《化学仿制药透皮贴剂药学研究技术指导原则》

（征求意见稿）起草说明

一、起草背景

透皮贴剂为一种特性较复杂的特殊制剂，国内尚无相关技术指导原则，但由于近些年该剂型的仿制热度骤增，国外先进监管机构（如EMA和FDA）已陆续公布了相关技术要求或指南，为统一规范国内该类制剂的仿制药药学研发思路及技术要求，有必要建立相关的国内技术指导原则。本技术指导原则主要参考EMA 和FDA的相关技术要求或指南（包括草案），对该剂型仿制药当前在药学方面如药物开发、工艺研发以及质量研究、稳定性研究等环节的一些通用和特性要求进行了阐述和明确，供该类制剂的研发时参考，也代表了药品监管及审评部门目前对于该剂型仿制药药学方面的观点和认识。

二、起草内容与说明

概述部分，对该制剂的定义与基本构成进行了阐述，明确了指导原则的适用范围为透皮贴剂化学仿制药，主要针对被动运输型透皮贴剂，不包括主动运输型和没有载体组件设计（例如凝胶，霜剂，洗剂，泡沫，软膏或喷雾剂）的透皮给药系统。并强调了本指导原则重点讨论透皮贴剂在药学方面的特殊性问题。

产品设计部分：确立了本品作为仿制药的基本要求。首先强调参比制剂确定的重要性。其次，对透皮贴剂规格的表述方式进行了说明，明确仿制药的规格应与参比制剂一致。再次，对仿制药载药量、给药面积、面积活性以及药物残留等方面进行了要求。

处方部分，透皮贴剂的性质与原辅料密切相关，明确了应对原辅料中影响药效、经皮给药速率和程度、生产可行性及稳定性的理化性质及生物学特性进行充分的研究与评估。辅料与材料多为高分子聚合物的混合物，对辅料与材料的关键属性及功能性相关指标的研究提出了要求。透皮贴剂的标签标识对产品临床使用期间的安全性较为重要，应考察标签标识的对比度和辨识度，并研究标签标识的印刷材料与透皮贴剂之间的相互作用。

工艺部分，明确了典型工艺步骤，提出了工艺研究的重点，列举了部分工序的关键工艺参数。强调研究者应当根据所开发产品的特性，基于质量源于设计（QbD）的理念，选择适用的考察项目对工艺进行全面的研究和验证。

质量研究部分，说明了透皮贴剂质量研究的常见项目。强调了在仿制药与参比制剂全面的质量研究对比的基础上，应对体外释放、体外渗透、体外黏附性能等关键质量属性进行对比研究，并对相应关键质量属性的研究要求进行了阐述。同时提出了透皮贴剂的制剂特性研究要求，包括药物残留、制剂中原料药热力学稳定性、黏合剂杂质、提取物和浸出物、热效应、基质结构的微观评估等。

稳定性部分，在常规样品稳定性的基础上，应关注透皮贴剂的关键质量属性如体外释放、渗透和黏附性能等的变化趋势，并建议根据品种特点进行相应的挑战试验。