

《生物类似药说明书撰写技术指导原则（征求意见稿）》起草说明

一、起草目的

生物类似药是参照参照药研发，与参照药在质量、安全性和有效性方面具有相似性的生物制品，生物类似药与参照药并非完全相同，因此生物类似药的说明书与参照药说明书有所不同。为规范和指导生物类似药说明书的撰写以及统一相应技术标准，药品审评中心组织起草了《生物类似药说明书撰写技术指导原则（内部征求意见稿）》，旨在通过明确生物类似药说明书撰写的详细技术要求，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参考。

二、起草过程

（一）起草前期调研论证情况

为了推动与促进生物制药行业的快速发展，我国自 2015 年以来，陆续发布了《生物类似药研发与评价技术指导原则（试行）》、《生物类似相似性评价和适应症外推技术指导原则》、《生物制品通用名称命名指南》、《生物类似药研发相关问题问与答》等多个生物类似药领域的指导文件，上述文件中对生物类似药说明书的撰写提出了原则性的建议，但尚未出台细化的标准。

查询国外监管机构说明书的相关法规，美国、加拿大、欧盟均发布了生物类似药说明书的相关指南，为生物类似药

说明书的撰写提供了基本参考。

为更好地指导我国生物类似药安全合理使用，我中心结合目前审评审批情况和已有的临床治疗学实践，特制定和起草本指导原则。

（二）指导原则制定或修订情况

本指导原则由药审中心化药临床二部牵头立项，起草工作自 2024 年 4 月启动，形成初稿后于 2024 年 7 月 5 日-7 月 12 日征求药审中心内部相关专业意见并形成征求意见稿。整个过程中，工作组就框架制定、初稿修订以及根据技委会和内部征求意见对本指导原则修改共召开 7 次内部讨论会。

（三）征求意见采纳情况

药审中心内部征求意见收到建议主要为具体文字表述，以及生物类似药比对研究安全性信息呈现方式等，均予以采纳。

三、起草思路

结合生物类似药的研发特点及审评实践，参考借鉴各国监管机构生物类似药说明书的技术要求，形成生物类似药说明书撰写的总体考虑，并对说明书中关键信息进行清晰呈现和撰写提供技术指导。此外，指导原则也对说明书的递交和更新提出具体建议，从而有助于生物类似药说明书全生命周期管理。

四、主要内容

本指导原则分为四个章节，分别为概述、总体考虑、说明书撰写的技术考虑、生物类似药说明书更新和参考文献。主要内容如下：

概述包括背景和适用范围。主要阐述了生物类似药的定义、科学规范说明书撰写的重要价值，明确了本指导原则仅适用于生物类似药。

总体考虑部分一方面明确了生物类似药说明书内容应充分反映参照药的安全性和有效性信息。另一方面，生物类似药说明书通常不纳入为支持证明生物相似性而进行的研究信息，只有在必要时，如临床数据有助于医患安全有效使用该生物类似药，可考虑将生物类似药临床试验信息和数据纳入其说明书。

说明书撰写的技术考虑从生物类似药声明、警示语、药品名称、成分、性状、适应症和用法用量、不良反应与注意事项、禁忌、药物相互作用、临床药理、临床试验、药理毒理、贮藏、包装、有效期、药品上市许可持有人、生产企业多个涉及说明书条目的方面进行阐述及举例说明。

生物类似药说明书更新部分强调了上市许可持有人对生物类似药的全生命周期管理负责。特别是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，及时记录、追踪以及评估可能会出现新风险或已知风险，并更新说明书。

五、需要说明的问题

1、生物类似药与参照药在药学结构上高度相似但非完全等同，因此与化学仿制药说明书制定相比，生物类似药说明书制定时存在不同的考量。本指导原则在国内已发布的生物类似药相关指导原则基础上制定，为生物类似药说明书的规范撰写形成的关键技术考虑。

2、生物类似药通过相似性研究桥接参照药的疗效和安全性上市，所以原则上其说明书内容应与参照药的相关信息一致。但在临床开发中，不同企业可能选择不同的敏感模型，因此其敏感程度以及对外推适应症的支持性而有所不同，可能影响未直接开展研究的适应症外推以及临床使用决策。因此，当临床比对研究设计及结果数据有助于医患更好的理解生物类似药获益-风险特征时，应将上述信息纳入其说明书，以帮助医生和患者在用药选择、安全性监测及风险控制方面提供科学依据。

3、为了指导临床合理安全用药，在说明书中，有必要区分来源于生物类似药的直接信息，或者通过证明相似性而获得的来源于参照药的信息，因此，需对说明书中生物类似药和参照药的命名进行规范，提示信息的来源，以助于临床医生更好地理解生物类似药特征并合理安全使用。

4、本指导原则基于现有认知水平制定，随着未来技术水平的发展和风险认识的提高，需不断完善和修订。一些细则需遵循目前已有的法律法规及相应指导原则。