

《局部起效化学仿制药物理化学及结构（Q3）特性研究技术指导原则（征求意见稿）》起草说明

一、起草目的

目前皮肤局部给药局部起效化学仿制药已成为国内外的研发热点，该类复杂制剂在全生命周期内的开发研究及变更研究中，大多要求提供仿制药与参比制剂质量一致性以及药品变更前后安全有效一致性的证明。由于该类复杂制剂是局部起效，不能简单的通过体内 PK-BE 试验证明临床等效，给该项研究带来了挑战。

皮肤局部给药局部起效化学制剂多属于热动力学不稳定的复杂体系，其物理化学及结构特性（Q3）的差异，可能导致药物释放及渗透行为等发生变化。因此，药物的 Q3 特性研究是该类药物研发的重要组成部分。

近期，国内外均发布了部分该类复杂制剂的技术指导原则或个药指南（主要集中于皮肤外用制剂），为行业研究与监管工作提供了初步参考，但部分质量指标未明确具体的评价方法和要求。本指导原则基于目前已有的技术指导原则和个药指南，建立了物理化学及结构特性（Q3）的研究评价体系。

二、起草过程

（一）起草前期调研论证情况

在前期调研的基础上，结合国内外皮肤外用或经皮给药局部起效制剂的相关法规和技术指南、国内该类仿制药的申报情况和审评经验，化药药学二部组织起草了《局部起效化学仿制药物理化学及结构特性（Q3）研究技术指导原则（征求意见稿）》初稿。

（二）指导原则制定或修订情况

《局部起效化学仿制药物理化学及结构（Q3）特性研究技术指导原则》于 2025 年 10 月形成初稿。2025 年 11 月 17 日经部门技术委员会讨论形成专家会讨论稿。2025 年 12 月 17 日组织学术界专家和企业代表召开了专家咨询会，对讨论稿的撰写思路与主要内容等相关问题进行了深入讨论，并对指导原则的基本行文用语进行了规范，依据会议共识进行了修订。2025 年 12 月 23 日，部门技术委员会对专家会的修订情况进行讨论，形成了拟对外征求意见稿。

三、起草思路

本指导原则主要根据美国药典（USP）通则<3> Topical and transdermal drug products—Product quality tests、<1911> Rheometry，FDA 于 2022 年发布的《Physicochemical and Structural（Q3）Characterization of Topical Drug Products Submitted in ANDAs》，EMA 于 2024 年发布的《Guideline on quality and equivalence of locally applied，locally acting cutaneous products》以及相关的个药指南，参考中国药典（ChP）

通则<0109>/<0114>/<9021>及我中心于 2021 年 3 月发布的《皮肤外用化学仿制药研究技术指导原则（试行）》，同时结合国内皮肤外用或经皮给药局部起效制剂申报情况和审评经验撰写。本指导原则仅基于药品监管部门目前对于该研究方法的认知，提出科学性建议，其适用性应遵循具体问题具体分析的原则。随着技术的发展、认知的深入和经验的积累，本指导原则也将逐步进行修订和完善。

四、主要内容

本指导原则主要阐述局部起效化学药物的物理化学及结构特性(Q3)研究的一般考虑和建议。通常包括以下内容：性状、相态、微粒结构、原料药晶型、密度、酸碱度、油相基质、流变特性、水分活度和干燥速率、形变相关特性等。并对研究样品及评价标准提出总体要求。

五、需要说明的问题

为更好地理解本指导原则内容，需说明以下问题：

本指导原则主要适用于软膏剂、乳膏剂、凝胶剂等皮肤外用或经皮给药局部起效的化学仿制药的质量控制研究。其他皮肤外用或经皮给药局部起效的剂型可参考本指导原则思路开展 Q3 研究。

本指导原则的适用范围包括但不限于：①处方工艺筛选、质量控制研究；②上市后变更研究；③参照相关指导原则及个药指南进行的仿制药与参比制剂的 Q3 对比研究。