

《中国药典》药用辅料标准与 ICH Q3C 协调方案

(2207 征求意见稿)

一、ICH Q3C 概况

ICH Q3C 杂质：残留溶剂的指导原则（以下简称 ICH Q3C）旨在建议为保证患者安全而应规定的药物中残留溶剂的可接受量。该指导原则建议使用低毒的溶剂，并阐述了一些残留溶剂在毒理学上的可接受水平。我国已在药品审评环节实施 ICH Q3C。

二、《中国药典》引入 ICH Q3C 的必要性

对残留溶剂的控制是对药品杂质控制策略中必不可少的一部分。由于残留溶剂没有治疗益处，故应尽可能除去，以符合制剂质量标准、生产质量管理规范（GMP）或其他质量要求。《美国药典》《欧洲药典》和《日本药局方》都已全面引入 ICH Q3C。

在《中国药典》中引入 ICH Q3C，可以强化生产企业的风险评估和风险管理理念，引导生产企业根据实际生产工艺对残留溶剂进行风险防控和日常检验。

三、《中国药典》2020 年版与 ICH Q3C 的主要差异

我国较早就开始关注药品残留溶剂的控制要求，《中国药典》1995 年版即对 7 种有机溶剂的残留量作了限制，2010 年版通过通则 0861 引入 ICH Q3C 的部分原则，并随着 ICH

23 Q3C 的修改不断更新和补充。但从《中国药典》总体来看，
24 与 ICH Q3C 还存在差异，如残留溶剂定义、残留溶剂限度的
25 表示方法、2 和 3 类残留溶剂的限度要求、残留溶剂可选择
26 的检测方法、残留溶剂检查项在品种正文中的收载原则和方
27 式等。

28 四、《中国药典》药用辅料标准与 ICH Q3C 协调方案

29 《中国药典》与 ICH Q3C 的协调涉及凡例、通则 0251
30 和 0861、指导原则 9102、原料药和药用辅料品种正文等。
31 本次就《中国药典》药用辅料标准的协调方案征求意见，其
32 他协调方案后续另行公布。

33 （一）协调步骤

34 1. 将《中国药典》药用辅料标准与 ICH Q3C 协调方案
35 草案公开征求意见。

36 2. 根据反馈意见，形成基于 ICH Q3C 协调的《中国药
37 典》四部凡例和通则 0251 的修订草案，形成《中国药典》
38 药用辅料品种正文与 ICH Q3C 协调方案，并公示。

39 3. 经药典标准制修订相关工作程序后，将基于 ICH Q3C
40 协调的《中国药典》四部凡例和通则 0251 修订内容收载于
41 《中国药典》。

42 4. 确定《中国药典》药用辅料品种正文与 ICH Q3C 协
43 调方案，在新增或新修订品种正文时按照方案中的原则确定
44 《中国药典》如何收载残留溶剂检查项；对《中国药典》药

45 用辅料品种正文中已经收录的残留溶剂检查项，根据反馈意见，
46 及时组织开展研究和修订。

47 (二) 协调方案

48 1. 《中国药典》四部凡例

49 修改建议：

50 删去第十七条第二段整段。（即：对于生产过程中引入
51 的有机溶剂，应在后续的生产环节予以有效去除。除正文已
52 明确列有“残留溶剂”检查的品种必须对生产过程中引入的
53 有机溶剂依法进行该项检查外，其他未在“残留溶剂”项下
54 明确列出的有机溶剂或未在正文中列有此项检查的各品种，
55 如生产过程中引入或产品中残留有机溶剂，均应按通则“残
56 留溶剂测定法”检查，并应符合相应溶剂的限度规定。）

57 有关内容按 ICH Q3C 调整，并纳入通则 0251 和 0861、
58 指导原则 9102 中体现。

59 2. 《中国药典》四部通则 0251 药用辅料

60 修改建议：

61 删去四中的“药用辅料的残留溶剂应符合要求”。

62 增加如下内容：

63 药用辅料的残留溶剂是指在药用辅料生产中使用或产
64 生的，且未能完全去除的有机挥发性化合物，不包括特意用
65 作药用辅料的溶剂和溶剂化物。

66 药用辅料残留溶剂的控制应参照 ICH Q3C 杂质：残留溶

67 剂的指导原则的要求，根据药用辅料的生产工艺和所用制剂
68 的需要，基于风险评估，采用适宜的经过验证的分析方法检
69 测，制定合理的标准，以确保药用辅料的质量、安全及功能
70 满足药品的需要。

71 药用辅料残留溶剂风险评估应基于有效控制的生产工
72 艺和充分的验证数据，药用辅料变更时应对残留溶剂进行必
73 要的再评估。

74 无论《中国药典》药用辅料品种正文中是否收载“残留
75 溶剂”检查项，药用辅料的残留溶剂均应符合要求。

76 3. 《中国药典》四部药用辅料品种正文

77 以下内容拟收载于《国家药用辅料标准编写细则》，现
78 版细则详见 <https://www.chp.org.cn/gjyjw/ywdtfl/15383.jhtml>。

79 (1) 对于《中国药典》新增或新修订品种

80 除特殊情况外，《中国药典》药用辅料品种正文不载
81 残留溶剂检查项。无论《中国药典》药用辅料品种正文是否
82 收载，药用辅料的残留溶剂均应符合要求。

83 《中国药典》药用辅料品种正文在确定是否收载残留溶
84 剂检查项时，可参考如下原则：

85 ① 《中国药典》收载的药用辅料的残留溶剂如包含 1 类
86 溶剂（本文中溶剂分类均为 ICH Q3C 最新版本的分类，以下
87 同此原则），应在品种正文中设置残留溶剂检查项，并列明
88 检测方法和限度。

89 如有企业该品种不涉及上述残留溶剂，在该项目后增加
90 限制条件，即在相应项目后备注如“(生产工艺中使用或产
91 生时测定)”。

92 ②《中国药典》收载的药用辅料的残留溶剂如包含 2 类、
93 3 类和没有足够毒理学数据的溶剂，一般不在品种正文中设
94 置残留溶剂检查项。

95 如产品中残留量较高，或风险较高，应在标示项中要求
96 标示相应残留溶剂，即“【标示】应标示本品中残留溶剂***
97 的限度”。

98 如上述残留溶剂检测中涉及特殊的前处理方法或测定
99 条件，可在品种正文后的“附”下列出测定方法。

100 ③《中国药典》收载的药用辅料的残留溶剂如为 ICH
101 Q3C 未列入的溶剂，如环氧乙烷等，应通过对溶剂的安全性、
102 产品的使用情况、工艺控制水平以及国内外药典控制情况进
103 行多方评估，必要时在品种正文中设置检测项目和限度。

104 (2) 对于《中国药典》已收载品种

105 针对《中国药典》药用辅料品种正文中已经收载的残留
106 溶剂检查项，根据各方反馈意见，及时组织开展研究和修订。