

2025 年版《中国药典》(四部)通用技术要求和指导原则增修订概况*

张军¹, 宁保明², 韦石凤³, 沈昊禹³, 尚悦¹,
朱冉¹, 徐昕怡¹, 陈蕾¹, 刘婷婷², 马双成^{1**}

(1. 国家药典委员会, 北京 100061; 2. 中国食品药品检定研究院, 北京 102629;
3. 首都医科大学, 北京 100069)

摘要:介绍编制 2025 年版《中国药典》(四部)通用技术要求和指导原则的总体思路、工作目标和编制过程, 总结分析其主要特点以及制剂、理化分析、微生物和生物检定、药用辅料和药包材、标准物质、指导原则等增修订内容。新修订药典通则充分发挥《中国药典》标准规范性和导向性作用, 跟踪国际药品监管科学和药品标准制修订前沿动态、扩大先进检测技术的应用、稳步推进与国际人用药品注册技术协调会(ICH)指导原则的协调统一; 重点加强药品安全性控制要求, 进一步提升中药质量控制的总体能力、积极开展动物实验的替代研究; 践行绿色环保理念, 制修订有毒有害试剂的替代方法。为全面、正确理解和准确执行 2025 年版《中国药典》四部通用技术要求提供参考。

关键词:2025 年版《中国药典》(四部); 通用技术要求; 增修订

中图分类号: R 921.2

文献标识码: A

文章编号: 1009-3656(2025)01-0034-11

doi: 10.19778/j.chp.2025.01.006

Overview of the amendments and revisions to the General Technical Requirements adopted by the Volume IV of the Chinese Pharmacopoeia 2025 Edition*

ZHANG Jun¹, NING Baoming², WEI Shifeng³, SHEN Haoyu³, SHANG Yue¹,
ZHU Ran¹, XU Xinyi¹, CHEN Lei¹, LIU Tingting², MA Shuangcheng^{1**}

(1. Chinese Pharmacopoeia Commission, State Key Laboratory of Drug Regulatory Science, Beijing 100061, China; 2. National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 102629, China; 3. Capital Medical University, Beijing 100069, China)

Abstract: To introduce the general thinking, guidelines, work objectives and elaboration process of the general technical requirements adopted by volume IV of the *Chinese Pharmacopoeia* 2025 Edition, and to summarize and figure out the main characteristics on dosage forms, physico-chemical testing, microbial and biological testing, reference standards and guidelines. The newly revised general chapters of pharmacopoeia give full play to the normative and guiding role of the *Chinese Pharmacopoeia* standard, track the frontier dynamics of international drug regulatory science and the elaboration of monographs, expand the application of state-of-the-art technologies, and stead-

* 基金项目: 国家药品标准制修订研究课题(2023Y01、2023Y07、2023Y21、2023Y22、2023Y34、2023Y37)

第一作者简介: 张军, 主任药师; 研究方向: 药品质量与药品标准。Tel: 010-67079583; E-mail: zhangjun@chp.org.cn

** 通信作者简介: 马双成, 博士研究生, 研究员, 博士生导师; 研究方向: 药物分析与药品标准研究。Tel: 010-67079501; E-mail: masc@chp.org.cn

ily promote the harmonization and unification with the ICH guidelines; further enhance the overall capacity of TCM quality control, actively implement the 3 R principles on animal experiments, and practice the concept of environmental-friendly; replace and/or reduce the use of toxic and hazardous reagents, strengthen the requirements of drug safety control. This paper aims to provide a full-view perspective for the comprehensive, correct understanding and accurate implementation of general technical requirements included in the *Chinese Pharmacopoeia* 2025 Edition.

Key words: *Chinese Pharmacopoeia* 2025 Edition volume IV; general chapters; revisions and amendments

《中国药典》四部收载主要内容为通用技术要求、指导原则、药用辅料品种标准。其中,通用技术要求包括制剂通则、其他通则、通用检测方法三部分,是药品标准的共性要求,也是药典标准的基础^[1-3]。《中国药典》2015年版首次将制剂通则、通用检测方法和指导原则整合单列成第四部中的通用技术要求部分^[4],实现了药典各部共性技术要求和检测方法的协调与统一。通过十年的实践,特别是《中国药典》2020年版及其增补本的执行,结合推进国际人用药品注册技术协调会(ICH)指导原则在我国的转化实施,2025年版《中国药典》跟踪国际药品监管科学研究前沿、对标国际标准、根据我国新时代医药行业发展的实际,对通用技术要求进行了科学系统的增修订。2025年版《中国药典》(四部)基于风险评估和药品全生命周期的质量控制要求,优化完善以《中国药典》为核心的国家药品标准的制修订工作机制,为建立最严谨的药品标准、提升药品安全性和有效性、促进药品高质量发展奠定坚实基础。本文对2025年版《中国药典》通用技术要求和指导原则的编制情况、主要特点和增修订内容进行全面介绍。

1 指导思想和编制过程

1.1 指导思想

以习近平新时代中国特色社会主义思想为指导,全面贯彻党的二十大和二十届历次全会精神,认真落实习近平总书记“四个最严”要求,坚持以人民为中心,践行创新、协调、绿色、开放、共享的新发展理念,按照《药品标准管理办法》对国家药品标准制修订的要求,坚持科学规范、先进实用、公开透明的原则,以完善药品标准工作机制为抓手,保安全守底线、促发展追高线,按照编制大纲的总体思路和工作目标,借鉴国际标准,以药品标准制修订研究课题和研究数据为基础,持续完善《中国药典》四部通用技术要求体系建设。制修订工作更加严谨合理,与国际标准更加协调,主要开展了以下重点工作:制剂通则部分面向行业产业发展需求和关键共性技术,聚

焦半固体制剂、吸入与鼻用喷雾剂等复杂药物递送系统,增修制剂关键质量属性指标,注重制剂与理化通则的协调协同,以保证制剂质量的稳定性和批间一致性;通用检测方法和指导原则部分加强与ICH指导原则等国际标准的协调,继续扩大先进成熟检测技术的应用;完善基于风险评估的微生物控制体系和分子生物学检测技术体系,进一步规范生物活性测定法的设计、建立及验证,强化全过程、全周期的药品质量控制;践行绿色环保理念,制修订有毒有害试剂的替代方法;优化完善中药国家标准的制修订工作机制,加强技术储备,提升中药质量控制水平和引领作用,促进中医药振兴发展;为药品全生命周期的质量控制提供好用管用的监管科学工具、标准和方法。

1.2 编制过程

2022年9月,第十二届国家药典委员会成立伊始,国家药典委员会就按照统筹协调、提前谋划、全面部署的原则,以保障药品安全有效、质量可控为编制目标,周密组织、精心安排、扎实工作,制定了2025年版《中国药典》(四部)相关的专业委员会编制大纲和工作方案^[5-6]。2022年10月至2023年3月以视频会议形式,分别召开了第十二届理化分析、制剂、微生物、生物检定、药用辅料、药包材和标准物质等专业委员会的全体会议,第十二届药典委员会相应的专业委员会全体委员、国家药典委员会领导和相关部门业务人员分别参加了会议。会议对委员履职进行了培训,向与会委员和专家就药典的法律地位、历史传承和委员职责、工作要求和纪律等进行了介绍,并着重说明了《药典委员会章程》和《委员管理办法》的相关要求。会议还对各专业委员会的工作提出了建议供专委会进行研究。

为落实《“十四五”国家药品安全及促进高质量发展规划》和2025年版《中国药典》各项编制任务的部署,各专委会经过研究,原则上通过了本届专业委员会的工作方案。根据工作方案,各专委会组织开展了一系列通用技术要求课题的研究工作,共设立国家药品标准提高课题327项(2020年度72项,

2021 年度 50 项,2022 年 54 项,2023 年 98 项,2024 年 53 项)。国内众多高校、科研院所、药品检验机构、学会协会和企业积极参与国家药典标准制修订课题,取得了一批高质量的科研成果,为提升 2025 年版《中国药典》通用技术要求水平奠定了坚实的科学基础。

本届相关专委会以最严谨的标准为指引,严格审评和药典准入标准,组织举办专业委员会会议 60 余次,企业沟通会 3 次,课题调研 5 次。审议标准草案近二百个,审议反馈意见 3 000 余条。2025 年版《中国药典》四部通用技术要求的编制过程中,在确保适用性的基础上,积极转化实施人用药品注册技术要求国际协调会(ICH)指导原则,特别是 ICHQ4B 药典指导原则^[7]。除生物制品、药包材的通则及指导原则外,2025 年版《中国药典》(四部)通用技术要求共新增 56 个,修订 126 个详见表 1。本版药典通用技术要求制修订过程中,注重加强与药品监管、审评和检查机构的协调,删除了与药品审评机构重复收录的 9011 药物制剂人体生物利用度和生物等效性试验指导原则、9012 生物样品定量分析方法验证指导原则。将 9104 近红外分光光度法指导原则删除,并新增为通则 0403 近红外光谱法。

2 主要特点和增修订内容

2.1 制剂通则

0100 制剂通则是不同药物制剂、剂型、亚剂型的总论。《中国药典》2015 年版、《中国药典》2020 年版将中药、化学药和生物制品制剂通则进行了整合,对整体框架和技术要求进行了系统修订^[3]。2025 年版《中国药典》制剂通则,对片剂、注射剂等 23 种制剂和亚剂型进行了完善,进一步梳理其分类、定义。进一步明确“除另有规定外”的描述,对制剂通则中“生产与贮藏”项下相关内容进行系统梳理,针对 17 种制剂在确定处方与开发阶段,增加抑菌效力的研究要求。关注先进技术、方法和要求的收录。持续加强对相关重点制剂技术特征的关注,与理化分析通用检测方法制修订相协调,增修订必需检测项目;有序稳步推进制剂通则相关检测内容与 ICH 指导原则的协调工作。体现制剂全生命周期理念,为高风险制剂质量指标的完善提供必要的指导。

2.1.1 对复杂制剂进行了有针对性的增修订 举例说明如下。

0102 注射剂,与 ICH 进行协调,在通过对判定

标准、检验技术参数及统计学参数等方面的差异进行全面的评估和研究后,对检查项中【装量】部分进行修订。

0106 鼻用制剂,在生产与贮藏中增加了定量鼻用气雾剂、混悬型和乳液型定量鼻用喷雾剂及多剂量储库型鼻用粉雾剂说明书的相关内容;定量鼻用气雾剂、定量鼻用喷雾剂建议进行喷雾模式、喷雾形态检查。在检查项目中为保障鼻用制剂在整个生命周期内能够稳定均一的递送标示剂量,修订瓶间递送剂量均一性和瓶内递送剂量均一性的测定法与结果判定;增订单剂量包装及多个活性成分鼻用制剂递送剂量均一性的检查要求。

0109 软膏剂 乳膏剂,修订软膏剂与乳膏剂定义、完善与修订基质分类、基质成分、组成等描述;新增流变学、体外释放、管内均匀度和 pH 值等的评估和检查要求,根据药物呈溶解或混悬状态,增加结晶或晶型变化检查要求。

0111 吸入制剂,对吸入气雾剂、吸入喷雾剂和吸入粉雾剂的标签要求进行了修订;增订吸入气雾剂,吸入粉雾剂和吸入喷雾剂微细粒子剂量检测项下质量平衡要求。

0121 贴剂,增加“皮肤贴剂”的定义,强调用于严重受损皮肤时应为无菌产品;考虑到“药物剂量”易与“递送剂量”混淆,修订为“药物量”,“总的作用时间”修订为“贴敷时间”;为适应透皮贴剂临床使用的特点,增加透皮贴剂规格表述。同时,明确透皮贴剂应在标签和/或说明书中注明递送剂量。

0125 膜剂,进一步完善定义,将膜剂进行分类,增补口溶膜、口颊膜、舌下膜和口腔贴膜的定義,完善生产与贮藏期间的要求。增加了口感、口腔黏膜刺激性、水分、机械性能、微生物限度、溶出度、含量均匀度及残留溶剂等方面的要求。增加溶化时限、溶出度和黏附性的质量要求。

2.1.2 结合国外药典和我国产业发展趋势,增修订指导原则 新增 9016 注射剂可见异物控制指导原则。注射剂中的可见异物直接关系到患者用药安全,是注射剂一项重要的质量指标。该指导原则重点介绍基于产品全生命周期的可见异物控制理念,也对与检查方法相关的人员培训与检查资格确认、检查过程确认、特殊注射剂的检查考虑进行了阐述;作为 0904 可见异物检查法的补充,旨在为注射剂可见异物控制提供更好的指导。

新增 9017 吸入和鼻用制剂喷雾特性评价指导原则。吸入和鼻用喷雾剂、鼻用气雾剂、鼻用粉雾剂

表1 《中国药典》2025年版四部增修订通用技术要求名单(除生物制品、药包材通则和指导原则)

Tab. 1 The revised list of general chapters and guidelines of the *Chinese Pharmacopoeia* 2025 edition volume IV (except for general chapters and guidelines for biological products, packaging materials and containers)

通用技术要求类别	2025年版《中国药典》新增通用技术要求	2025年版《中国药典》修订通用技术要求
0100 制剂通则	/	0101 片剂,0102 注射剂,0105 眼用制剂,0106 鼻用制剂,0107 栓剂,0108 丸剂,0109 软膏剂和乳膏剂,0111 吸入制剂,0112 喷雾剂,0113 气雾剂,0114 凝胶剂,0116 糖浆剂,0117 搽剂,0118 涂剂,0119 涂膜剂,0121 贴剂,0123 口服溶液剂、口服混悬剂、口服乳剂,0125 膜剂,0126 耳用制剂,0127 洗剂,0181 合剂,0186 膏药,0187 露剂
0200 其他通则	/	0212 药材和饮片检定通则,0251 药用辅料,0261 制药用水、0291 国家药品标准物质通则
0300 一般鉴别试验	/	/
0400 光谱法	0403 近红外光谱法,0408 原子荧光光谱法,0471 扫描电子显微镜法	0400 光学分析法,0402 红外光谱法,0431 质谱法,0441 核磁共振波谱法,0461X 射线荧光光谱法
0500 色谱法	/	0502 薄层色谱法,0512 高效液相色谱法,0513 离子色谱法,0514 分子排阻色谱法,0521 气相色谱法,0542 毛细管电泳法
0600 物理常数测定法	0614 滴点测定法,0634 凝胶强度测定法	0631pH 值测定法,0681 制药用水电导率测定法
0700 其他测定法	/	0713 脂肪与脂肪油测定法,0722 维生素 D 测定法,0731 蛋白质含量测定法
0800 限量检查法	0834 气体水分测定-露点法,0837 气体杂质测定-气体检测管法,0862 元素杂质	0822 砷盐检查法,0841 炽灼残渣检查法,0861 残留溶剂
0900 特性检查法	0940 单位剂量均匀性检查法,0953 制酸力测定法,0961 动态蒸气吸附法	0901 溶液颜色检查法,0902 澄清度检查法,0903 不溶性微粒检查法,0921 崩解时限检查法,0923 片剂脆碎度检查法,0931 溶出度与释放度测定法,0942 最低装量检查法,0982 粒度和粒度分布测定法,0993 堆密度和振实密度
1000 分子生物学检查法	/	1021 细菌 DNA 特征序列鉴定法
1100 生物检查法	1109 洋葱伯克霍尔德菌群检查法	1101 无菌检查法,1105 非无菌产品微生物限度检查:微生物计数法,1106 非无菌产品微生物限度检查:控制菌检查法,1107 非无菌药品微生物限度标准,1121 抑菌效力检查法,1142 热原检查法,1143 细菌内毒素检查法,1144 升压物质检查法,1145 降压物质检查法,1146 组胺类物质检查法,1147 过敏反应检查法,1148 溶血与凝聚检查法
1200 生物活性测定法	1402 放射性药品生物分布测定法	1205 升压素生物测定法,1206 细胞色素 C 活力测定法,1209 绒毛膜促性腺激素生物测定法,1210 缩宫素生物测定法,1211 胰岛素生物测定法,1213 硫酸鱼精蛋白生物测定法,1215 葡萄糖酸锑钠毒力检查法,1216 卵泡刺激素生物测定法,1421 灭菌法,1431 生物检定统计法
2000 中药其他方法	2342 植物生长调节剂残留量测定法	2321 铅、镉、砷、汞、铜测定法,2341 农药残留量测定法
8000 试剂与标准物质	/	8001 试药,8002 试液,8003 试纸,8004 缓冲液,8005 指示剂与指示液,8006 滴定液,8061 对照品、对照药材、对照提取物、8062 标准品、对照品
9000 指导原则	9016 注射剂可见异物控制指导原则,9017 吸入和鼻用制剂喷雾特性评价指导原则,9021 流变学指导原则,9022 固有溶出测定指导原则,9023 溶解度测量指导原则,9024 蛋白质组学分析方法及应用指导原则,9031 化学成像指导原则,9032 分析用电子天平称量指导原则,9094 分析仪器确证指导原则,9095 多变量统计过程控制技术指导原则,9096 化学计量学指导原则,9097 分析数据的解释与处理指导原则,9098 不确定度评定指导原则,9110 微生物全基因组测序技术指导原则,9120 氨基酸分析指导原则,9209 制药用水微生物监测和控制指导原则,9210 药品微生物实验室消毒剂效力评估指导原则,9211 非无菌药品微生物控制中水分活度应用指导原则,9212 非无菌产品不可接受微生物风险控制指导原则,9213 药品微生物分析方法验证、确认及转移指导原则,9261 辐照中药的光释光检测法指导原则,9307 生物活性测定方法设计、建立及验证指导原则,9308 复方氨基酸类注射液中铝元素杂质测定指导原则,9604 粉体流动性测定指导原则	9014 微粒制剂指导原则,9101 分析方法验证指导原则,9103 引湿性试验指导原则,9105 中药生物活性测定指导原则,9201 药品微生物检验替代方法验证指导原则,9202 非无菌产品微生物限度检查指导原则,9203 药品微生物实验室质量管理指导原则,9204 微生物鉴定指导原则,9205 药品洁净实验室微生物监测和控制指导原则,9251 细菌内毒素检查法应用指导原则,9301 注射剂安全性检查法应用指导原则,9303 色素检测法建立指导原则,9305 中药中真菌毒素测定指导原则,9306 遗传毒性杂质控制指导原则,9901 国家药品标准物质制备指导原则

等制剂,其喷雾特性是影响给药部位以及剂量准确性的重要因素,从而影响递送有效性及临床安全性。该指导原则以具体检测项目为重点,围绕喷雾模式、喷雾形态、雾滴/颗粒粒度分布的测定方法、实验设计、结果分析、文件要求等内容,开展系统化研究并作出相应规定。

修订 9014 微粒制剂指导原则。在《中国药典》2020 年版基础上,增加对于临用前需采用溶媒配制和/或稀释给药的纳米药物,应关注其在配制和使用条件下的配伍稳定性等描述。

2.2 跟踪国际药品发展前沿动态,促进 ICH Q4B 指导原则的转化实施

加强对药品安全性和有效性控制方法的研究和建立,充分发挥《中国药典》标准规范性和导向性作用,保证 ICH Q4B 指导原则在《中国药典》协调转化工作的顺利开展,兼顾国内外企业等利益相关方的关切,借鉴国外药典实施 ICH Q4B 指导原则的方法路径,组织相关专家审议和评估,与中国外商投资企业协会药品研制和开发工作委员会(RDPAC)、中国化学制药工业协会等观察员单位合作搭建工作平台,设立专项研究课题,有序开展《中国药典》2020 年版相关通则与 ICH Q4B 的评估比对工作,确保 ICH Q4B 指导原则在《中国药典》可落地、可执行。促进《中国药典》与 ICH Q4B 指导原则的协调,简化国际医药贸易的注册审批流程,加快我国药品研发上市,促进我国药品国际贸易,保障人民用药的可及性。

2.2.1 ICH Q4B 系列指导原则

在 16 项 ICHQ4B 相关指导原则的转化工作中,对于最低装量检查法(0942)^[8]、片剂脆碎度检查法(0923)^[9]、毛细管电

泳法(0542)^[10]、堆密度和振实密度(0993)^[11]、细菌内毒素检查法(1143)^[12]、不溶性微粒检查法(0903)^[13]、电泳法(0541)^[14]、粒度和粒度分布测定法(0982)^[15]等 8 个《中国药典》通用技术要求(见表 2),2020 年版通则与 ICH Q4B 指导原则差异较小,2025 年版《中国药典》(四部)直接采纳了 ICH 指导原则。

对于炽灼残渣检查法(0841)^[16]、崩解时限检查法(0921)^[17]、含量均匀度检查法(0941)^[18]、溶出度与释放度测定法(0931)^[19]等 4 个《中国药典》通用技术要求(见表 2)。考虑到已上市药品质量标准的实际情况,采用与 ICH Q4B 指导原则并行刊载的方式刊载。例如:中国药典原刊载方法为第一法,ICH Q4B 指导原则方法为第二法。已上市品种在未做标准修订或变更前默认执行第一法,也可通过国家标准修订程序或上市后变更程序,申请执行协调后的 ICH Q4B 指导原则方法。新注册的品种采用两种方法均可,采用第二法时在标准正文中标注。通过这种协调方式已上市产品不必进行大规模变更,保证了药品的质量和可及性,新注册品种又能选用协调后的方法,实现了《中国药典》与国际标准的协调。

对于非无菌产品微生物限度检查法:微生物计数法(1105)^[20]、非无菌产品微生物限度检查法:控制菌检查法(1106)、非无菌药品微生物限度标准(1107)^[21-22]、无菌检查法(1101)^[23]等 4 个《中国药典》通用技术要求(见表 2),除了需要继续与 ICH 沟通推动相关菌种保藏机构的等效标准菌株互认外,其余内容均与协调后的 ICH Q4B 文本一致。

表 2 2025 年版《中国药典》(四部)通用技术要求与 ICH Q4B 指导原则的协调情况

Tab. 2 Coordination between ICH Q4B guidelines and the general chapters of *Chinese Pharmacopoeia* 2025 edition volume IV

直接采纳(通则编号)	并行刊载	部分采纳
最低装量检查法(0942)、片剂脆碎度检查法(0923)、毛细管电泳法(0542)、堆密度和振实密度(0993)、细菌内毒素检查法(1143)、不溶性微粒检查法(0903)、电泳法(0541)、粒度和粒度分布测定法(0982)	炽灼残渣检查法(0841)、崩解时限检查法(0921)、含量均匀度检查法(0941)、溶出度与释放度测定法(0931)	微生物计数法(1105)、控制菌检查法(1106)、非无菌药品微生物限度标准(1107)、无菌检查法(1101)

2.2.2 其他 ICH Q 指导原则

对标国际标准,引入新方法、新工具、新理念进行分析方法评价,促进《中国药典》通则与 ICH Q 指导原则的协调。新增 9097 分析数据的解释与处理指导原则,修订 9101 分析方法验证指导原则,与 Q2(R2)分析方法验证、Q14 分析方法建立指导原则的技术要求一致。提高

对药品质量评价的准确性。

修订 0861 残留溶剂、增订 0862 元素杂质,与 ICH Q3C 残留溶剂、Q3D 元素杂质指导原则的要求一致。全面加强药品安全风险控制,采用基于风险的方法对原料药、辅料和制剂中的残留溶剂、元素杂质进行评估与控制,更好地保障我国人民群众用药

安全。

针对《中国药典》药用辅料品种,结合我国实际,修订通则 0251 药用辅料,将 ICH 指导原则纳入总原则,有序稳步推进 ICH 指导原则的转化和实施。

2.3 理化分析通则和指导原则

2.3.1 加大先进检测技术应用,促进国产仪器创新与发展 在药品标准制修订课题研究成果的基础上,聚焦药品研发、审评、监管所需的药品监管科学关键共性技术,通则 0931 溶出度与释放度测定法新增了往复架法、扩散池法等测定法,新增 0403 近红外光谱法、0408 原子荧光光谱法、0471 扫描电子显微镜法、0953 制酸力测定法、9021 流变学指导原则、9022 固有溶出测定指导原则等,促进我国自主研制的科学仪器在制药领域中的应用。

根据仪器分析技术的应用实践及近年来的发展,修订了 0431 质谱法、0441 核磁共振波谱法、0461X 射线荧光光谱法等通则,对内容、结构进行了规范,进一步明确了应用范围,完善了原理描述和仪器校验要求等必要内容。

2.3.2 增修订中药相关共性要求及检测项目 加强科学合理、规范可行的技术储备,制修订中药制剂相关通用技术要求和中药生物活性测定方法,为进一步提高中药标准的引领作用提供有效支撑,提升我国中药质量控制的整体水平,新增 9261 辐照中药光释光检测法指导原则,修订 9305 中药中真菌毒素测定指导原则、2341 农药残留量测定法、2342 植物生长调节剂残留量测定法、9303 色素检测法建立指导原则。

2.3.3 践行绿色环保理念,减少有毒有害试剂的使用 研究制定有毒有害试剂试药使用的替代方法,减少环境污染、人员伤害以及实验安全隐患,收录更加科学、合理、客观、简便的分析检测技术。0901 溶液颜色检查法第三法中增加供试品色差值与确定的标准比色液标准值比较的方法,促进客观、准确、数字化检测方法的普及应用;0902 澄清度检查法新增安全、无毒、稳定的聚合物微球体浊度标准液,作为具有潜在致癌性的福尔马肼浊度标准液的补充;0822 砷盐检查法新增原子荧光光谱法作为第三法,通过仪器检测替代砷标准溶液使用,增加用砷单元素标准溶液制备标准砷溶液的方法,解决三氧化二砷试药剧毒且不易购买的问题。

2.3.4 增修订过程分析技术要求 0403 近红外光谱法、0402 红外光谱法增订其在连续制造等新型生

产工艺过程质量控制中的应用。增订 9031 化学成像指导原则、9095 多变量统计过程控制技术指导原则、9096 化学计量学指导原则,为过程分析技术方法开发中的模型建立、模型选择及数据处理方法等提供指导,为促进过程分析技术在我国制药行业中的应用夯实基础。

2.3.5 促进统计学和计量学的应用 制修订与分析方法生命周期相关和分析技术规范化的技术要求。新增 9098 不确定度评定指导原则、修订 9101 分析方法验证指导原则,与 ICH Q2(R2) 分析方法验证、Q14 分析方法建立指导原则协调,引入新的分析方法评价的理念和工具,提高对产品质量评价的准确性。新增 9032 分析用电子天平称量指导原则,修订 9201 药品微生物检验替代方法验证指导原则、1431 生物检定统计法、9097 分析数据的解释与处理指导原则和 9094 分析仪器确证指导原则,加强实验室分析仪器的规范管理。推动统计学和计量学在药品研发和质量控制领域的应用。

2.3.6 新增通用检测方法和指导原则 依据研究结果新增了 0961 动态蒸汽吸附法。动态蒸汽吸附法(Dynamic Vapor Sorption, DVS)为研究物质与蒸气间相互作用提供了一种有效手段,通过测定物质在不同相对湿度条件下的质量变化,精确量化物质对溶剂蒸气的吸附量,进而评估物质吸附或吸收溶剂蒸气的趋势与程度。在该领域中,水蒸气作为溶剂蒸气的应用最为广泛。本测定法及其相关设备在国内的应用历史已逾二十余年。在对国内外相关文献、制药企业、研发机构以及仪器供应商的广泛调研基础上,参考市场上仪器的技术参数以及各国药典的相关规定,选取了多种类型的产品进行实验。

新增 9024 蛋白质组学分析方法及应用指导原则。基于质谱的蛋白组学分析技术应用非常广泛,将完整蛋白或酶切后肽段进行鉴定分析,开展细胞、组织或生物体蛋白质组成及其变化规律、蛋白质翻译后修饰以及蛋白与蛋白之间相互作用研究和应用具有重要意义。重组蛋白类药物基于蛋白组学的质量属性研究贯穿于药物的研发与生产过程和上市后质量评价。蛋白质组学分析方法是通过对质谱分析、双向电泳技术、X 射线分析技术、核磁共振波谱分析技术和透射电子显微镜分析技术和生物信息学高通量分析方法,快速、高效地检测、鉴定和定量蛋白质样品中的成分、数量和相互作用等基本信息,进而揭示蛋白质在生命体内的功能和调节等生物学特性;其内容包括适用范围、蛋白组学的分析策略、蛋白组学分析

方法、蛋白组学分析的质量控制、蛋白组学的应用。

2.4 微生物和生物检定通则和指导原则

2.4.1 紧跟国外药典微生物和生物检定相关标准和监管法规的发展趋势,促进与国际标准的协调统一。坚持立足中国国情的同时,积极借鉴国际经验,主动开展国际药典标准协调,稳妥推进 ICH Q4B 附录 4/8/14 等相关指导原则在中国的转化实施。1105 无菌检查法和 1105、1106 微生物限度检查法的修订充分参考、吸收国内外药品标准和制药行业的反馈意见,在增进交流、促进协作的基础上,针对主要差异,在执行通行标准和保留个性要求间达到平衡,以促进我国制药行业整体技术水平的提升,减少因标准差异带来的贸易阻滞,降低全社会用药成本,主要修订内容包括完善方法适用性试验中的菌种选择、调整阳性对照试验要求、取消生物制品特殊培养条件的强制要求等。

2.4.2 全面完善基于风险评估的微生物控制体系,进一步强化药品质量全过程控制要求。加强无菌药品生产全过程、全生命周期的微生物控制。新增 9209 制药用水微生物监测和控制指导原则,做好与制药用水通则微生物检验方法的对接,指导制药用水全生命周期的微生物污染控制。新增药品微生物实验室消毒剂效力评估指导原则,为合理制定药品微生物检验控制领域消毒规程提供重要依据,在药品的生产和检验过程最大限度降低微生物的污染。新增 9211 非无菌药品微生物控制中水分活度应用指导原则,指导非无菌药品建立基于水分活度的微生物控制策略,提高药品微生物的控制水平。新增 9213 药品微生物分析方法验证、确认及转移指导原则,明确《中国药典》微生物分析方法中关于验证、确认及转移的术语和定义,规范其使用场景,指导药品微生物分析方法建立、使用的全过程,保证微生物分析方法在药品领域的科学应用。修订完善药品微生物检验替代方法验证指导原则。

2.4.3 推动不可接受微生物控制理念的落实。新增 9212 非无菌产品不可接受微生物风险控制指导原则,1109 洋葱伯克霍尔德菌群检查法,增加针对洋葱伯克霍尔德菌群这种典型不可接受微生物的检查法,对药典规定“控制菌”外的其他潜在危害微生物加强监管,排除潜在不可接受微生物的安全隐患,进一步完善了非无菌产品中微生物质量控制技术标准。

2.4.4 不断扩大先进成熟检测技术的应用,持续推进分子生物学检测技术体系建设。新增 9110 微生物全基因组测序技术指导原则,为药用原辅料、制

药用水、中间产品、终产品、包装材料、环境、设备和人员等药品全生命周期质量控制中微生物的精准鉴定、溯源分析和风险识别等提供指导。

2.4.5 全面梳理修订现已收录的生物检定方法。修订热原检查法、细菌内毒素检查法、升压物质检查法、降压物质检查法、组胺类物质检查法、溶血与凝聚检查法、升压素生物测定法、细胞色素 C 活力测定法、绒促性素生物测定法、缩宫素生物测定法、胰岛素生物测定法、硫酸鱼精蛋白生物测定法、葡萄糖酸锑钠毒力检查法等,进一步增强规范性、实用性和可操作性。

2.4.6 稳步开展替代方法研究。卵泡刺激素生物测定法中增加人颗粒细胞孕酮测定法,用体外测定取代动物实验。

2.4.7 进一步规范生物活性测定方法设计、建立及验证。新增 9307 生物活性测定方法设计、建立及验证指导原则,突出生物活性测定方法生命周期的概念以及采取科学合理的方式和质量风险管理的重要性。

2025 年版《中国药典》四部新增 14 个通用检测方法(表 3)和指导原则 23 个(表 4)。

2.4 药用辅料通则和指导原则

2025 年版《中国药典》完成 10 个药用辅料通用要求的制修订工作。

修订通则 0251 药用辅料,增加关于药用辅料元素杂质、残留溶剂、微生物、细菌内毒素等的总体要求,筑牢药用辅料的安全底线。

新增 0614 滴点测定法、0834 气体水分测定-露点法、0634 凝胶强度测定法、0837 气体杂质测定-气体检测管法等 4 个通用检测方法;新增 9604 粉体流动性测定指导原则。

扩充 9601 药用辅料功能性相关指标指导原则中关于功能性相关指标的类别,完善了功能性相关指标的评价方法,为药用辅料的合理选用提供参考。

率先在国际上首次收录 9605 溶剂型丙烯酸酯压敏胶质量控制指导原则,压敏胶应用是目前研发的热点,质控难度大,本指导原则对药用级别的溶剂型丙烯酸酯压敏胶理化和安全性评价指标进行了规定,对相关产品起到了规范和引导的作用。

此外,为使《中国药典》与国际技术文件保持协调,根据技术和行业发展现状,在通则 0261 制药用水和注射用水品种标准中完善了制法描述,不再明确规定注射用水仅可使用蒸馏法制备。参考国际标准,结合国内行业调研,对纯化水、注射水质控检验项目进行优化。

表3 2025年版《中国药典》四部通用检测方法项下新增的方法(除生物制品、药用辅料和药包材通则和指导原则)

Tab.3 The new general chapters of the testing methods included in *Chinese Pharmacopoeia* 2025 edition volume IV (except for general chapters and guidelines for biological products, pharmaceutical excipients, packaging materials and containers)

序号	通用名称	新增的方法
1	0403 近红外光谱法	由指导原则增订为通用技术方法。
2	0408 原子荧光光谱法	对仪器的一般要求、干扰和校正、供试品溶液的制备、测定法和检测限及定量限等。
3	0471 扫描电子显微镜法	简介、原理、对仪器的一般要求、校准、测定方法。
8	0862 元素杂质	增订了评估和控制药品中元素杂质的有关依据,以及元素杂质种类及其限度的确认方法。在结构框架上,涵盖了 ICH Q3D 中的大部分内容。在形态、评估、控制阈值和元素杂质的控制方面,与 Q3D 内容一致。对于测定法部分,分为供试品制备、方法选择、方法验证和系统适用性四个部分进行详细描述。
9	0940 单位剂量均匀性检查法	参照 ICH Q4B 附录 6,新增单位剂量均匀性检查法。
10	0953 制酸力测定法	仪器装置、测试准备、测定法(包括第一法单点法和第二法多点法)、结果判定以及附注。
11	0961 动态蒸气吸附法	仪器装置、仪器确证、吸附-解吸附等温线、引湿性、结果分析、附注。
12	1109 洋葱伯克霍尔德菌群检查法	洋葱伯克霍尔德菌群(Bcc),一类在表型上近似、基因型上存在差异的环境中普遍存在的革兰氏阴性菌,作为典型的不可接受微生物,多年来一直被制药行业所关注和研究。Bcc 检查法为针对一类特定微生物的药典定性检测方法,新增相关检测流程及各步骤使用的培养条件实验方案,进一步推动我国药典相关微生物检查方法标准的完善。
13	1402 放射性药品生物分布测定法	一、描述了本方法的适用范围和定义。二、明确了试验动物。三、规定了实际操作内容。四、给出了结果的判定方法。
14	2342 植物生长调节剂残留量测定法	新增植物生长调节剂残留量测定法,根据不同类型的植物生长调节剂制定了三种检测方法。

表4 2025年版《中国药典》四部新增的指导原则(除生物制品、药用辅料和药包材通则和指导原则)

Tab.4 The new guidelines included in *Chinese Pharmacopoeia* 2025 edition volume IV (except for general chapters and guidelines for biological products, pharmaceutical excipients, packaging materials and containers)

序号	通用名称	新增的方法
1	9016 注射剂可见异物控制指导原则	注射剂中的可见异物直接关系到患者用药安全,是注射剂一项重要的质量指标。该指导原则作为“可见异物检查法(通则0904)”的补充,旨在为注射剂可见异物控制提供更好的指导。本指导原则重点介绍基于产品全生命周期的可见异物控制理念,也对与检查方法相关的人员培训与检查资格确认、检查过程确认、特殊注射剂的检查考虑进行了阐述。
2	9017 吸入和鼻用制剂喷雾特性评价指导原则	吸入和鼻用喷雾剂、鼻用气雾剂、鼻用粉雾剂等作为药械组合制剂,其喷雾特性是影响给药部位以及剂量准确性的重要因素,从而影响递送有效性及临床安全性。本指导原则以吸入和鼻用制剂喷雾特性评价为核心,对喷雾模式、喷雾形态、雾滴/颗粒粒度分布的测定方法、实验设计、结果分析、文件要求等提供了指导意见。
3	9021 流变学指导原则	概述、牛顿流体黏度测定、非牛顿流体流动测定、黏弹性测定、屈服应力测定。
4	9022 固有溶出测定指导原则	概述、仪器装置、测定法、数据分析与结果评估。
5	9023 溶解度测量指导原则	1. 明确“溶解”和“溶解度”的定义,溶解度的不同表示方法和单位,准确测量溶解度的意义; 2. 阐述热力学平衡和溶解度; 3. 水中的溶解度估算方法; 4. 阐述影响溶解度和溶解度测量的因素; 5. 溶解度测量方法。
6	9024 蛋白质组学分析方法及应用指导原则	适用范围、蛋白质组学的分析策略、蛋白质组学分析方法、蛋白质组学分析的质量控制、蛋白质组学的应用。
7	9031 化学成像指导原则	适用范围、成像特点、成像系统、采集模式和成像过程。
8	9032 分析用电子天平称量指导原则	仪器性能确证、天平安装、使用和维护、称量规范等。
9	9094 分析仪器确证指导原则	前言、数据质量组成、分析仪器确证过程、分析仪器确证实施、软件验证、变更控制和确证文件管理。
10	9095 多变量统计过程控制技术指导原则	算法原理、数据采集、数据处理、过程数据的主成分分析和多变量统计过程控制模型的建立等。
11	9096 化学计量学指导原则	化学计量学方法、化学计量学模型全生命周期管理。
12	9097 分析数据的解释与处理指导原则	前言、描述性统计、推断性统计、基本统计原理、常用统计方法等。
13	9098 不确定度评定指导原则	1. 指出测量不确定度评估在药品检测结果中的意义和重要性; 2. 明确不确定度评定在药品检测中的适用性和主要应用方面; 3. 本指导原则的适用范围; 4. 不确定度评定的基本步骤。
14	9110 微生物全基因组测序技术指导原则	全基因组核酸测序可以获取最丰富、最全面的菌株遗传信息,在药品领域微生物近缘种属的精准鉴定、溯源调查分析和风险评估中展现出巨大优势,本指导原则以目前技术发展成熟、应用较为广泛的第二代测序为主要原理和技术手段,对实验室的一般要求、全基因组测序的主要技术指标、技术流程、影响测序结果的主要因素、方法学考察和应用指导等方面进行通用性技术规定。

续表 4 (Tab. 4 continued)

序号	通用名称	新增的方法
15	9120 氨基酸分析指导原则	基本要求、蛋白质和多肽样品的水解、氨基酸测定法、数据处理。
16	9209 制药用水微生物监测和控制指导原则	指导原则内容包括三个部分:(1)制药用水中微生物的特点,从微生物来源、类群、生物膜、细菌内毒素四个方面分析制药用水系统中污染微生物的特殊性和潜在风险;(2)微生物监测,阐述微生物检验的意义和局限性,明确检验方法选择、调整的基本要求,指导监测方案和标准的制定,并推荐可使用快速微生物检验方法;(3)微生物控制和风险提示,从制药用水全生命周期分析和提示微生物控制要点。
17	9210 药品微生物实验室消毒剂效力评估指导原则	本指导原则突出体现指导性和实用性,使之更适合于我国的药品微生物实验室开展消毒剂效力评估试验。
18	9211 非无菌药品微生物控制中水分活度应用指导原则	非无菌药品的水分活度与潜在微生物生长繁殖密切相关,降低水分活度有利于防止微生物在药品中的生长繁殖。主要包括: 1. 微生物生长所需水分活度 2. 非无菌药品水分活度与微生物控制策略 3. 水分活度测定。
19	9212 非无菌产品不可接受微生物风险控制指导原则	本文涵盖了不可接受微生物的定义、适用范围、常见不可接受微生物的种类、不可接受微生物的风险识别策略、不可接受微生物风险评估的主要特征因素、不可接受微生物的风险控制要点、不可接受微生物的判定决策树等方面的内容。
20	9213 药品微生物分析方法验证、确认及转移指导原则	明确《中国药典》微生物分析方法中关于验证、确认及转移的术语和定义,规范其使用场景,指导药品微生物分析方法建立、使用的全过程,保证微生物分析方法在药品领域的科学应用。内容分为三个板块,分别为药品微生物分析方法验证、药品微生物分析方法确认和药品微生物分析方法转移。其中,验证部分的主要内容包括总则、验证的一般要求和验证内容;确认部分的主要内容包括总则、确认要求、确认内容和确认豁免;转移部分包括总则、转移步骤和转移豁免。
21	9261 辐照中药的光释光检测法指导原则	新增辐照中药的光释光检测法指导原则,用以指导建立相关方法来检测中药饮片及含生药原粉的固体制剂是否经过电离辐射(辐照)。
22	9307 生物活性测定方法设计、建立及验证指导原则	规范、指导和推动生物活性测定方法设计、建立及验证的应用,突出生物活性测定方法生命周期的概念以及采取科学合理的方式和质量风险管理的重要性。内容包括: 1. 分析目标概况; 2. 生物活性测定方法的设计; 3. 生物活性测定方法的建立; 4. 生物活性测定方法的验证; 5. 生物活性测定方法的持续确认和持续维护及再验证; 6. 生物活性测定方法的变更。
23	9308 复方氨基酸类注射液中铝元素杂质测定指导原则	为复方氨基酸类注射液中铝元素的测定方法的选择、建立和验证提供指导。为药品生产企业如何对其产品进行铝元素的控制提供了参考和指引,体现出药品生产企业的主体作用。对于测定方法,按电感耦合等离子体质谱法、电感耦合等离子体原子发射光谱法、高效液相色谱法三个部分进行描述,每个方法均包含标准曲线法和限度检查法

2.5 药包材通则和指导原则

跟踪国际药包材及相关领域的标准体系及发展趋势,充分借鉴风险管理和全过程管理理念,践行“政府主导、企业主体、社会参与”的标准形成机制,充分发挥各方力量,建立了“指导原则+通用检测方法”的国家药包材标准体系。2025年版《中国药典》修订了9621药包材通用要求指导原则、9622药品包装用玻璃材料和容器指导原则,新增9623药品包装用橡胶密封件指导原则、9624药品包装用塑料材料和容器指导原则和9625药品包装用金属材料 and 容器指导原则;收载药包材通用检测方法58个。

3 小结

《中国药典》四部通用技术要求是药品研发、注册、审评、核查、上市后监管的重要依据,也是保证国家药品标准和注册标准正确执行的重要基础。2025

年版《中国药典》对标国际标准,结合我国新时代医药产业行业发展的实际,采取并行收载等积极稳妥的措施,完成16个ICH Q4B指导原则的转化与实施。按照制剂通则、理化分析、药用辅料和药包材等专业委员会的工作方案和编制大纲,以药品安全为核心,以风险管理和全过程管理为主线,以药品监管科学研究成果为基础,践行绿色环保理念,在药典通用技术要求中扩大先进检测技术的应用、研究制定有毒有害试剂的替代方法。对通用技术要求进行科学系统的增修订,在国际上率先将压敏胶质量控制指导原则载入药典,实现历史性突破。

2025年版《中国药典》通用技术要求的制修订工作,深入落实党中央、国务院关于药品安全的决策部署,积极落实“十四五”国家药品安全及促进高质量发展规划。以保障药品安全,促进药品高质量发展,保护和促进公众健康为目标,扩大了与国际先进标准的协调、引入了一批新技术、新方法、新工具、新

标准和指导原则,优化完善以《中国药典》为核心的中药国家标准的制修订工作机制。2025年版《中国药典》通用技术要求必将为建立最严谨的药品标准,提高药品安全性和有效性,进一步提升《中国药典》的国际影响力,发挥重要和积极的作用。

参考文献

- [1] 洪小栩,许华玉,尚悦,等. 2015年版《中国药典》四部增修订概况[J]. 中国药学杂志,2015,50(20):1782.
HONG XX, XU HY, SHANG Y, *et al.* Brief Introduction of *Chinese Pharmacopoeia* 2015 Edition Volume IV [J]. *Chin Pharm J*, 2015, 50(20):1782.
- [2] 徐昕怡,许华玉,靳桂民,等. 各国药典理化检验方法通则(附录)概况分析[J]. 中国药学杂志,2018,53(15):1323.
XU XY, XU HY, JIN GM, *et al.* Overview and Analysis of General Chapters (Appendices) of Physical and Chemical Testing Methods in Pharmacopoeias [J]. *Chin Pharm J*, 2018, 53(15):1323.
- [3] 徐昕怡,许华玉,尚悦,等. 2020年版《中国药典》第四部通用技术要求增修订概况[J]. 中国药品标准,2020,21(4):299.
XU XY, XU HY, SHANG Y, *et al.* Updates and amendments of the General Chapters of the *Chinese Pharmacopoeia* 2020 Volume IV [J]. *Drug Standards of China*, 2020, 21(4):299.
- [4] 姜雄平,洪小栩. 进入发展新常态的2015年版《中国药典》通则[J]. 中国药学杂志,2015,50(20):1787.
JIANG XP, HONG XX. Introduction of General Chapters of *Chinese Pharmacopoeia* 2015 Edition Going into the New Normal Developing [J]. *Chin Pharm J*, 2015, 50(20):1787.
- [5] 徐昕怡,贺浪冲,张启明,等. 2025年版《中国药典》理化分析通用技术要求编制大纲简介[J]. 中国药品标准,2023,24(4):331.
XU XY, HE LC, ZHANG QM, *et al.* Overview of the outlines of the general chapters for physical and chemical analysis of the *Chinese Pharmacopoeia* 2025 [J]. *Drug Stand China*, 2023, 24(4):331.
- [6] 国家药典委员会. 关于发布《中国药典》(2025年版)编制大纲的通知 [EB/OL]. (2022-12-19) [2025-02-01]. <https://www.chp.org.cn/three/anon/user/download?id=FFE10B5B70580E87E0539701A8C01EEE&token=undefined>.
Chinese Pharmacopoeia Commission. Announcement on the release of the outline of the elaboration of the 2025 edition of the *Chinese Pharmacopoeia* [EB/OL]. (2022-12-19) [2025-02-01]. <https://www.chp.org.cn/three/anon/user/download?id=FFE10B5B70580E87E0539701A8C01EEE&token=undefined>.
- [7] The International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. ICH Harmonized Tripartite Guideline Evaluation and Recommendation of Pharmacopoeial Texts for Use in the ICH Regions Q4B (R1) [EB/OL]. (2024-06-05) [2025-02-01]. https://database.ich.org/sites/default/files/ICH_Q4B%28R1%29_Guide-line_2024_0605.pdf.
- [8] The International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. ICH Harmonized Tripartite Guideline Evaluation and Recommendation of Pharmacopoeial Texts for Use in the ICH Regions on Test for Extractable Volume of Parenteral Preparations General Chapter Q4B Annex 2 (R1) [EB/OL]. (2010-09-27) [2025-02-01]. <https://database.ich.org/sites/default/files/Q4B%20Annex%202%28R1%29%20Guideline.pdf>.
- [9] The International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. ICH Harmonized Tripartite Guideline Evaluation and Recommendation of Pharmacopoeial Texts for Use in the ICH Regions on Tablet Friability General Chapter Q4B Annex 9 (R1) [EB/OL]. (2010-09-27) [2025-02-01]. <https://database.ich.org/sites/default/files/Q4B%20Annex%209%28R1%29%20Guideline.pdf>.
- [10] The International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. ICH Harmonized Tripartite Guideline Evaluation and Recommendation of Pharmacopoeial Texts for Use in the ICH Regions on Capillary Electrophoresis General Chapter Q4B Annex 11 [EB/OL]. (2010-06-09) [2025-02-01]. <https://database.ich.org/sites/default/files/Q4B%20Annex%2011%20Guideline.pdf>.
- [11] The International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. ICH Harmonized Tripartite Guideline Evaluation and Recommendation of Pharmacopoeial Texts for Use in the ICH Regions on Bulk Density and Tapped Density of Powders General Chapter Q4B Annex 13 [EB/OL]. (2012-06-07) [2025-02-01]. <https://database.ich.org/sites/default/files/Q4B%20Annex%2013%20Guideline.pdf>.
- [12] The International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. ICH Harmonized Tripartite Guideline Evaluation and Recommendation of Pharmacopoeial Texts for Use in the ICH Regions on Bacterial Endotoxins Test General Chapter Q4B Annex 14 <https://database.ich.org/sites/default/files/Q4B%20Annex%2014%20Guideline.pdf>.
- [13] The International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. ICH Harmonized Tripartite Guideline Evaluation and Recommendation of Pharmacopoeial Texts for Use in the ICH Regions on Test for Particulate Contamination; Sub-Visible Particles General Chapter Q4B Annex 3 (R1) [EB/OL]. (2010-09-27) [2025-02-01]. <https://database.ich.org/sites/default/files/Q4B%20Annex%203%28R1%29%20Guideline.pdf>.
- [14] The International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. ICH Harmonized Tripartite Guideline Evaluation and Recommendation of Pharmacopoeial Texts for Use in the ICH Regions on Polyacrylamide Gel Electrophoresis General Chapter Q4B Annex

- 10(R1) [EB/OL]. (2010-09-27) [2025-02-01]. <https://database.ich.org/sites/default/files/Q4B%20Annex%2010%28R1%29%20Guideline.pdf>.
- [15] The International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. ICH Harmonized Tripartite Guideline Evaluation and Recommendation of Pharmacopoeial Texts for Use in the ICH Regions on Analytical Sieving General Chapter Q4B Annex 12 [EB/OL]. (2010-06-09) [2025-02-01]. <https://database.ich.org/sites/default/files/Q4B%20Annex%2012%20Guideline.pdf>.
- [16] The International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. ICH Harmonized Tripartite Guideline Evaluation and Recommendation of Pharmacopoeial Texts for Use in the ICH Regions on Disintegration Test General Chapter Q4B Annex 1 (R1) [EB/OL]. (2010-09-27) [2025-02-01]. <https://database.ich.org/sites/default/files/Q4B%20Annex%201%28R1%29%20Guideline.pdf>.
- [17] The International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. ICH Harmonized Tripartite Guideline Evaluation and Recommendation of Pharmacopoeial Texts for Use in the ICH Regions on Disintegration Test General Chapter Q4B Annex 5 (R1) [EB/OL]. (2010-09-27) [2025-02-01]. <https://database.ich.org/sites/default/files/Q4B%20Annex%205%28R1%29%20Guideline.pdf>.
- [18] The International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. ICH Harmonized Tripartite Guideline Evaluation and Recommendation of Pharmacopoeial Texts for Use in the ICH Regions on Uniformity of Dosage Units General Chapter Q4B Annex 6 [EB/OL]. (2013-11-13) [2025-02-01]. <https://database.ich.org/sites/default/files/Q4B%20Annex%206%20Guideline.pdf>.
- [19] The International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. ICH Harmonized Tripartite Guideline Evaluation and Recommendation of Pharmacopoeial Texts for Use in the ICH Regions on Dissolution Test General Chapter Q4B Annex 7 (R2) [EB/OL]. (2010-11-11) [2025-02-01]. <https://database.ich.org/sites/default/files/Q4B%20Annex%207%20%28R2%29%20Guideline.pdf>.
- [20] The International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. ICH Harmonized Tripartite Guideline Evaluation and Recommendation of Pharmacopoeial Texts for Use in the ICH Regions on Microbiological Examination Of Non-Sterile Products; Microbial Enumerations Tests General Chapter Q4B Annex 4A (R1) [EB/OL]. (2010-09-27) [2025-02-01]. <https://database.ich.org/sites/default/files/Q4B%20Annex4A%28R1%29%20Guideline.pdf>.
- [21] International Conference on Harmonisation Of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. ICH Harmonised Tripartite Guideline Evaluation and Recommendation of Pharmacopoeial Texts for Use in the ICH Regions on Microbiological Examination of Non-Sterile Products; Test for Specified Micro-Organisms General Chapter Q4B Annex 4B (R1) [EB/OL]. (2010-09-27) [2025-02-01]. <https://database.ich.org/sites/default/files/Q4B%20Annex4B%28R1%29%20Guideline.pdf>.
- [22] International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. ICH Harmonised Tripartite Guideline Evaluation and Recommendation of Pharmacopoeial Texts for Use in the ICH Regions on Microbiological Examination of Non-Sterile Products; Acceptance Criteria for Pharmaceutical Preparations and Substances for Pharmaceutical Use General Chapter Q4B Annex 4C (R1) [EB/OL]. (2010-09-27) [2025-02-01]. <https://database.ich.org/sites/default/files/Q4B%20Annex4C%28R1%29%20Guideline.pdf>.
- [22] International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. ICH Harmonised Tripartite Guideline Evaluation and Recommendation of Pharmacopoeial Texts for Use in the ICH Regions on Sterility Test General Chapter Q4B Annex 8 (R1) [EB/OL]. (2010-09-27) [2025-02-01]. <https://database.ich.org/sites/default/files/Q4B%20Annex%208%28R1%29%20Guideline.pdf>.
- [23] International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. ICH Harmonised Tripartite Guideline Evaluation and Recommendation of Pharmacopoeial Texts for Use in the ICH Regions on Sterility Test General Chapter Q4B Annex 8 (R1) [EB/OL]. (2010-09-27) [2025-02-01]. <https://database.ich.org/sites/default/files/Q4B%20Annex%208%28R1%29%20Guideline.pdf>.

(收稿日期:2025-01-08)