

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）

国家药品监督管理局药品审评中心

2026 年 1 月

目录

一、概述	1
二、Q3 特性研究内容	1
(一) 性状	1
(二) 相态	2
(三) 微粒结构	2
(四) 原料药晶型	2
(五) 密度	2
(六) 酸碱度	2
(七) 油相基质	2
(八) 流变特性	2
(九) 水分活度和干燥速率	3
(十) 形变相关特性	3
三、样品要求与评价标准	4
(一) 样品要求	4
(二) 评价标准	4

1 **一、概述**

2 本指导原则主要适用于软膏剂、乳膏剂、凝胶剂等皮肤
3 外用或经皮给药局部起效的化学仿制药，旨在为该类药物的
4 质量控制研究提供技术指导。

5 本指导原则主要阐述局部起效化学仿制药的物理化学
6 及结构（统称 Q3）特性研究的一般考虑和建议。Q3 特性研
7 究主要包括以下内容：性状、相态、微粒结构、原料药晶型、
8 密度、酸碱度、油相基质、流变特性、水分活度和干燥速率、
9 形变相关特性等。

10 本指导原则仅基于药品监管部门目前对于该研究方法
11 的认知，提出科学性建议，其适用性应遵循具体问题具体分
12 析的原则。随着技术的发展、认知的深入和经验的积累，本
13 指导原则也将逐步进行修订和完善。

14 **二、Q3特性研究内容**

15 进行药学研究时，应结合品种特性与剂型特点进行全面
16 的评估，确定所需的研究项目。Q3 特性研究主要包括以下内
17 容。

18 **(一) 性状**

19 性状可反映微粒形态（如原料药是否发生沉淀以及微粒
20 形态、不溶性微粒等）、相分离等不稳定现象。需全面描述药
21 物的颜色、澄清度/浑浊度、质地（触感）和气味等，可通过
22 目视检查、高分辨率显微图像等进行详细表征。^{【1~3】}

23 (二) 相态

24 应采用高分辨率显微成像等技术手段，结合详细的样品
25 制备信息，对体系的相态进行充分的表征，包括原料药的溶
26 解状态。需提供不同放大倍数的代表性高分辨显微图像。^{【1】}

27 3】

28 (三) 微粒结构

29 需对粒度分布、晶癖，多相体系的液滴粒径分布（如适
30 用）进行研究，并提供所有样品的完整研究资料。应采用染
31 色法、电导法等适宜的方法，对乳化类型进行研究。^{【1】}

32 (四) 原料药晶型

33 当原料药（或其他微粒）混悬于制剂中时，应对原料药
34 的晶型进行研究，必要时控制。^{【1】}

35 (五) 密度

36 制剂生产过程中可能引入空气，从而影响药物密度及给
37 药剂量的准确性，应开展密度研究。^{【1】}

38 (六) 酸碱度

39 对于处方中含水的制剂，应研究酸碱度，并在处方中明
40 确缓冲体系的组成（如适用）。^{【1】}

41 (七) 油相基质

42 对于含70% (W/W) 及以上油相（如凡士林）的软膏剂，
43 应研究油相基质的组分，提供各组分的相对比例和含量。^{【1】}

44 (八) 流变特性

45 在测定温度恒定时，牛顿流体的黏度值不随剪切速率发
46 生变化，而非牛顿流体的表观黏度随剪切速率或剪切应力的
47 变化而改变。^{【4`5】}

48 本指导原则涉及的剂型基本属于非牛顿流体。应采用合
49 适的仪器对流变行为进行研究，包括完整的流动曲线测定，
50 以剪切应力或黏度对剪切速率作图，测试应覆盖全部相关的
51 剪切速率范围，并在该范围内选取足够数量的数据点。如有
52 剪切平台，需识别并确认低剪切速率下的剪切平台与高剪切
53 速率下的剪切平台。如无法获得完整的流动曲线，应至少进
54 行低、中、高剪切速率下的表观黏度测定。对于呈现塑性流
55 动特性的药物，还应提供屈服应力值。^{【1`3`5`6】}

56 黏弹性研究需提供储能模量 (G')、损耗模量 (G'')、损
57 耗因子 ($\tan\delta$) 随频率变化的趋势。还应研究触变性、蠕变性。

58 ^{【1`3`5`6】}

59 流变特性研究可以参照相关指导原则和药典标准，科学
60 合理地选择研究方法。

61 (九) 水分活度和干燥速率

62 对于含水或醇等挥发性成分的制剂，需研究蒸发速率或
63 干燥速率。对于水含量少于 50% (w/w) 的制剂，需研究水分
64 活度。对于纯油相基质的软膏剂（如凡士林），可不测定水分
65 活度或干燥速率。^{【1】}

66 (十) 形变相关特性

67 如采用与参比制剂不同的包装系统，应评估使用过程中
68 取用方式（如挤出）对Q3特性的影响。^{【1】}

69 应在有效期内的不同时间点（自制制剂生产日期应尽可能接近参比制剂）考察药物的形变情况，包括表观黏度变化
70 及对粒径分布的影响。^{【1】}

72 三、样品要求与评价标准

73 （一）样品要求

74 应根据参比制剂特性（包括但不限于变异性）及自制制剂的研究数据，合理地确定 Q3 特性对比研究的批次数量及
75 样本量。所选择的批次数量及样本量应具有足够的科学性和
76 代表性，以保证研究结果的准确性和可靠性，从而充分支持
77 评价结论。

79 （二）评价标准

80 在制定 Q3 评价标准时，需通过充分的论证以确定合理的
81 评价标准，确保标准设定的科学性。

82 在开展 Q3 特性对比研究时，所有检测项目均应采用经
83 过完整方法学验证的分析方法进行研究。申报资料中，需提供详尽的方法开发、筛选过程及完整的方法学验证数据，以
84 证明所采用方法的专属性和可靠性。

86 应根据参比制剂特性（包括但不限于变异性）、自制制剂的全面对比研究及稳定性考察数据，充分表征自制制剂与
87 参比制剂的 Q3 特性。

89 如存在差异，需提供详细的说明和相关依据，以证明其
90 不影响药物的质量，以及安全性与有效性。

91 **参考文献**

92 [1] FDA. Physicochemical and Structural (Q3) Charact
93 erization of Topical Drug Products Submitted in ANDAs
94 [EB/OL]. Oct 2022. <https://www.fda.gov/media/162471/download>.

96 [2] United States Pharmacopeial Convention. USP NF2025
97 Issue2. <3> Topical and transdermal drug products—Product
98 quality tests [S]. Rockville, MD: United States Pharmacopeial
99 Convention, 2025 .

100 [3] EMA. Guideline on quality and equivalence of locally
101 applied, locally acting cutaneous products [EB/OL]. Oct 2024.
102 <https://www.ema.europa.eu/en/quality-equivalence-locally-applied-locally-acting-cutaneous-products-scientific-guideline>.

104 [4] United States Pharmacopeial Convention.USP NF2025
105 Issue2. <1911>Rheometry [S]. Rockville, MD: United States
106 Pharmacopeial Convention, 2025 .

107 [5] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S]. 四
108 部. 2025 版. 北京: 中国医药科技出版社, 2025: 12、18-19、
109 618-621.

110 [6] 国家药品监督管理局药品审评中心.《皮肤外用化学
111 仿制药研究技术指导原则(试行)》 [EB/OL]. 2021 年 3

112 月 . <https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/4e790f4ad1cb21091e5a8bf4a107c535>.