

# 生物类似药说明书撰写技术指导原则

2024年6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 .....	3
(一) 生物类似药声明 .....	3
(二) 警示语 .....	4
(三) 药品名称 .....	4
(四) 成分、性状 .....	5
(五) 适应症和用法用量 .....	5
(六) 不良反应与注意事项 .....	错误!未定义书签。
(七) 禁忌 .....	7
(八) 药物相互作用 .....	7
(九) 临床药理 .....	7
(十) 临床试验 .....	7
(十一) 药理毒理 .....	8
(十二) 贮藏、包装 .....	8
(十三) 有效期、药品上市许可持有人、生产企业 .....	8
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、安全性和有效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性有效性信息，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，必须包括用于说明药品安全和有效的主要科学信息。生物类似药研发目的是证明候选药与参照药具有生物相似性，而不

1 是独立地证实其安全性和有效性，生物相似性的证明意味着  
2 候选药与参照药在安全性、纯度和有效性方面不具有临床意  
3 义上的差异。因此，生物类似药说明书内容应充分反映参照  
4 药的安全性和有效性信息，参照药说明书中安全性和有效性  
5 信息可为医患提供所需的必要科学信息，帮助医患根据说明  
6 书中对适应症和给药方案等推荐做出临床用药决策。因此，  
7 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  
8 息，并对这些信息进行适当修改（见本指南第三部分所述），  
9 以助于临床用药决策，从而确保用药安全和有效，并减少可  
10 能的用药错误。

11 生物类似药临床比对试验通常需采用敏感模型设计，所  
12 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  
13 照药的临床试验研究设计可能存在不同，包括研究人群、给  
14 药途径和剂量、有效性终点、有效性评价时间点、研究周期、  
15 安全性指标、免疫原性、统计学方法等方面。例如，为证明  
16 临床相似性，研究中可能纳入健康志愿者、研究终点与参照  
17 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  
18 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  
19 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。  
20 当相关研究设计及结果数据有助于医患更好的理解生物类  
21 似药获益-风险特征的，则应该在说明书中对生物类似药的临  
22 床研究信息和数据加以描述，以帮助医生和患者在用药选择、

1 安全性监测及风险控制方面提供科学依据。

2 因此，生物类似药说明书中通常不纳入为支持证明生物  
3 相似性而进行的研究信息，只有在必要时，如该临床数据有  
4 助于医患安全有效使用该生物类似药，则可考虑将生物类似  
5 药临床试验信息和数据纳入其说明书。

### 6 三、说明书撰写的技术考虑

7 在生物类似药说明书中纳入参照药说明书中的相关数  
8 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  
9 准范围（如适应症、给药方案）来制定，并对这些信息进行  
10 适当修改。

11 生物类似药说明书应反映安全和有效使用生物类似药  
12 所需的已有信息。此外，生物类似药说明书可能包括生物类  
13 似药安全有效使用所需的特定信息，包括给药、制备、储存、  
14 或安全性信息。当这些信息反应了生物类似药与参照药存在  
15 差异，但该差异不影响其批准时，生物类似药说明书中这些  
16 信息可与参照药说明书相关信息不同。

#### 17 （一）生物类似药声明

18 鉴于生物类似药的特殊性，应在说明书中的明显位置明  
19 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  
20 类似药声明，即“类似药商品名（XYZ 单抗）是参照药商品  
21 名（XYZ 单抗）的生物类似药”；在首页页脚添加生物类似  
22 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

1 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  
2 高度相似，并且没有临床意义上的差异。本品说明书在原研  
3 产品说明书基础上制定”。

#### 4 (二) 警示语

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

#### 7 (三) 药品名称

8 根据药典委《生物制品通用名称命名指南》和国家药监  
9 局药品审评中心《生物类似药研发相关问题问与答》中的相  
10 关要求，应采用通用名称的基础上增加商品名加以区分，以  
11 更好地追溯生物类似药全生命周期药物警戒信息。

12 在生物类似药说明书中，采用适宜的产品标识方法有助  
13 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。  
14 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，  
15 以确定最合适的产品标识方法。

##### 16 1. 生物类似药商品名的使用

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

1           2. 参照药商品名的使用

2           用于描述来自参照药的临床研究数据，包括但不限于  
3           **【不良反应】**、**【临床试验】**项下的相关内容。

4           3. 通用名称的使用

5           对既适用于生物类似药也适用于参照药的情形，建议使用  
6           通用名称，表明该风险同时适用于生物类似药和参照药，  
7           例如“XYZ 单抗”。包括但不限于用在**【警告】**、**【禁忌】**、**【注**  
8           **意事项】**、**【不良反应】**，如表述为某产品治疗可增加眼内压升  
9           高的风险，需要恰当处理。提及原料药时（如在**【性状】**部  
10          分）或该品种尚无商品名，建议使用通用名称。

11          （四）成分、性状

12          生物类似药药学信息可能与参照药有所不同，需按照  
13          实际情况撰写，并描述细微不同。

14          （五）适应症和用法用量

15          适应症及用法用量应基于生物类似药的申请的情况及  
16          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，  
17          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  
18          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  
19          应症及用法用量不宜纳入生物类似药说明书。然而，为确保  
20          安全使用，在一些特定条件下，可以纳入未予批准的适应症  
21          相关的安全性信息，但应适当修改（见本指南不良反应与注  
22          意事项所述）。

## 1           (六) 不良反应与注意事项

2           建议参考参照药安全性信息制定，其中生物类似药获批  
3 适应症相关安全性信息应全面纳入，尚未获批的适应症人群  
4 特定安全性信息不建议列入说明书中，以免带来误解。然而，  
5 为确保安全使用，在一些特定条件下，需要纳入未予批准的  
6 适应症相关的安全性信息，例如，参照药说明书【不良反应】、  
7 【注意事项】等部分中的安全性信息与产品的使用相关，且  
8 不是针对特定的批准适应症时，或者在无法轻易获得仅针对  
9 生物类似药适应症的信息时，应该以适当的方式表达此类内  
10 容，不得暗示生物类似药可被用于尚未获得批准的参照药适  
11 应症或用途。可能涉及的说明书章节包括【警示语】、【禁忌  
12 症】、【注意事项】、【不良反应】、【药物相互作用】和特殊人  
13 群用药等。

14           建议【不良反应】项下起始部分撰写：“生物类似药（商  
15 品名）与参照药（商品名）的临床研究中报告的不良反应概  
16 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  
17 证据”。明确该项内容来源参照药的临床证据。

18           免疫原性信息也应在【不良反应】项下进行阐述，并标  
19 注免疫原性声明：“本品可能具有免疫原性。由于阳性抗体的  
20 检出率受多种因素影响，因此与其他相关研究的抗体检出率  
21 进行比较有可能产生误导”。并对免疫原性涉及的抗药抗体  
22 类型、频率，以及不良事件发生情况进行简短描述。

1 为保证上市产品的溯源和追踪，建议【注意事项】项下  
2 增加“可追溯性”条目，其中撰写“为提高生物药品的可追溯  
3 性，应明确记录给药产品的名称和批号”。

#### 4 (七) 禁忌

5 在原有参照药相关的禁忌条目基础上，应关注是否需要  
6 增加禁止对生物类似药产品或制剂中任何成分过敏的患者  
7 使用，包括任何非药用成分或容器成分。

#### 8 (八) 药物相互作用

9 建议按照参照药的描述，同时结合本品实际特点撰写。

#### 10 (九) 临床药理

11 按照参照药的临床药理相关信息撰写。

#### 12 (十) 临床试验

13 【临床试验】项下通常是参考参照药说明书相关内容进  
14 行撰写，与参照药所批准相关适应症的【临床试验】信息一  
15 致。必要时，可基于生物类似药的临床研究情况提供相关比  
16 对试验数据，包括总体设计、研究人群、样本量、研究周期、  
17 主要疗效指标等关键信息，并简要描述相应结果，以助于医  
18 患更充分地了解生物类似药的临床试验数据，确保合理安全  
19 用药。

20 举例：

#### 21 【临床试验】

#### 22 参照药临床试验

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22

适应症 1  
×××(与参照药说明书相关适应症的临床试验内容一致)

适应症 2  
×××

**生物类似药相似性比对试验(必要时)**

1、 临床比对试验  
×××(研究设计概述)

疗效:  
×××

2、 药代比对试验  
×××(研究设计概述)

药代:  
×××

**(十一) 药理毒理**

应参考参照药相应内容撰写,该生物类似药未获批的适应症数据不应包括在内。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。

**(十二) 贮藏、包装**

建议根据生物类似药的特点撰写,例如潜在致敏性包材或生物类似药特殊的贮藏方式。

**(十三) 有效期、药品上市许可持有人、生产企业**

1 与其他相关指导原则要求保持一致。

#### 2 四、生物类似药说明书更新

3 上市许可持有人对生物类似药的全生命周期管理负责。  
4 生物类似药上市后，应持续跟踪安全性信息，并及时对说明  
5 书进行更新，为医患提供安全有效使用该生物类似药所需的  
6 最新信息。

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

#### 12 五、参考文献

- 13 [1] National Medical Products Administration. Technical  
14 guidelines for the development and evaluation of biosimilars  
15 ( Draft ) [EB/OL]. (2015-02-28) [2022-08-03].  
16 <http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2138/300003.html>.
- 17 [2] Chinese Pharmacopoeia Commission. Guidelines for  
18 naming common names of biological products [EB/OL].(2018-  
19 11-21) [2022-08-03].  
20 [http://www.chp.org.cn/view/ff80808166ed5beb0167394c535879](http://www.chp.org.cn/view/ff80808166ed5beb0167394c535879c1?a=BZSWZP)  
21 [c1?a=BZSWZP](http://www.chp.org.cn/view/ff80808166ed5beb0167394c535879c1?a=BZSWZP)
- 22 [3] Center for Drug Evaluation, NMPA. Questions and  
23 answers about biosimilar drug development[EB/OL] ( 2019-07-

1 31 ) [2022-08-03].

2 [http://www.cde.org.cn/news.do?method=LargePage&id=bdcccc](http://www.cde.org.cn/news.do?method=LargePage&id=bdcccc00bfc87e139)  
3 [00bfc87e139](http://www.cde.org.cn/news.do?method=LargePage&id=bdcccc00bfc87e139)

4 [4] Center for Drug Evaluation, NMPA. Technical  
5 Guidelines for Similarity Evaluation and Indication  
6 Extrapolation of Biosimilars [EB/OL] ( 2021-02-18 ) [2021-04-  
7 26].[http://www.cde.org.cn/zdyz.do?method=LargePage&id=8d7](http://www.cde.org.cn/zdyz.do?method=LargePage&id=8d7a496de07390b5)  
8 [a496de07390b5](http://www.cde.org.cn/zdyz.do?method=LargePage&id=8d7a496de07390b5)

9 [5] FDA. Labeling for Biosimilar Products: Guidance for  
10 Industry[EB/OL]. ( 2018-07-18 ) [2022-08-03].

11 <http://www.fda.gov/media/96894/download>.

12 [6] Chen Y, Wang H B, Yu M, etc. Comparative study of  
13 the regulation of label for biosimilar drugs of different countries  
14 and recommendation on improvement for China [J].Drug &  
15 Clinic, 2018, 34 ( 4 ): 900-903.

16 [7] Health Canada. Product monograph template-schedule  
17 D-biosimilar biologic drug [EB/OL]. (2017-05-15)[2021-04-26].

18 [http://www.canada.ca/en/health-canada/ services/ drugs-](http://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/drug-products/application-submissions/guidance-documents/product-monograph/product-monograph-template-schedule-biosimilar-biologic-drug.html#pmi)  
19 [health-products /drug-products/application-ubmissions/](http://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/drug-products/application-submissions/guidance-documents/product-monograph/product-monograph-template-schedule-biosimilar-biologic-drug.html#pmi)  
20 [guidance-documents/ product-monograph/product-monograph-](http://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/drug-products/application-submissions/guidance-documents/product-monograph/product-monograph-template-schedule-biosimilar-biologic-drug.html#pmi)  
21 [template-schedule-biosimilar-biologic-drug. html#pmi](http://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/drug-products/application-submissions/guidance-documents/product-monograph/product-monograph-template-schedule-biosimilar-biologic-drug.html#pmi)

22 [8] Xie S M,GAO C Y,BAI Y, etc. Considerations for  
23 Design and Evaluation of Clinical Similarity Comparison Trial  
24 of Biosimilars, Chin Pharm J,2015,50(6):490-493.