

第十七次修订版日本药典第二增补本



厚生劳动省医药和生活卫生局药品审评管理课

各种标准

官方标准

日本药典

生物学制剂标准

etc.

日本药典外药品标准

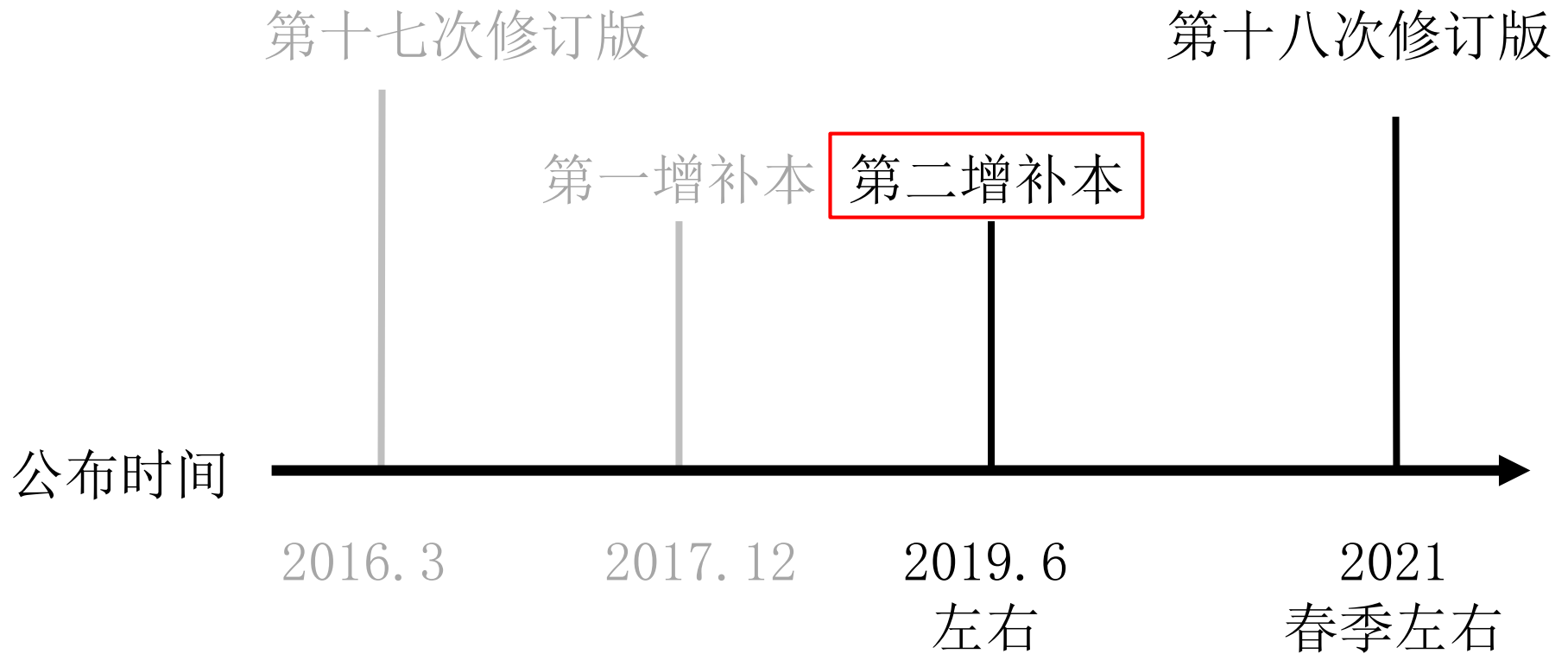
药品辅料标准

日本药典外生药标准

etc.

附页标准

日本药典修订日程表

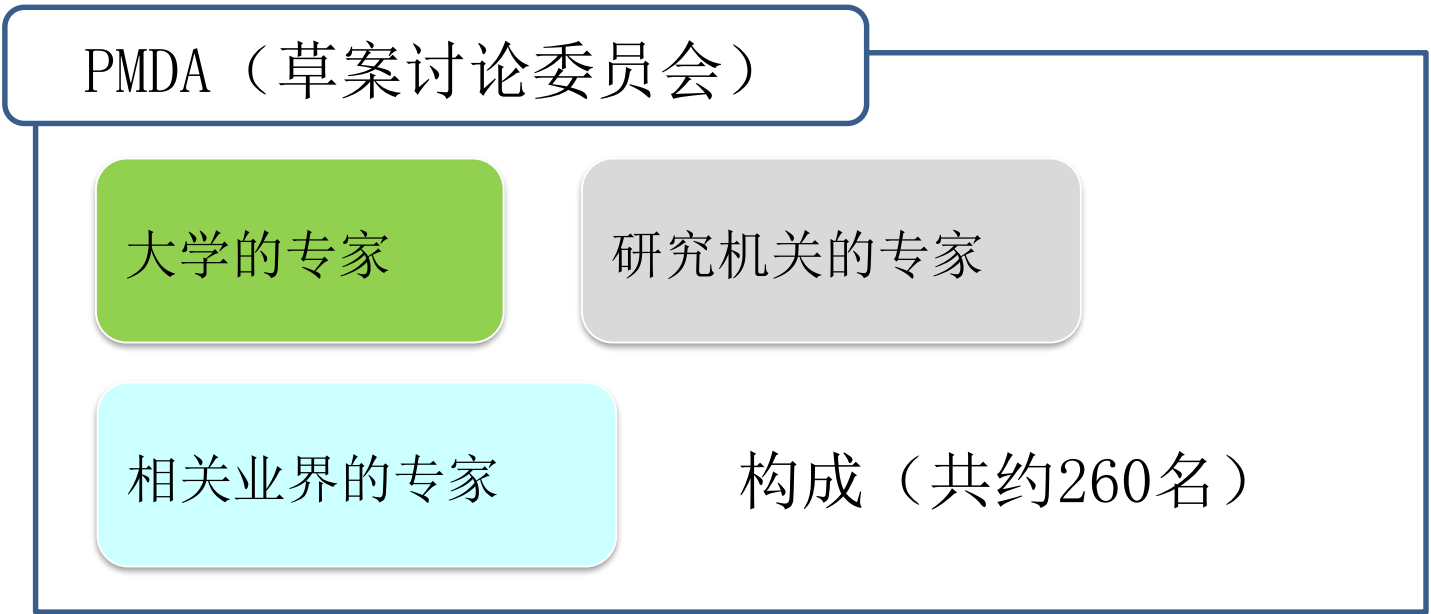


确保药品、医疗器械等的质量、有效性和安全性等相关法律
(昭和35年(1960年)法律第145号。以下简称“法”)

第41条

<http://www.japaneselawtranslation.go.jp/law/detail/?ft=1&re=01&dn=1&co=01&ia=03&x=19&y=15&ky=the+law+on+securing+quality%2C+efficacy+and+safety+of+products+including+pharmaceuticals+medical+devices&page=1>

修订过程①



委员会讨论、要求 (新制定 · 修订) 等
↓
拟定草案
↓
公众意见
↓
向MHLW汇报草案

PMDA: Pharmaceuticals and Medical Devices Agency

MHLW: Ministry of Health, Labour and Welfare

修订过程②

MHLW

药事和食品卫生审议会 日本药典部会



公众意见、通知WTO、药事分科会



公布·施行

WTO: World Trade Organization

相关网页

○日文网页

<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000066530.html>

○英文版网页

<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000066597.html>

健康・医療 日本薬局方(英文版)

Japanese Pharmacopoeia

Japanese Pharmacopoeia (JP) is established and published to regulate the properties and quality of drugs by the Minister of Health, Labour and Welfare after hearing the opinion of the Pharmaceutical Affairs and Food Sanitation Council (PAFSC).

The JP consists of General Notices, General Rules for Crude Drugs, General Rules for Preparations, General Tests, Processes and Apparatus and Official Monographs.

Items selected for entry in the JP must be those important in health care based on the necessity of the drug in medical practice, wide application and experience of use.

Since it was first published in June 1886, the JP has been revised many times periodically. The 17th edition of the JP came into effect on April 1, 2016.

The Japanese Pharmacopoeia 17th edition

[The Japanese Pharmacopoeia 17th edition\(March 7, 2016 The MHLW Ministerial Notification No. 64\)](#)[1,00,000KB]

[Table of errata](#)[459KB]

[Supplement I of the 17th edition\(December 1, 2017 The MHLW Ministerial Notification No.348\)](#)[4,725KB]

第十八次修订版日本药典制作基本方针

1. 全面收录重要的医疗保健药物
2. 积极引进最新的学术和技术
3. 推进国际化
4. 根据需要进行部分修订并通过行政部门顺利执行
5. 确保透明性并推进日本药典的普及

日本药典的构成

基于法第41条的公布内容

- 通则
- 生药总则
- 制剂总则
- 一般试验法
- 药品各条
- 药品各条 生药等
- 参考紫外可见吸收光谱
- 参考红外吸收光谱

参考信息
附录
etc



第二增补本概略

	第一增补本	由第二增补本引起的增减·修订（估计）	第二增补本（估计）
通则	48	3修	48
生药总则	10	—	10
制剂总则： [1]制剂总则	11	—	11
： [2]制剂包装总则	3	—	3
： [3]制剂各条	52	1增1修	53
： [4]生药相关制剂各条	8	—	8
一般试验法	* 81	4增3修	85
药品各条	1,977	（化学药品等）33增3减36修 （生药等）1增41修	2,008
参考信息	55	4增3减6修	56

* 一般试验法的数字仅试验法。

通则（修订方案）

项目	分类	概要
5	修订	将药品各条中的制剂有效期作为参考
13		明确了实时发布试验的定位
46		删除有关有效期的最终有效年月的标示规定

参考信息 《确保药品原药和制剂质量的基本思路》

制剂总则（修订方案）

项目	分类	备注
3. 1. 针剂	修订	引用一般试验法（新的核糖体针剂）
3. 1. 4. 核糖体针剂	新制定	增加有关DDS的形状

DDS: Drug Delivery system

一般试验法
“蛋白质药品针剂的不溶性微粒子试验法”

充实记载

一般试验法（修订方案）

仅记载试验法

项目	分类	备注
2.01 液相色谱	修订	增加大型列
2.26 拉曼光谱测定法	新制定	工序内管理试验
2.46 余留溶剂	修订	应对ICH-Q3C修订
2.51 导电率测定法		换为国际调和试验法
2.66 元素杂质试验法	新制定	ICH-Q3D相关
6.16 半固体制剂的流动性测定法		延展性试验法 / 稠度试验法
6.17 蛋白质药品针剂的 不溶性微粒子试验法		针对蛋白质药品针剂的 光遮蔽粒子计数法

ICH: International Council for Harmonization of Technical Requirements
for Pharmaceuticals for Human Use

新收录试验法①

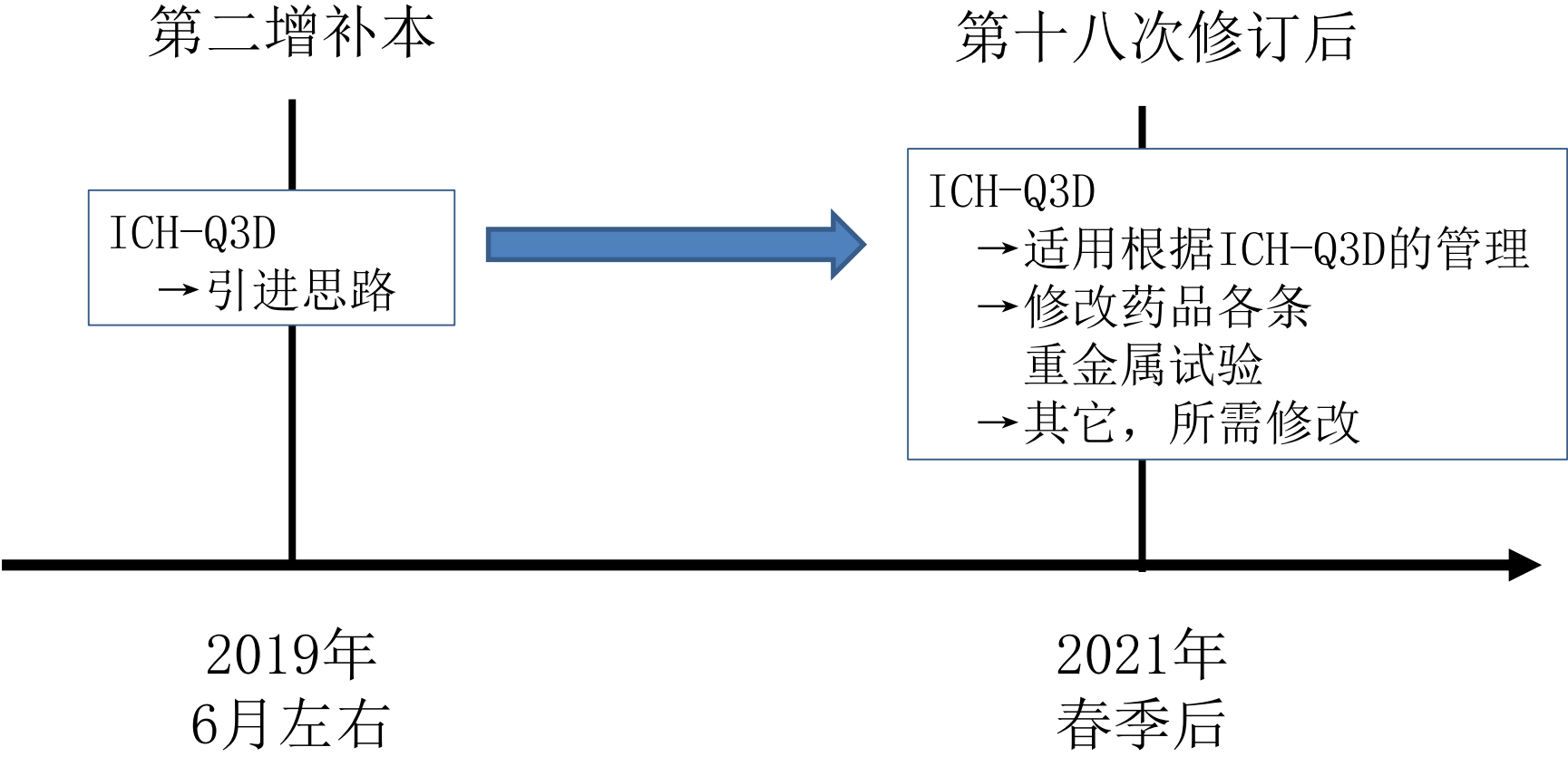
➤ 2.26 拉曼光谱测定法

【药品领域的应用示例】

- 原药和制剂中的有效成分、辅料的定性和定量评估
- 制剂中的有效成分和辅料的分布评估
- 结晶形和结晶度等物理状态的评估
- 利用光纤探针的在线 / 连线制造工序管理

新收录试验法②

➤ 2.66元素杂质试验法/参考信息·制剂中的元素杂质的管理



新收录试验法③

➤ 6.16 半固体制剂的流动性测定法

→ 口腔用半固体剂、眼软膏剂、软膏剂、乳剂、凝胶剂等

→ 测定流动性和变形

- 延展性试验法

 - 黏度计

 - 测定流动性

- 稠度试验法

 - 透度计(稠度计)

 - 测定软硬度

新收录试验法④

➤ 6.17 蛋白质药品针剂的不溶性微粒子试验法

“6.07 针剂的不溶性微粒子试验法”

第1法 利用光遮蔽粒子计数法测定蛋白质药品时的课题

- 在许多情况下容量较少
→ 试验时需混合许多容器内的溶液后进行试验
- 可能会形成凝集体和气泡
→ 利用光遮蔽法时可能会将这些作为微粒子计数

药品各条（修订方案）

计划新收录（共34个品目）

种类	品目数	各条名
化学药品 抗生物质	31	伊立替康盐酸盐水合物、加替沙星水合物等
辅料	2	乙基纤维素、羟乙基纤维素
生药等	1	吴茱萸热水提取物

化学药品 · 抗生物质

- | | |
|--|--|
| (1) Irinotecan Hydrochloride Hydrate | (2) Gatifloxacin Hydrate |
| (3) Gatifloxacin Ophthalmic Solution | (4) Clarithromycin for Syrup |
| (5) Gentamicin Sulfate Injection | (6) Gentamicin Sulfate Ointment |
| (7) Diclofenac Sodium Suppositories | (8) Sitagliptin Phosphate Hydrate |
| (9) Sitagliptin Phosphate Tablets | (10) Cefalotin Sodium for Injection |
| (11) Cefixime Fine Granules | (12) Telmisartan and Hydrochlorothiazide Tablets |
| (13) Doripenem Hydrate | (14) Doripenem for Injection |
| (15) Nortriptyline Hydrochloride Tablets | (16) Valsartan and Hydrochlorothiazide Tablets |
| (17) Sodium Valproate Extended-release Tablets A | (18) Sodium Valproate Extended-release Tablets B |
| (19) Felodipine | (20) Felodipine Tablets |
| (21) Bromfenac Sodium Hydrate | (22) Bromfenac Sodium Ophthalmic Solution |
| (23) Verapamil Hydrochloride Injection | (24) Polaprezinc |
| (25) Polaprezinc Granules | (26) Minocycline Hydrochloride Granules |
| (27) Lanconazole | (28) Lanconazole Cutaneous Solution |
| (29) Lanconazole Ointment | (30) Lanconazole Cream |
| (31) Ritodrine Hydrochloride Injection | |

辅料・生药等

(1) Ethylcellulose

(2) Hydroxyethylcellulose

(1) Goshuyuto Extract

药品各条（修订方案）

计划删除收录（共3个品目）

种类	品目数	各条名
化学药品 抗生物质	1	复方维生素B散剂
生物药品	2	干性破伤风马抗毒素、吸附波布-蛇毒液类毒素
辅料	0	
生药等	0	

- 批准整理完毕
- 删除无流通实态的药品。

药品各条（修订方案）

计划修订品目（共77个品目）

种类	品目数	各条名
药品各条 （化学药品等）	36	两性霉素B片剂、异麦芽酮糖醇水合物等
生药等	41	茵陈蒿、乙字热水提取物等

药品各条（化学药品等）

- | | |
|------------------------------------|--|
| (1) Amphotericin B Tablets | (2) Isomalt Hydrate |
| (3) Imipramine Hydrochloride | (4) Imipramine Hydrochloride Tablets |
| (5) Ursodeoxycholic Acid | (6) Estriol |
| (7) Etizolam | (8) Epirubicin Hydrochloride |
| (9) Cloperastine Hydrochloride | (10) Chloramphenicol |
| (11) Chlorpromazine Hydrochloride | (12) Light Anhydrous Silicic Acid |
| (13) Cholesterol | (14) Saccharin |
| (15) Saccharin Sodium Hydrate | (16) Microcrystalline Cellulose |
| (17) Tipepidine Hibenazate Tablets | (18) Teicoplanin |
| (19) Testosterone Enanthate | (20) Dehydrocholic Acid |
| (21) Purified Dehydrocholic Acid | (22) Triamcinolone Acetonide |
| (23) Haloperidol | (24) Pioglitazone Hydrochloride and
Glimepiride Tablets |
| (25) Hydroxypropylcellulose | (26) Hydrocortisone |
| (27) Hydrocortisone Acetate | (28) Hydrocortisone and Diphenhydramine
Ointment |
| (29) Hypromellose | (30) Sodium Fusidate |
| (31) Beclometasone Dipropionate | (32) Betamethasone Dipropionate |
| (33) Mestranol | (34) Methylcellulose |
| (35) Methylprednisolone | (36) Anhydrous Dibasic Calcium
Phosphate |

药品各条 生药等

- | | |
|--|--------------------------------------|
| (1) Artemisia Capillaris Flower | (2) Otsujito Extract |
| (3) Polygala Root | (4) Powdered Polygala Root |
| (5) Kakkontokasenkyushin'i Extract | (6) Kamikihito Extract |
| (7) Kamishoyosan Extract | (8) Glycyrrhiza Extract |
| (9) Crude Glycyrrhiza Extract | (10) Platycodon Root |
| (11) Powdered Platycodon Root | (12) Platycodon Fluidextract |
| (13) Chrysanthemum Flower | (14) Bitter Tincture |
| (15) Cassia Seed | (16) Safflower |
| (17) Oriental Bezoar | (18) Calumba |
| (19) Powdered Calumba | (20) Lycium Bark |
| (21) Lithospermum Root | (22) Juzentaihoto Extract |
| (23) Amomum Seed | (24) Toad Cake |
| (25) Swertia Herb | (26) Powdered Swertia Herb |
| (27) Swertia and Sodium Bicarbonate Powder | (28) Gastrodia Tuber |
| (29) Japanese Angelica Root | (30) Powdered Japanese Angelica Root |
| (31) Tokishakuyakusan Extract | (32) Belladonna Root |
| (33) Sinomenium Stem and Rhizome | (34) Boiogito Extract |
| (35) Saposhnikovia Root and Rhizome | (36) Bofutsushosan Extract |
| (37) Hochuekkito Extract | (38) Nux Vomica |
| (39) Eucalyptus Oil | (40) Yokukansan Extract |
| (41) Scopolia Rhizome | |

尽可能排除有害试剂

- 有关旋光度，将1, 4-二氧六环改为其它溶剂

Estriol

Cholesterol

Testosterone Enanthate

Dehydrocholic Acid

Purified Dehydrocholic Acid

Triamcinolone Acetonide

Hydrocortisone

Hydrocortisone Acetate

Beclometasone Dipropionate

Betamethasone Dipropionate

Mestranol

Methylprednisolone

- 标示类缘物质的名称和结构式的
 - Imipramine Hydrochloride
 - Gatifloxacin Hydrate
 - Gatifloxacin Ophthalmic Solution
 - Sitagliptin Phosphate Hydrate
 - Doripenem Hydrate
 - Doripenem for Injection
 - Felodipine
 - Sodium Fusidate
- 使用系统适合性试验用标准品的
 - Sitagliptin Phosphate Hydrate
- 设定制造条件的
 - Ritodrine Hydrochloride Injection
 - Sitagliptin Phosphate Tablets

参考信息（修订方案）

项目	分类	备注
制剂中的元素杂质的管理	新制定	ICH-Q3D相关
源自宿主细胞的蛋白质试验法		三明治免疫学方法
有关化学合成药品原药及其制剂的杂质的思路		ICH-Q3A/B相关
质量源于设计（QbD）、 质量风险管理（QRM）和 药品质量体系（PQS）相关术语集		ICH Q四大指南相关

新收录参考信息①

- 参考信息G3. 源自宿主细胞的蛋白质试验法 new

【源自宿主细胞的蛋白质】

→ 杂质

→ 可能会引起免疫原性等的安全风险因素

→ 必须管理余留量

➤ 参考信息G10.

有关化学合成药品原药及其制剂的杂质的思路

<主旨>

- 集中于有机杂质，概述管理思路
→ 概述ICH Q3A/B的思路
- 写明药品各条中的纯度试验·类缘物质设定的基本原则
- 针对杂质管理，写明日本药典期待些什么

新收录参考信息③

- 按照ICH Q3A/B管理杂质的药品

收录时按照ICH Q3A/B，设定以下3点

- ①设定单独标准的杂质
- ②未设定单独标准的杂质
- ③杂质总量

- 适用ICH-Q3A/B前收录的药品

不一定需要按照ICH Q3A/B。

→ 根据需要，有时可能要求按照ICH-Q3A/B管理杂质

参考信息（修订方案）

项目	分类	备注
蛋白质定量法	修订	从国际协调对象除外
利用遗传基因信息的生药的纯度试验		反映各条的修订内容
有关日本药典收录生药的学名标记		
制药用水的质量管理		充实记载（培养基性能试验）
确保药品原药和制剂质量的基本思路		ICH Q四大指南相关
第十七次修订版日本药典中的国际协调		反映各条 / 试验法的修订内容

ICH进展状况（质量相关）

	进展状况	话题
试验法方面	完	Q2（分析验证）、Q4（试验法）、Q6（标准和试验方法的思路）
杂质管理	完	Q3C*1（余留溶剂）
	计划提及	Q3A/B*3（原药或制剂的杂质）、Q3D*3（元素杂质）
	讨论课题	M7（DNA反应性杂质）
稳定性	完	Q1A*1/B*1/C*1/D*1/E*1（药品的稳定性评估）
研发/制造方面	完	Q9（质量风险管理）
	正在讨论	Q8*2（制剂研发）、Q11*2（原药的制造/研发）
	无关	Q7（原药GMP）、Q10（质量体系）
生物药品	完	Q5A（病毒验证）
	正在讨论	Q5B（遗传稳定性）、Q5C（稳定性）、Q5D（细胞株管理）、Q5E（同等性/同质性比较）

*1: 第一增补本中已提及 *2: 第一增补本中部分提及
 *3: 计划第二增补本中提及

今后的计划

第二增补本

- 过渡措施期 公布日起 1 年半
- 计划公开英文版

第十八次修订版

- 正在PMDA内讨论
- 计划于2021年春季公布

谢谢大家