

我国医生对生物类似药及其临床转换的认知、态度与实践调研^Δ

高立焯^{1,2*}, 左莉娟³, 彭慧婷^{1,2}, 许微欣^{1,2}, 张莉^{1,2}, 陈海生^{1,2}, 时静^{1,2#} (1. 山东省肿瘤医院药学部, 济南 250117; 2. 山东第一医科大学/山东省医学科学院药学院, 济南 250117; 3. 济南市机关医院呼吸科, 济南 250001)

中图分类号 R95 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2026)18-2363-06
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2026.18.03



摘要 **目的** 调查我国临床医生对生物类似药及其临床转换的认知、态度与实践现状,为国内生物类似药的临床合理应用及相关政策完善提供依据。**方法** 于2025年5—9月开展全国横断面在线问卷调查,采用配额抽样法,依据医生性别、城市级别、专业设置抽样配额,向执业医师发放问卷邀请,纳入开具过单抗类生物类似药的医生进行分析;问卷涵盖其对生物类似药熟悉程度、态度、临床转换实践及原因;采用信效度检验、离散分析、交叉表分析法处理数据。**结果** 问卷量表信效度良好,Cronbach's α 系数 >0.7 ,KMO值 >0.6 ;共发放调研邀请2 071份,回收有效问卷300份,有效回收率14.5%。75.3%的受访者开具过3~5种单抗类生物类似药;仅35.3%知晓我国尚无生物类似药转换的明确监管规定;分别有46.3%、47.3%的受访者认为生物类似药与原研药的安全性、疗效无差异;63.0%的受访者担忧原研药与生物类似药长期转换存在免疫原性风险。92.3%的受访者有生物类似药转换经验,87.7%为原研药向生物类似药转换,28.2%的受访者曾对同一患者完成 ≥ 3 次转换;转换的首要原因中非医疗因素占比57.4%,高于医疗因素的42.6%,"转换后治疗成本更低"为最主要的转换原因;95.3%的受访者认为转换前应当取得患者知情同意。**结论** 受访医生对生物类似药具备基础认知,但对国家药监部门相关监管法规理解不足;尽管多数医生顾虑非医疗转换风险,临床转换却多由非医疗因素驱动。建议加强医务人员政策宣教,规范临床转换行为;国家药品监督管理局也应尽快完善生物类似药可互换性审评标准与上市后监管体系,以促进生物类似药合理使用。

关键词 生物类似药;转换;认知;态度;监管;问卷调查

A survey on Chinese physicians' cognition, attitudes, and practices regarding biosimilars and their clinical switching

GAO Liyang^{1,2}, ZUO Lijuan³, PENG Huiting^{1,2}, XU Weixin^{1,2}, ZHANG Li^{1,2}, CHEN Haisheng^{1,2}, SHI Jing^{1,2} (1. Dept. of Pharmacy, Shandong Cancer Hospital & Institute, Jinan 250117, China; 2. School of Pharmacy, Shandong First Medical University & Shandong Academy of Medical Sciences, Jinan 250117, China; 3. Dept. of Pneumology, Jinan Authority Hospital, Jinan 250001, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE** To investigate the cognition, attitudes, and current practices of Chinese physicians regarding biosimilars and their clinical switching, so as to provide a basis for the rational clinical application of biosimilars in China and the improvement of related policies. **METHODS** A national cross-sectional online questionnaire survey was conducted in 2025. Quota sampling was adopted, with quotas based on physicians' sex, city tier, and specialty. Questionnaire invitations were distributed to licensed physicians, and physicians who had prescribed monoclonal antibody biosimilars were included for analysis. The questionnaire covered their familiarity with biosimilars, attitudes, clinical switching practices, and reasons. Data were processed using reliability and validity tests, dispersion analysis, and cross-tabulation analysis. **RESULTS** The questionnaire scale showed good reliability and validity, with Cronbach's α coefficient >0.7 and KMO value >0.6 . A total of 2 071 survey invitations were distributed, and 300 valid questionnaires were returned, with an effective response rate of 14.5%. Among the respondents, 75.3% had prescribed 3-5 types of monoclonal antibody biosimilars; only 35.3% were aware that China currently has no clear regulatory provisions on biosimilar switching; 46.3% and 47.3% of respondents believed that there was no difference in safety and efficacy, respectively, between biosimilars and originator products; 63.0% of respondents were concerned about the immunogenicity risk of long-term switching between originator drugs and biosimilars. A total of 92.3% of respondents had experience with biosimilar switching, 87.7% of which involved switching from originator products to biosimilars, and 28.2% of respondents had completed three or more switches in the same patient. Among the primary reasons for switching, non-medical factors accounted for 57.4%, higher than medical factors at 42.6%; "lower treatment cost after switching" was the most important reason for switching; 95.3% of respondents believed that informed consent should be obtained from patients before switching. **CONCLUSIONS** The surveyed physicians had basic knowledge of biosimilars, but their understanding of the relevant regulations of the national

^Δ 基金项目 山东省医学会临床科研资金-齐鲁专项 (No. YXH2022ZX02057)
* 第一作者 药师, 硕士。研究方向: 临床药学。E-mail: gaoly@sd-cancer.com
通信作者 主任药师, 硕士生导师, 博士。研究方向: 临床药学。E-mail: shijing@sdfmu.edu.cn

drug regulatory authority was insufficient. Although most physicians were concerned about the risks of non-medical switching, clinical switching was mostly driven by non-medical factors. It is recommended to strengthen policy education for medical professionals and standardize clinical switching behavior. The National Medical Products Administration should also promptly improve the interchangeability review standards and post-marketing surveillance system for biosimilars, so as to promote the rational use of biosimilars.

KEYWORDS biosimilars; switching; cognition; attitudes; drug regulation; questionnaire survey

生物制剂在治疗多种疾病方面发挥着重要作用,然而原研生物制剂高昂的价格给全球医疗体系和患者带来了沉重的经济负担^[1-2]。生物类似药是在质量、安全性和有效性方面与已获批准上市的参照药(原研生物制剂)具有相似性的治疗性生物制品^[3],已成为风湿免疫性疾病、肿瘤等疾病患者有效且更经济的治疗选择^[4]。然而,生物类似药的临床应用亦伴随一些风险,特别是在由原研药转换为生物类似药时,二者在安全性和免疫原性方面的可比性需充分评估^[5]。不同国家/地区对于生物类似药与原研药在使用上的可替代性的监管标准不同^[6]。在全球监管机构中,仅美国提出了关于二者可互换性的技术性监管要求,而包括我国在内的其他国家/地区尚无此类规定。目前国内生物类似药转换的决策主要依靠医生的临床经验。此外,我国医保控费政策也鼓励医院优先考虑使用生物类似药,然而不同品种间的价格竞争及地区供应差异可能导致生物类似药更换频繁^[7],进一步增加了用药安全性和免疫原性相关风险。因此,分析我国医生对生物类似药转换的认知、态度和实践十分必要。

目前关于我国医生对生物类似药认知和态度的数据十分有限,尽管其他国家已经发表了一些相关研究与调查^[8-11],但由于各国医保政策、医疗体系等存在差异,其调查结果无法直接适用于我国。曾媚姿等^[12]对某肿瘤医院医务人员对抗肿瘤生物类似药的认知情况开展过调查,但该调查仅局限于单家医院,其结果的代表性有限。Hu等^[13]曾发表关于我国医务人员、医疗监管人员及患者对生物类似药态度和看法的调查,但调查开展时我国第一款生物类似药仅上市3年,医生的临床经验有限,受访医生中仅76人开具过此类药物,其研究结果可能已无法反映我国临床现状。基于上述背景,本研究针对我国开具过单抗类生物类似药的医生开展了一项在线调查,旨在收集医生对生物类似药转换的认知、态度与实践情况,并进一步分析临床中生物类似药与原研药转换的原因,以期为促进临床合理使用生物类似药及完善相关管理政策提供参考。

1 资料与方法

1.1 调查对象与研究设计

本研究为一项全国性、多中心的横断面在线调查,调查对象为来自全国各级城市、不同医院的执业医师。问卷中设置有无开具过单抗类生物类似药的相关题目,开具过单抗类生物类似药的受访者有效。2025年5—9月,通过在线调查平台发布调查问卷,受访

者招募来源为健康通医生资源库。通过短信向上述资源库中的医生推送调研邀请,所有受邀者均需阅读知情同意说明并点击确认后方可开始作答。为保障数据质量,采取以下措施:(1)为确保问卷数据的完整性,设定各模块题目须全部作答后方可跳转至后续部分;(2)同一IP地址的问卷不得重复提交;(3)作答时间过短(<3 min)的问卷视为无效问卷。本研究采用配额抽样方法,所有开具过生物类似药的受访者经身份识别后纳入相应配额组;针对入组进度滞后的配额组,适时追加定向招募,根据该组目标人群特征,向符合条件的医生发送定向邀请,必要时进行电话联系,直至各配额组达到预设样本量。

1.2 问卷设计

基于先前的研究^[8,13]及《中国生物类似药临床应用循证管理指南(2024)》中的临床问题^[14]设计调查问卷。问卷的主要内容包括:(1)受访者的基本信息及使用过的生物类似药[列举了8种均已被国家药品监督管理局(National Medical Products Administration, NMPA)批准上市的单抗类生物类似药,涉及多个靶点并覆盖肿瘤、风湿免疫病、过敏等多个治疗领域,同时兼顾了上市时间、临床使用广度的差异;另设“其他生物类似药”和“从未使用过”选项,以避免遗漏];(2)受访者对生物类似药的定义、发展年限及监管政策的熟悉程度;(3)受访者对生物类似药及其非医疗转换的态度;(4)受访者进行生物类似药转换的实践情况及原因。其中,非医疗转换指因非临床疗效或安全性原因,将患者正在使用的药物更换为另一种药物的做法^[15]。

1.3 样本量计算

本研究样本量采用横断面研究样本量计算公式Cochran公式^[16]估算:

$$n = \frac{Z_{\alpha/2}^2 \times p \times (1-p)}{\delta^2}$$

式中, n 为研究所需最小样本量; $Z_{\alpha/2}$ 为标准正态分布界值,本研究选定95%置信水平, $Z_{\alpha/2}=1.96$; p 为研究指标总体预期阳性率,为获得最大样本量,本研究取 $p=0.5$; δ 为容许误差,结合本研究探索性调查的性质及同类研究的常用设定,设定 $\delta=0.06$ 。经计算, $n \approx 267$,提示本研究至少需回收267份有效问卷;为满足配额抽样设计的均衡样本需求,本研究设定目标样本量为300例。

1.4 抽样方法

本研究采用配额抽样方法,依据医生性别、城市级别和专业等设置配额。具体配额如下——(1)性别:为

避免性别因素对研究结论造成潜在选择偏倚,本研究拟调查男性、女性受访者各150例,比例为1:1。(2)城市级别:为确保全面覆盖我国各级城市,本研究拟邀请来自一线、二线、三/四线城市的受访者各100例,比例为1:1:1。(3)专业方向:鉴于我国生物类似药的临床应用主要集中于肿瘤学与风湿免疫学两大领域(抗肿瘤生物类似药以利妥昔单抗、贝伐珠单抗等为代表,抗风湿免疫性疾病生物类似药以阿达木单抗、英夫利西单抗等为代表),因此,本研究将肿瘤学和风湿免疫学医生设为主要目标人群。考虑到肿瘤领域用药是推动该类药品发展的最主要动力,近年来大量肿瘤学领域的生物类似药获批上市或进入临床试验阶段,且肿瘤科医生为使用该类药物的最核心处方群体,故预设回收肿瘤科医生有效问卷200份、非肿瘤专业问卷100份(比例为2:1),且非肿瘤专业问卷中风湿免疫专业不少于90份。

1.5 统计学方法

使用 Excel 2019 进行数据整理,使用 GraphPad Prism 9.0.0 软件进行图表绘制,使用 SPSS 27.0 软件对问卷进行信效度检验,使用离散分析和交叉表分析法对问卷作答情况进行统计与分析。分类变量与有序变量的频率分布均以人数或占比的形式呈现。采用 χ^2 独立性检验结合交叉表分析评估分类变量之间是否存在统计学显著关联,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 问卷的信效度

信度和效度检验结果显示,“受访者对生物类似药的态度”及“受访者对生物类似药非医疗转换的态度”量表的 Cronbach’s α 系数分别为 0.711、0.794,均超过 0.70,显示各量表可靠性良好。进一步开展 KMO 检验和 Bartlett 球形检验,结果显示,KMO 值分别为 0.648、0.623,均大于 0.6,Bartlett 球形检验结果均显著($P<0.001$)。这些统计指标综合表明,问卷设计结构合理,各量表具有良好的信度和效度。

2.2 调查结果

2.2.1 受访者的基本信息及使用过的生物类似药

本次调查共通过短信推送调研邀请2 071份,最终回收有效问卷300份,有效回收率为14.5%。排除的1 771份邀请包括:未响应1 670份、中途退出22份、拒访32份、甄别条件不符5份、配额已满42份。

最终纳入300位曾开具过单抗类生物类似药处方的医生作为有效受访者,受访者来自全国29个省份的104个城市,其中各有255位(85.0%)受访者来自三级甲等医院和综合医院,且硕士学历者最多,占45.0%。受访者的主要专业领域为肿瘤专业(66.7%)和风湿免疫专业(31.0%);副主任医师(56.7%)和主任医师(25.0%)占大多数;77.4%的受访者年龄为30~50岁,78.0%的受访者从业年限为11~30年。结果见表1。

受访者对单抗类生物类似药的开具情况各不相同:大部分(75.3%)受访者开具过3~5种,仅开具过1种的有8位(2.7%),而来自肿瘤学领域的11位(3.7%)受访者

表1 受访者的基本信息(n=300)

基本信息	人数	占比/%	基本信息	人数	占比/%
性别			职称		
女	150	50.0	主任医师	75	25.0
男	150	50.0	副主任医师	170	56.7
年龄			主治医师	53	17.7
30~40岁	95	31.7	医士或医师	2	0.7
41~50岁	137	45.7	城市级别		
51~60岁	62	20.7	一线	100	33.3
>60岁	6	2.0	二线	100	33.3
学历			三线	54	18.0
本科	80	26.7	四线	46	15.3
硕士	135	45.0	医院级别		
博士	85	28.3	三级甲等	255	85.0
工作年限			三级乙等	30	10.0
≤10年	45	15.0	二级	15	5.0
11~20年	154	51.3	医院类型		
21~30年	80	26.7	综合医院	255	85.0
>30年	21	7.0	肿瘤专科医院	19	6.3
专业			中医医院	19	6.3
肿瘤	200	66.7	其他医院	7	2.3
风湿免疫	93	31.0			
其他	7	2.3			

开具过的单抗类生物类似药多达8种。地舒单抗生物类似药的开具最为普遍(79.7%),其他开具较多的单抗类生物类似药依次为利妥昔单抗(74.7%)、贝伐珠单抗(70.0%)和曲妥珠单抗(64.0%)(图1)。

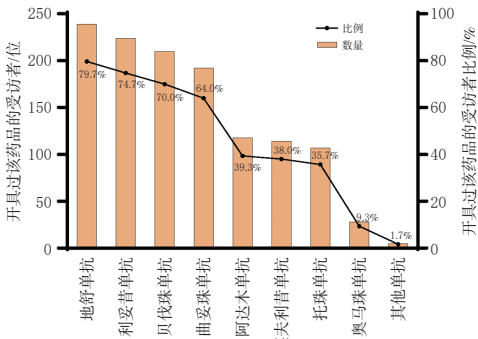
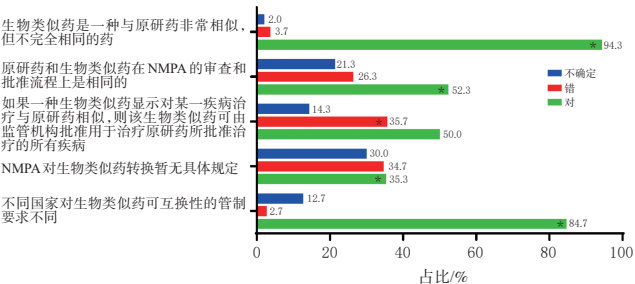


图1 开具过不同生物类似药的受访者数量和比例(n=300)

2.2.2 受访者对生物类似药的熟悉程度

受访者对生物类似药的定义、发展年限及监管政策的熟悉程度存在差异。自2019年2月我国首个利妥昔单抗生物类似药获批起,至问卷发放时,生物类似药在国内上市已逾6年。然而,调查中仅136位(45.3%)受访者选择了生物类似药在国内已获批上市时间为5~10年(正确选项),另有138位(46.0%)受访者认为获批上市时间超过了10年,26位(8.7%)受访者认为不足5年。94.3%的受访者能够准确判断生物类似药与原研药相似但不完全相同。同时,254位(84.7%)受访者知晓不同国家对生物类似药可互换性的监管要求存在差异。然而,仅52.3%的受访者了解NMPA对原研药和生物类似药的审评流程相同。此外,仅107位(35.7%)受访者正确回答了关于生物类似药适应证外推的规定。迄今为止,

NMPA 尚未出台关于生物类似药转换的具体规定,但仅有 106 位(35.3%)受访者知晓这一情况(图 2)。



*:正确选项。

图2 受访者对生物类似药的定义及监管政策的熟悉程度 (n=300)

肿瘤科和风湿免疫科的受访者对生物类似药的了解情况存在差异,两类受访者对于我国生物类似药获批上市的年限($\chi^2=34.420, P<0.0001$)、审评流程($\chi^2=6.598, P=0.0369$),以及 NMPA 对生物类似药转换规定($\chi^2=6.232, P=0.0443$)的认知情况均有显著差异。总体而言,肿瘤科受访者对生物类似药更加熟悉:53.0%的肿瘤科受访者能正确选择出生物类似药在我国获批上市的年限,而仅 24.7%的风湿免疫科受访者回答正确;同样,37.5%的肿瘤科受访者知晓 NMPA 尚未出台关于生物类似药转换的具体规定,而仅 29.0%的风湿免疫科受访者了解这一情况。

2.2.3 受访者对生物类似药转换的态度

分别有 46.3%和 47.3%的受访者认为生物类似药在安全性和疗效方面与参照药没有差异。49.3%的受访者认为生物类似药的适应证可以外推至参照药已获批的所有适应证,而持中立或反对意见的受访者分别占 32.7%和 18.0%。对于正在接受治疗的患者,71.0%的受访者认为临床医生可根据患者病情决定是否从原研生物制剂转换为生物类似药,但有 7 位(2.3%)肿瘤科受访者和 2 位(0.7%)风湿免疫科受访者对此表示反对(图 3)。

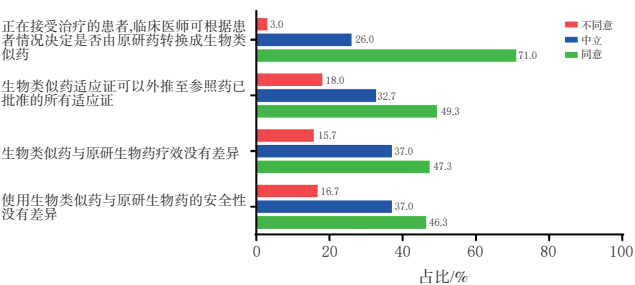


图3 受访者对生物类似药转换的态度 (n=300)

受访者对生物类似药的非医疗转换所持的态度存在差异:分别有 54.3%和 49.3%的受访者认为将病情稳定的患者从原研药转换为生物类似药的疗效和安全性数据尚不充分;大部分受访者(63.0%)认为长期在原研药与生物类似药之间转换可能导致免疫原性风险(图 4)。

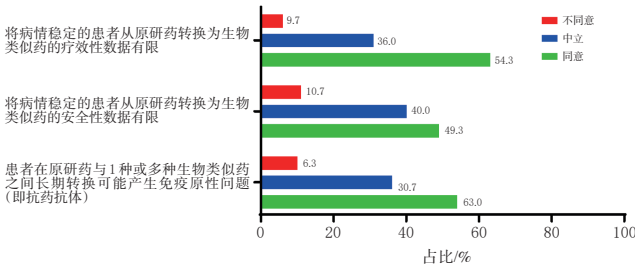


图4 受访者对生物类似药非医疗转换的态度 (n=300)

2.2.4 受访者进行生物类似药转换的实践情况及原因

本调查中共有 277 位(92.3%)受访者有生物类似药转换经验。其中,204 位(73.6%)表示有转换经历,但很少;73 位(26.4%)表示“很普遍”。大多数情况(87.7%)是从原研药转换为生物类似药,分别有 53.8%和 50.5%的受访者选择了从生物类似药转换为原研药或在不同生物类似药之间进行转换。38.6%的受访者对同一患者仅进行过 1 次生物类似药转换,33.2%的受访者进行过 2 次转换但未达到 3 次,另有 28.2%的受访者进行过 ≥ 3 次转换。

就生物类似药转换的原因而言,受访者对常见因素列表的排序结果显示,“转换后治疗成本更低”是最常见的原因(75.8%),其中分别有 37.9%和 21.7%的受访者将其列为首要因素和次要因素;近半数的受访者将转换原因归于“既往使用药物无法获取”(51.3%)或“出现无法耐受的不良反应”(49.8%);仅有 44.0%的受访者选择“治疗效果不佳”作为转换原因,且有 28.9%的受访者认为这是生物类似药转换的首要因素,位列所有首要原因的第 2 位,仅次于“转换后治疗成本更低”。总的来说,非医疗因素目前是我国受访者进行生物类似药转换的主导因素,非医疗因素与医疗因素占比分别为 57.4%、42.6%。结果见表 2。

生物类似药转换的原因	首要原因	次要原因	其他原因	合计
转换后治疗成本更低 ^a	105(37.9)	60(21.7)	45(16.2)	210(75.8)
既往使用药物无法获取 ^a	42(15.2)	49(17.7)	51(18.4)	142(51.3)
出现无法耐受的不良反应	38(13.7)	65(23.5)	35(12.6)	138(49.8)
治疗效果不佳	80(28.9)	30(10.8)	12(4.3)	122(44.0)
患者要求 ^a	9(3.2)	26(9.4)	67(24.2)	102(36.8)
未关注生物类似药差异,无意发生转换 ^a	3(1.1)	0(0)	5(1.8)	8(2.9)
合计	277(100)	230(83.0)	215(77.6)	

注:a 为非医疗因素,其余为医疗因素。

关于生物类似药转换前是否寻求患者同意,93.9%的受访者在转换前会寻求患者同意,另有 1.1%和 5.0%的受访者分别选择了“否”和“视情况而定”。关于生物类似药转换前是否有必要获取患者知情同意,95.3%的受访者认为“有必要”,2.2%的受访者选择了“视情况而定”,2.5%的受访者持反对意见。

3 讨论

我国生物类似药上市时间较短,政策和产品都处在动态调整阶段,目前我国缺乏针对生物类似药可互换性的具体规定,导致医生进行生物类似药转换时缺乏可参

考的依据。本研究通过在线问卷调查了我国医生对生物类似药转换的认知、态度和实践情况,以期为推动相关政策的制定及促进临床合理用药提供参考。

3.1 医生对生物类似药的定义及监管政策的熟悉程度

虽然有94.3%的受访者知晓生物类似药是一种与原研药相似但又不完全相同的药品,但是当涉及NMPA相关的法规和程序时,受访者的了解程度就各不相同。只有52.3%的受访者知晓原研药与生物类似药在NMPA的审批流程相同,了解目前缺乏生物类似药转换和适应证外推具体规定的受访者更少,分别仅有35.3%和35.7%。

对生物类似药定义的认识方面,美国一项纳入了269位肿瘤科医生的调查显示,近一半的受访者对生物类似药的基本定义存在误解^[11]。另有一项纳入了297位风湿病学、皮肤科和胃肠病学医生的美国调查显示,88%的受访者能正确识别生物类似药的定义^[8]。国内2022年发表的一项纳入132位医生的全国性调查结果显示,81.82%的受访者能正确理解生物类似药的定义^[13]。本研究中,受访者对基本定义的认识率(94.3%)高于上述研究,这一差异可能归因于:一方面,随着近年来我国多种生物类似药相继获批上市,医生对该领域基本定义的认识水平整体呈上升趋势,这在一定程度上提升了医生对生物类似药的认知率;另一方面,由于受访人群的差异,本研究中纳入分析的受访者均开具过生物类似药,这部分人群可能对生物类似药的基本定义更加了解,同时,问卷设计的差异也可能对结果造成干扰。

在监管法规认知方面,Hu等^[13]于2022年发表的研究显示,医生对研发流程、适应证外推规定及我国生物类似药互换性规定的熟悉度较低,与本研究结果类似。两项研究均揭示我国医生对相关政策理解不足的共性问题。可能的原因有两方面:其一,生物类似药在我国起步相对较晚,监管政策与指南仍处于不断更新发展阶段;其二,临床医生可能更关注生物类似药与参照药在疗效、安全性及真实世界证据方面的比较,对国家审批政策及转换相关法规的理解相对有限。这一共性问题提示我国应持续开展针对医务人员的生物类似药监管政策宣讲和教育。

3.2 医生对生物类似药及非医疗转换的态度

本调查还分析了我国医生对生物类似药及非医疗转换的态度。总体而言,我国医生对生物类似药的态度相对谨慎,虽然大部分受访者(71.0%)认为对于正在接受治疗的患者,临床医生可根据患者情况决定是否由原研药转换为生物类似药,但认为生物类似药与原研药在安全性和有效性方面具有较好的可比性的受访者均未超过半数(分别为46.3%和47.3%)。同时,医生对非医疗转换也表达了诸多担忧,有半数左右受访者认为非医疗转换过程中生物类似药的疗效和安全性证据有限(分别为54.3%和49.3%),而63.0%的受访者认为,患者若在原研药与生物类似药之间或不同生物类似药之间长期切换,可能存在免疫原性风险。

在美国一项关于医生对生物类似药非医疗转换的态度的调查中,受访者也表达了类似的看法,该调查显示,分别有66%、65%、62%的受访者对非医疗转换过程中的疗效、安全性及免疫原性风险表示担忧^[8]。这可能是由于虽然生物类似药具有降低医疗成本和改善患者用药可及性的优势,但对于病情稳定的患者而言,由于非医疗原因更换治疗方案,其风险-获益比尚未得到充分论证,且目前关于非医疗转换尚缺乏明确的监管指引。因此,国内外医生均对非医疗转换表达出相对谨慎的态度。

3.3 医生进行生物类似药转换的实践情况及原因分析

本研究对受访者进行生物类似药转换的情况进行了统计。有生物类似药转换经验的受访者中,28.2%的受访者曾对患者进行过 ≥ 3 次转换,即多重转换。随着同一参照药的上市生物类似药品种的不增多,多重转换已成为临床实践中的常见情形。然而,目前关于多重转换对疗效和安全性影响的长期随访数据尚不充分。尽管国外一项关于阿达木单抗多重转换的多中心研究(SUSTAIN研究)显示,多重转换不会增加不良反应或治疗失败的风险^[17],但尚缺乏证据证实该结论在其他生物类似药及在我国人群中的普适性。本研究中也有63.0%的受访者对生物类似药长期转换的免疫原性风险表示担忧,生物类似药多重转换的临床风险与获益关系仍有待验证。

此外,对医生进行生物类似药转换的原因调查发现,尽管受访者表达了对非医疗转换的担忧,但受访者进行生物类似药转换的主要原因仍然是非医疗因素,“转换后治疗成本更低”和“既往使用药物无法获取”是被选择最多的2个选项。当受访者对已选择的原因进行排序时,57.4%的受访者将非医疗因素列为首要原因,仅42.6%的受访者认为医疗因素是首要原因。不仅如此,选择非医疗因素为次要原因的受访者比例为48.8%,而选择医疗因素为次要原因的受访者仅34.3%。

与化学仿制药不同,生物类似药与原研药之间的临床可互换性仍存在争议,尚需更多的研究证据。近年来,生物类似药的发展已进入加速阶段,但我国相应的配套政策仍有待完善。在全球监管机构中,目前仅有美国针对原研药与生物类似药的可互换性提出了技术监管要求,美国《公共卫生服务法案》(*Public Health Service Act*)第351(i)条所定义的可互换性,是指生物制品须被证明符合第351(k)条所述标准。关键点在于可互换的生物类似药与原研药应对任何患者产生相同的作用,即不增加安全性风险且不降低有效性^[18]。此外,由于现有证据不足,不建议在原研药与生物类似药之间或不同生物类似药之间进行 ≥ 2 次转换。可见,为确保生物类似药的合理应用,NMPA有必要进一步完善生物类似药可互换性的审评标准与上市后监管体系,为生物类似药转换相关指南的出台提供依据,以减少随意转换行为。

3.4 研究局限性

本研究存在以下局限性:第一,尽管本研究采用配额抽样法确保受访者在性别、城市级别和专业上均衡分布,但本次调查的有效回收率仅为14.5%,相对较低,可能引发受访者在主题兴趣度、工作负荷等方面的无应答偏倚,对生物类似药关注度较低或工作繁忙者更容易忽略邀请,而这类群体在生物类似药认知水平、态度与看法及临床实践经验方面可能与应答者存在系统性差异。第二,调查对象仅限于在我国执业的医生,且约95.0%的受访者来自三级医院,导致结果可能无法直接推广至其他国家,同时对我国二级及以下医疗机构医生的代表性也有限。第三,受访者主要集中在肿瘤学和风湿免疫学领域,对其他使用生物类似药的专业覆盖较少,这在一定程度上限制了研究结论在国内各专业的普适性。第四,本研究采用在线问卷的形式进行,部分不擅长使用互联网的医生参与度有限。第五,我国生物类似药发展时间相对较短,相关政策与产品均在快速更新发展,因此本研究结论仅能代表数据收集时我国医生的认知、态度和实践情况,其长期适用性还需后续调查加以验证。

综上所述,本研究通过对开具过单抗类生物类似药的医生开展全国性调查,系统呈现了医生对生物类似药转换的认知、态度与实践。调查显示,受访医生对这类药物的认知和接受度良好,但对NMPA相关法规的理解还不够充分,这提示我国应进一步强化对医务人员在监管政策方面的培训与宣教。参与本调查的大多数医生已进行过原研药与生物类似药之间或不同生物类似药之间的转换,且少部分医生进行过多重转换;尽管多数医生对非医疗转换表示担忧,但在临床实践中非医疗因素仍是其进行生物类似药转换的主要原因。建议NMPA进一步完善生物类似药可互换性的审评标准与上市后监管体系,为卫生行政部门与行业协会制定临床转换指南提供依据,减少随意转换,以保障生物类似药的合理使用和规范化发展。

利益冲突 本文所有作者声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Zhao Y, He F, Liu Z, et al. 124TiP safety and efficacy of PD-1 monoclonal antibody with or without mFOLFOX6 neoadjuvant therapy in patients with local advanced deficient mismatch repair/microsatellite instability-high synchronous multiple primary colorectal cancer[J]. *Ann Oncol*, 2024, 35: S1448.

[2] Mertz P, Wollenschlaeger C, Chasset F, et al. Rheumatoid vasculitis in 2023: changes and challenges since the biologics era[J]. *Autoimmun Rev*, 2023, 22(9): 103391.

[3] Kirchhoff C F, Wang X M, Conlon H D, et al. Biosimilars: key regulatory considerations and similarity assessment tools[J]. *Biotech Bioeng*, 2017, 114(12): 2696-2705.

[4] Nabhan C, Parsad S, Mato A R, et al. Biosimilars in oncology in the United States: a review[J]. *JAMA Oncol*, 2018, 4(2): 241-247.

[5] Sarnola K, Merikoski M, Jyrkkä J, et al. Physicians' per-

ceptions of the uptake of biosimilars: a systematic review[J]. *BMJ Open*, 2020, 10(5): e034183.

- [6] Kurki P, Barry S, Bourges I, et al. Safety, immunogenicity and interchangeability of biosimilar monoclonal antibodies and fusion proteins: a regulatory perspective[J]. *Drugs*, 2021, 81(16): 1881-1896.
- [7] 杜琼,叶璇,朱林蕙,等. 抗肿瘤生物类似药临床转换应用及管理的专家共识[J]. *中国临床药学杂志*, 2024, 33(1): 1-10.
- [8] Teeple A, Ellis L A, Huff L, et al. Physician attitudes about non-medical switching to biosimilars: results from an online physician survey in the United States[J]. *Curr Med Res Opin*, 2019, 35(4): 611-617.
- [9] Gibofsky A, Jacobson G, Franklin A, et al. An online survey among US patients with immune-mediated conditions: attitudes about biosimilars[J]. *J Manag Care Spec Pharm*, 2023, 29(4): 343-349.
- [10] Aoki Y, Sai K, Katsuta Y, et al. Questionnaire survey on adoption and prescription of biosimilars (antibody and its-related products) by medical doctors in Japan[J]. *Yakugaku Zasshi*, 2022, 142(5): 547-560.
- [11] Peipert J D, Kaiser K, Kircher S, et al. Medical oncologists' knowledge and perspectives on the use of biosimilars in the United States[J]. *JCO Oncol Pract*, 2023, 19(3): e457-e464.
- [12] 曾媚姿,龚倩,湛赞,等. 肿瘤专科医务人员对抗肿瘤生物类似药认知的调查分析[J]. *肿瘤药学*, 2022, 12(4): 536-542.
- [13] Hu Y, Song Z W, Jiang D, et al. Knowledge, attitudes and practice of healthcare providers, healthcare regulatory practitioners and patients toward biosimilars in China: insights from a nationwide survey[J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 876503.
- [14] 宋再伟,胡杨,余玲玲,等. 中国生物类似药临床应用循证管理指南: 2024[J]. *中国药房*, 2024, 35(16): 1933-1945.
- [15] Nguyen E, Weeda E R, Sobieraj D M, et al. Impact of non-medical switching on clinical and economic outcomes, resource utilization and medication-taking behavior: a systematic literature review[J]. *Curr Med Res Opin*, 2016, 32(7): 1281-1290.
- [16] 李晓松. 卫生统计学[M]. 8版. 北京: 人民卫生出版社, 2017: 277-278.
- [17] Shehab M, Almajdi A, Abdullah I, et al. Safety and effectiveness of multi-switch between adalimumab originator and biosimilars: a multicenter (SUSTAIN) study[J]. *J Clin Med*, 2025, 14(24): 8819.
- [18] FDA. Considerations in demonstrating interchangeability with a reference product: guidance for industry[EB/OL]. [2026-04-18]. <https://www.fda.gov/media/102592/download>.

(收稿日期: 2026-06-11 修回日期: 2026-09-11)

(本文责编: 孙冰)