

生物类似药非临床研究技术指导原则

（征求意见稿）

国家药品监督管理局药品审评中心

2026 年 9 月

1 一、概述

2 生物类似药为在质量、安全性和有效性方面与已获准注册
3 的参照药具有相似性的治疗用生物制品。近年来，生物类似药
4 开发加速，上市产品数量日益增加，更好地满足了患者临床用
5 药需求和可及性。随着生物技术的不断发展，对生物类似药科
6 学认识不断深入、研发与监管经验持续积累，有必要对该类药
7 物的非临床研究技术要求进行修订。

8 为促进与推动我国生物类似药的高质量研发，规范和指导
9 此类药物的非临床研究与评价，基于当前对该类产品的科学认
10 识及国内外研发与监管经验，制定本指导原则，提出非临床研
11 究与评价的要求。

12 本指导原则系对国内已发布的生物类似药相关指导原则
13 中非临床研究技术要求的调整与更新。国内既往已发布指导原
14 则（《生物类似药研发与评价技术指导原则（试行）》《生物
15 类似药相似性评价和适应症外推技术指导原则》）中的非临床
16 相关技术要求不再适用。

17 二、生物类似药非临床研究要求

18 （一）总体原则

19 生物类似药的研发与评价需遵循比对原则、逐步递进原则、
20 相似性评价原则。生物类似药相似性评价应对药学、非临床、
21 临床比对研究设计和结果进行综合评价，以确定候选药与参照
22 药的整体相似性。

23 参照药的性质及其复杂性将影响非临床相似性评价，对于
24 候选药和参照药非临床相似性的评价，应建立在对参照药药学、
25 非临床、临床特性充分了解的基础上。针对不同类型的生物类
26 似药，需基于产品结构的复杂程度、药学比对研究结果、现有
27 药学表征分析技术情况、对参照药作用机制了解的充分性等因
28 素，综合考虑非临床研究项目的必要性。

29 （二）非临床研究内容的一般考虑

30 一般情况下，当药学比对研究显示候选药与参照药在关键
31 质量属性方面无显著差异时，非临床研究可仅开展体外药效比
32 对研究。基于参照药的作用机制、药物类别、产品特性，开展
33 合适的体外药效比对研究，包括但不限于生物学功能相关研究、
34 免疫学特性相关研究等。若上述体外药效比对研究内容包含在
35 药学质量研究中的生物学活性、免疫学特性等相关内容中，可
36 引用。

37 对于某些结构和/或作用机制复杂的药物种类，即使已有
38 药学比对研究项目显示候选药与参照药的关键质量属性未见
39 显著差异，但受到表征分析技术的限制，已有药学比对研究尚
40 不足以提示候选药与参照药在临床上是否可能存在差异。这种
41 情况下，非临床体内药效和/或药代动力学比对试验可能为相
42 似性评价提供补充信息。

43 当药学比对研究显示候选药与参照药在关键质量属性方
44 面存在一些差异，且经评估认为有必要开展进一步研究以确定

45 候选药与参照药的相似性时，非临床比对研究可为相似性评价
46 提供补充证据。这种情况下，非临床比对研究项目根据具体情
47 况确定。

48 当进行体内药效比对试验研究时，建议采用相关动物种属
49 和/或疾病模型。

50 当进行药代比对试验研究时，建议在相关动物种属中开展
51 单次给药试验，通常可采用单个剂量组设计。

52 通常不推荐为证明候选药与参照药的相似性而开展专门
53 的一般毒理学及特殊毒理学比对研究。

54 （三）其他考虑

55 免疫原性：动物免疫原性结果不能用于预测人体免疫原性，
56 因此不推荐为证明候选药与参照药的相似性而开展动物免疫
57 原性比对研究。

58 制剂安全性：根据临床给药途径开展必要的制剂安全性试
59 验，如溶血性试验、刺激性试验等。

60 辅料：建议候选药的辅料种类与参照药保持一致。若使用
61 不同种类的辅料，需评估该辅料在拟定给药途径下的安全性。

62 三、参考文献

63 [1] 国家药品监督管理局.生物类似药药学相似性研究的
64 问题与解答.2025.

65 [2] EMA. Guideline on similar biological medicinal products
66 containing biotechnology-derived proteins as active substance:

non-clinical and clinical issues. 2015.

[3] EMA. Reflection paper on a tailored clinical approach in biosimilar development. 2026.

[4] MHRA. Guidance on the Licensing of Biosimilar Products. 2025.

[5] FDA. FDA Modernization Act 2.0. 2022.

[6] FDA. Development of therapeutic protein biosimilars: comparative analytical assessment and other quality-related considerations. 2025.