

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
四、参考文献.....	5

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的
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的
16 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, 应对原料药的
34 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
70 接近参比制剂）考察药物的形变情况，包括表观黏度变化
71 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
75 剂的研究数据，合理地确定 Q3 特性对比研究的批次数量及
76 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
77 代表性，以保证研究结果的准确性和可靠性，从而充分支持
78 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
81 的评价标准，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
84 详尽的方法开发、筛选过程及完整的方法学验证数据，以
85 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
87 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
88 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 四、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/dow](https://www.fda.gov/media/162471/download)
95 nload.

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-](https://www.ema.europa.eu/en/quality-equivalence-locally-applied-locally-acting-cutaneous-products-scientific-guideline)
103 [applied-locally-acting-cutaneous-products-scientific-guideline.](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/4e79](https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/4e790f4ad1cb21091e5a8bf4a107c535)
113 [0f4ad1cb21091e5a8bf4a107c535](https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/4e790f4ad1cb21091e5a8bf4a107c535).