 2020 年版. 四部[S]. 2020: 1844.
- 13 USP 现行版[S]. 2023.
- 14 EP 11.0[S]. 2023: 14440.
- 15 JP 18[S]. 2023: 12744.
- 16 沙明泉, 张亚伟, 周红洁, 等. 我国药品技术指导原则体系建设回顾与展望[J]. 中国药物警戒, 2022, 19(10): 1045–1049, 1059. [Sha MQ, Zhang YW, Zhou HJ, et al. A comparative progress and prospect for drug technological guidances system in China[J]. Chinese Journal of Pharmacovigilance, 2022, 19(10): 1045–1049, 1059.] DOI: [10.19803/j.1672-8629.20220351](https://doi.org/10.19803/j.1672-8629.20220351).
- 17 王波, 邵蓉. 论药品监管指导原则的法律渊源与法律运用[J]. 中国食品药品监管, 2022, (11)54–61. [Wang B, Shao R. Review on the Legal Source and Application of the NMPA's Guidelines on Drug Regulation[J]. China Food Drug Administration, 2022, (11)54–61.] DOI: [10.3969/j.issn.1673-5390.2022.11.005](https://doi.org/10.3969/j.issn.1673-5390.2022.11.005).

收稿日期: 2023 年 12 月 20 日 修回日期: 2024 年 01 月 20 日
本文编辑: 钟巧妮 李 阳