

生物类似药说明书撰写技术指导原则

2025年1月

目 录

一、 概述	1
(一) 背景	1
(二) 适用范围	1
二、 总体考虑	1
三、 说明书撰写的技术考虑	2
(一) 生物类似药声明	3
(二) 警示语	3
(三) 药品名称	3
(四) 成分、性状、规格	5
(五) 适应症和用法用量	5
(六) 不良反应与注意事项等安全性信息	5
(七) 禁忌	7
(八) 特殊人群	7
(九) 药物相互作用	7
(十) 临床药理	8
(十一) 临床试验	8
(十二) 药理毒理	8
(十三) 贮藏、包装	9
(十四) 有效期、药品上市许可持有人、生产企业	9
四、 生物类似药说明书更新	9

五、参考文献..... 9

生物类似药说明书撰写技术指导原则

一、概述

（一）背景

生物类似药是指在质量、有效性和安全性方面与已获准注册的参照药具有相似性的治疗用生物制品。临床医生和患者需充分了解已上市生物类似药的研发特点和安全有效性信息，以用于指导临床合理用药。为规范生物类似药说明书撰写，特制定本指导原则。

本指导原则是在现行法规、已发布的说明书相关规定及指导原则的基础上，重点讨论生物类似药说明书信息撰写的关键考虑，旨在为企业科学、真实、准确、规范地撰写该类药品说明书提供技术指导。

（二）适用范围

本指导原则适用于生物类似药，不适用于化药、其他生物制品及中药。

本指导原则仅代表药品监管部门当前的观点和认识，不具有强制性的法律约束力。随着科学研究的进展，本指导原则中的相关内容将不断完善与更新。

二、总体考虑

药品说明书为指导医生和患者合理用药的法规性文件，应包括用于说明药品有效性和安全性的主要科学信息。生物类似药研发目的是证明候选药与参照药具有相似性，而不是

独立地证实其有效性和安全性，相似性是指候选药与参照药在质量、有效性和安全性方面不存在具有临床意义的差异。因此，生物类似药说明书内容应基于其获批时的使用条件（如适应症、用法用量），根据参照药的有效性和安全性信息进行制定，为医生和患者提供所需的科学信息，以助于做出临床用药决策。建议在生物类似药说明书中纳入参照药说明书中的相关信息，并对这些信息进行适当修订、完善，从而确保用药安全和有效，并减少潜在用药错误。

生物类似药临床比对试验通常需采用敏感模型设计，所开展的药代动力学、药代动力学/药效学及临床比对试验与参照药的临床试验设计可能存在不同，包括研究人群、给药途径和剂量、有效性终点、有效性评价时间点、研究周期、安全性指标、免疫原性、统计学方法等方面。例如，为证明临床相似性，研究中可能纳入健康志愿者、研究终点与参照药的确证性研究终点不同、不同研究人群对外推适应症的敏感程度不同，以及其他与监管机构确认的足够敏感可以检测到这两种产品之间的临床意义上的差异的相关设计等情形。相关研究设计及结果数据有助于医生和患者更好地理解生物类似药获益-风险特征，因此，建议在说明书中对生物类似药的临床试验信息加以简要描述，为医生和患者在用药选择、安全性监测及风险控制方面提供更多依据。

三、说明书撰写的技术考虑

在生物类似药说明书中纳入参照药说明书中的相关数据和信息，应根据生物类似药是申请全部或少于参照药的批准范围（如适应症、用法用量）来制定，并对这些信息进行适当修改。

生物类似药说明书应反映安全有效使用生物类似药所需的已有信息。此外，生物类似药说明书可能包括生物类似药安全有效使用所需的特定信息，如配制、给药、储存或其他用药相关信息。当有不影响生物类似药与参照药的整体相似性，但需进一步说明的情形时，可在说明书中体现。

（一）生物类似药声明

鉴于生物类似药的特殊性，应在说明书中的明显位置明确标识本品为生物类似药。建议在说明书首页页眉添加生物类似药声明，即“类似药商品名（XYZ 单抗）是参照药商品名（XYZ 单抗）的生物类似药”；在首页页脚添加生物类似药定义：“生物类似药是指支持此生物制品获得上市批准的数据已证明该生物制品与国家药品监督管理局批准的参照药整体相似，并且没有临床意义上的差异。本品说明书在参照药说明书基础上制定”。

（二）警示语

应对药品严重不良反应及潜在安全性问题加以警示，提示用药人群特别注意的安全性事项。

（三）药品名称

应在说明书中载明经批准的通用名，以及相应的英文名称和汉语拼音，在此基础上为更好地追溯生物类似药全生命周期药物警戒信息，建议增加批准的商品名以区分信息来源。

在生物类似药说明书中，采用适宜的产品标识方法有助于准确传递信息，产品标识的方法取决于信息的来源和内容。因此，应对生物类似药说明书中所有名称相关内容仔细评估，以确定最合适的产品标识方法。

1. 生物类似药商品名的使用

生物类似药商品名应该在说明书中仅涉及生物类似药的部分中使用，包括但不限于【适应症】、【用法用量】、【规格】、【性状】、【贮藏】对生物类似药的针对性描述，或在【不良反应】、【警告】、【禁忌】、【注意事项】、【药物相互作用】与风险相关的预防、监测、管理的建议中，如发生某些不良反应的患者应及时停用该品种。

2. 参照药商品名的使用

用于描述来自参照药的临床试验信息，包括但不限于【不良反应】、【临床试验】项下的相关内容。

3. 通用名称的使用

对既适用于生物类似药也适用于参照药的情形，建议使用通用名称，表明该风险同时适用于生物类似药和参照药，例如“XYZ 单抗”。包括但不限于用在【警告】、【禁忌】、【注意事项】、【不良反应】，如表述为某产品治疗可增加眼内压升

高的风险，需要恰当处理。提及原液/原料药时（如在【性状】部分）或该品种尚无商品名，建议使用通用名称。

（四）成分、性状、规格

应客观、准确描述生物类似药的成分、性状和规格，与批准的质量标准一致。

（五）适应症和用法用量

适应症及用法用量应基于生物类似药申请的情况及研究情况来制定，应与参照药说明书相关内容语言表述一致，包括参照药说明书中相关的使用限制信息。如果生物类似药拟获批适应症少于参照药已批准的范围，那么未予批准的适应症及用法用量不宜纳入生物类似药说明书。

（六）不良反应与注意事项等安全性信息

生物类似药的安全性信息应基于其已批准的使用条件（如适应症、用法用量）进行制定，并与参照药在这些使用条件下的安全性信息表述一致。

然而，为确保安全使用，在一些特定情形下，需要纳入生物类似药未批准的使用条件相关安全性信息。例如，参照药说明书的安全性信息与产品的使用相关且不是针对特定使用条件时，或者在不能轻易提取仅针对生物类似药获批使用条件相关的信息时。在撰写这些内容时，应该以适当的方式表述，不得暗示生物类似药可被用于尚未获得批准的参照药使用条件而造成误解。可能涉及的说明书章节包括【警示

语】、【禁忌症】、【注意事项】、【不良反应】、【药物相互作用】和特殊人群用药等。

例如，对于【警示语】、【注意事项】、【不良反应】内容，参照药说明书中包含了全部批准适应症的临床试验安全性信息，而生物类似药可能没有批准参照药全部适应症。在这种情况下，对于参照药说明书中已分别列出具体使用条件（如适应症、用法用量）相关安全性信息的情形，生物类似药说明书安全性信息应与其所获批的参照药适应症安全性信息一致；对于参照药说明书中安全性信息为汇总数据，且难以从中提取具体使用条件（如适应症、用法用量）的安全性信息的情形，建议生物类似药说明书中按照参照药说明书的汇总安全性信息进行撰写，同时，相关文字表述应隐藏未被批准的适应症和/或用法用量。例如，当参照药开展的一项或多项特定临床试验信息被纳入生物类似药说明书时，建议采用参照药的整体人群数据，而不仅是生物类似药获批的适应症人群数据，即不需要通过重新计算来反映生物类似药获批适应症的数据。

为明确【不良反应】内容来源于参照药的临床证据，建议该项下起始部分撰写：“生物类似药（商品名）与参照药（商品名）的临床试验中报告的不良反应概况具有可比性。本节中不良反应的描述是基于参照药的临床证据”。

免疫原性信息应在【不良反应】项下阐述，按照参照药

相应内容制定，并标注免疫原性声明：“抗药抗体发生率的检测很大程度上取决于检测方法的灵敏度和特异度。由于检测方法的不同，无法将下述研究中的抗药抗体发生率与其他研究中的抗药抗体发生率进行有意义的比较，包括参照药（商品名）和其他（通用名）产品的研究”。当存在与生物类似药相关的免疫原性风险时，应具体问题具体分析，必要时调整免疫原性信息，并对生物类似药免疫原性涉及的抗体类型、发生率，以及不良事件发生情况进行简要描述。

为保证上市产品安全性信息的溯源和追踪，建议【注意事项】项下增加“可追溯性”条目，其中撰写“为提高生物药品安全性信息的可追溯性，请明确记录所使用药品的商品名称、通用名称、批号/批次。卫生专业人员等各相关方应认识到记录上述内容的重要性。”

（七）禁忌

在原有参照药相关的禁忌条目基础上，应关注是否需要增加禁止对生物类似药产品中任何成分过敏的患者使用，包括任何非药用成分或包材成分。

（八）特殊人群

特殊人群用药包括【孕妇及哺乳期妇女用药】、【儿童用药】、【老年用药】，通常依据参照药说明书相关信息制定。如使用参照药研究信息，应采用商品名标示数据来源。

（九）药物相互作用

通常依据参照药的说明书相关信息制定，同时结合本品实际特点描述。

（十）临床药理

通常依据参照药的说明书相关信息制定，同时结合本品实际特点描述。

（十一）临床试验

【临床试验】项下内容应基于生物类似药批准的适应症，按照参照药相关关键临床试验信息撰写，表述应一致。并简要描述生物类似药临床试验信息。

生物类似药临床试验信息应根据实际开展的临床比对试验撰写相关内容，简要描述试验总体设计、研究人群、样本量、主要研究结果等关键信息，使医生和患者更充分地了解生物类似药适应症外推的基础，更好地指导安全用药。如：对生物类似药（商品名）开展了一项在 XX 例健康人群中的随机、双盲、参照药平行对照药代研究，和一项在 XX 例 XX 疾病患者人群中的随机、双盲、参照药平行对照研究，给药方案 XX、在某随访时间点评价了主要研究终点 XX，证明了生物类似药（商品名）和参照药(商品名)具有临床相似性。

（十二）药理毒理

通常依据参照药的说明书相关信息，结合生物类似药批准的使用条件制定。生物类似药自行开展的毒理试验中若发现与参照药不同的需关注的毒性反应，应按实际情况撰写。

（十三）贮藏、包装

根据研究结果制定贮藏条件，结合产品的实际情况合理描述包装情况。贮藏与包装的描述应与批准的质量标准一致。

（十四）有效期、药品上市许可持有人、生产企业参照相关指导原则撰写。

四、生物类似药说明书更新

上市许可持有人负责生物类似药说明书的全生命周期管理。生物类似药上市后，应持续追踪、收集生物类似药和参照药安全性信息，并及时对说明书进行更新，为医生和患者提供安全有效使用该生物类似药所需的最新信息。

随着参照药和生物类似药应用范围的扩大或使用条件的变化，可能会出现一些新的信息，包括新风险或已知风险的更新，上市许可持有人应对这些信息的进行记录、追踪以及评估，及时修订说明书，确保说明书准确且最新。

五、参考文献

[1] National Medical Products Administration. Technical guidelines for the development and evaluation of biosimilars (Trial) [EB/OL]. (2015-02-28) [2022-08-03].
<http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2138/300003.html>.

[2] Chinese Pharmacopoeia Commission. Guidelines for naming common names of biological products [EB/OL].(2018-11-21) [2022-08-03].
<http://www.chp.org.cn/view/ff80808166ed5beb0167394c535879>

c1?a=BZSWZP

[3] Center for Drug Evaluation, NMPA. Questions and answers about biosimilar drug development[EB/OL] (2019-07-31) [2022-08-03].

<http://www.cde.org.cn/news.do?method=LargePage&id=bdcccc00bfc87e139>

[4] Center for Drug Evaluation, NMPA. Technical Guidelines for Similarity Evaluation and Indication Extrapolation of Biosimilars [EB/OL] (2021-02-18) [2021-04-26].<http://www.cde.org.cn/zdyz.do?method=LargePage&id=8d7a496de07390b5>

[5] FDA. Labeling for Biosimilar and Interchangeable Biosimilar Products Guidance for Industry[EB/OL]. (2023-09-18) [2024-11-03].<http://www.fda.gov/media/172170/download>.

[6] FDA. Labeling for Biosimilar Products: Guidance for Industry[EB/OL]. (2018-07-18) [2022-08-03].<http://www.fda.gov/media/96894/download>.

[7] Chen Y, Wang H B, Yu M, etc. Comparative study of the regulation of label for biosimilar drugs of different countries and recommendation on improvement for China [J].Drug & Clinic, 2018, 34 (4): 900-903.

[8] Health Canada. Product monograph template-schedule D-biosimilar biologic drug [EB/OL]. (2017-05-15)[2021-04-26].
[http://www.canada.ca/en/health-canada/ services/ drugs-](http://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-)

health-products /drug-products/application-ubmissions/
guidance-documents/ product-monograph/product-monograph –
template-schedule-biosimilar-biologic-drug. html#pmi

[9] Xie S M,GAO C Y,BAI Y, etc. Considerations for Design and Evaluation of Clinical Similarity Comparison Trial of Biosimilars, Chin Pharm J,2015,50(6):490-493.