

《鼓励研发申报儿童药品清单》政策下的儿童用药现状分析[△]

姜德芳^{1,2*}, 王广飞¹, 朱琳¹, 袁明清^{2#1}, 李智平^{1,2#2} (1. 国家儿童医学中心, 复旦大学附属儿科医院临床药学部, 上海 201102; 2. 昆山市妇幼保健院临床药学部, 江苏 昆山 215304)

中图分类号 R985

文献标志码 A

文章编号 1672-2124(2025)05-0536-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2025.05.005



摘要 目的: 分析我国鼓励儿童药品研发政策下的儿童用药现状, 总结儿童用药受限的临床和研发因素, 为国内儿童用药研发、使用提供参考。方法: 通过国家药品监督管理局和药品审评中心官网、中国儿童用药数据库等公开数据库, 检索我国发布的 5 批《鼓励研发申报儿童药品清单》中药品的国产上市情况, 以及适应证、优先审评、政策特点与实施现状, 并对其进行分析和总结。结果: 5 批《鼓励研发申报儿童药品清单》的 144 种药品中, 国产研发药品只有 25 个上市, 部分药品有进口药, 但是国内尚未研发出相关药品和剂型。在优先审评中, 儿童用药占比情况总体呈逐年上升趋势, 恶性肿瘤、肿瘤和感染、癫痫及惊厥是我国儿童药物研发的重点领域。结论: 目前儿童药物研发领域存在新药研发数量少、剂型和规格并不完善的现状。推荐生产企业在政策鼓励下加大研发力度, 以满足国内儿童临床用药的需求。

关键词 鼓励清单; 儿童用药; 政策; 限制因素

Analysis of Medication for Children Under the Policy of “List of Children’s Drugs Encouraged for Research, Development and Declaration”[△]

JIANG Defang^{1,2}, WANG Guangfei¹, ZHU Lin¹, YUAN Mingqing², LI Zhiping^{1,2} (1. Dept. of Clinical Pharmacy, National Children’s Medical Center, Children’s Hospital of Fudan University, Shanghai 201102, China; 2. Dept. of Clinical Pharmacy, Kunshan Maternity and Children’s Health Care Hospital, Jiangsu Kunshan 215304, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To analyze the current situation of children’s medication under the policy of children’s drugs encouraged for research, development and declaration in China, summarize the clinical and research and development factors that restrict children’s medication, and provide references for the research and development of children’s drugs in China. **METHODS:** Through public databases such as the official websites of the National Medical Products Administration, the Center for Drug Evaluation, and the China Pediatric Drug Database, the marketing approval status, indications, priority review, policy characteristics and implementation status of the drugs on five batches of “List of Children’s Drugs Encouraged for Research, Development and Declaration” issued by China were retrieved, analyzed and summarized. **RESULTS:** Of the 144 drugs listed in the five batches of “List of Children’s Drugs Encouraged for Research, Development and Declaration”, only 25 were domestically developed, and some were imported, yet there were no domestically developed drugs and dosage forms. In the priority review, the proportion of children’s medication showed an upward trend year by year. Cancer, tumors and infections, epilepsy and convulsions were the key fields of research and development for children’s medication in China. **CONCLUSIONS:** Currently, the number of new drugs in the field of research and development for children’s medication is small, and the dosage form and specification are not perfect. It is recommended that manufacturing enterprises increase their research efforts under the encouragement of policies to meet the clinical medication needs of children in China.

KEYWORDS List of incentives; Medication for children; Policy; Limiting factors

△ 基金项目: 2022 年东方英才计划领军项目 (原上海领军人才) (No. EK00000861); 上海市市级医院诊疗技术推广及优化管理项目 (No. SHDC22024204); 上海市医药卫生发展基金会项目 (No. 20221128); 长三角儿童临时调配制剂中心管理体系及区域流通模式探讨 (儿童健康与政策研究中心项目 2023 立项课题) (No. 2023RCCHP02)

* 硕士。研究方向: 临床药学。E-mail: j18601621990@163.com

通信作者 1: 副主任药师。研究方向: 临床药学。E-mail: sanchao2003@126.com

通信作者 2: 主任药师, 博士生导师。研究方向: 临床药学。E-mail: zpli@fudan.edu.cn

一直以来,儿童的健康问题备受国家重视。2021 年,我国 0~14 周岁儿童人口为 2.27 亿,占全国总人口的 17.50%^[1]。目前,我国儿童药品供应体系存在着药品供应短缺、临床用药缺乏循证依据、临床用药不合理等关键问题^[2]。2023 年 1 月,国家卫生健康委办公厅发布公告,鼓励医疗机构可以制定灵活调整剂量的新技术,加强个性化给药质量控制和标准化管理^[3]。近年来,为满足儿童临床用药需求并结合我国现有的儿童疾病种类,加快研发适应儿童的品种和剂型,改变医药企业生产现状以及药品市场供应情况,国家陆续出台了鼓励儿童用药研发申报的政策。2016 年 6 月至 2024 年 9 月,我国共公布了 5 批《鼓励研发申报儿童药品清单》(以下简称“鼓励清单”),共涉及 144 种儿童治疗药品,涵盖了恶性肿瘤、感染、癫痫及罕见病等多领域药品品种。此举措不仅体现了国家对儿童健康事业的关注,也为儿童药品研发行业提供了源动力。本研究对我国鼓励儿童药品研发政策下的儿童用药现状进行分析,总结儿童用药受限的临床和研发因素,为国内儿童用药研发、使用提供参考。

1 资料与方法

查找国家药品监督管理局(NMPA)、国家药品监督管理局药品审评中心、中国儿童药物数据库和药智网等,对 2016—2024 年 5 批鼓励清单中的国产药品研发上市情况及是否纳入医保、清单中的优先审评审批情况、药品剂型及适应证情况进行收集整理。通过 Microsoft Excel (2019 版) 软件进行统计分

析。同时,总结儿童药物临床和研发受限的一些因素,为加快儿童用药研发进程提供参考方向。

2 结果

2.1 鼓励清单中国产儿童用药上市情况分析

2016 年,国家卫生健康委员会等有关部门联合发布《关于印发首批鼓励研发申报儿童药品清单的通知》^[4],提出了对儿童药品建立申报审评的“绿色通道”,鼓励企业优先研发生产,并放松医疗机构对儿童药品适宜规格、剂型的限制条件。截至 2024 年 9 月 1 日,5 批鼓励清单涉及的 144 种药品中,已有 25 种国产儿童用药上市,见表 1;第 4 批鼓励清单中尚无国产儿童用药上市,如伏索利肽于 2021 年 8 月 26 日在欧盟上市,同年 11 月 19 日在美国(快速审批)上市,在国内还无相关研发实验。NMPA 受理品种信息和药物临床试验登记信息显示,除国产上市药品外,目前 5 批鼓励清单中,有 46 种药物品种共 335 条受理号码登记,24 种药物品种开展了临床试验,其中已完成和正在进行的有 69 条记录,进行中但尚未招募人员的有 10 条记录。这些国产儿童用药填补了儿童免疫抑制剂、镇静药等国产药品市场的空白,但是在儿童药物市场上,我国与欧美国家相比,仍然存在着巨大差距^[5]。通过统计国家药品监督管理局药品审评中心的儿童药品上市获批数量,反映儿童用药的研发情况,2021 年儿童药品获批数量为 47 个,2022 年为 66 个,2023 年为 92 个;截至 2024 年 8 月,49 个儿童用药经批准上市,涵盖了儿童多发病、危急重症、罕见病等领域。

表 1 5 批鼓励清单中国产药品上市情况

批次	国产药品	规格	ATC 分类	是否纳入医保
第 1 批	呋塞米口服溶液	60 mL : 0.60 g	心血管系统用药	否
	水合氯醛灌肠剂	10 mL : 1 g	神经系统用药	否
	咪达唑仑口颊粘膜溶液	0.50 mL : 2.50 mg	神经系统用药	是
	地高辛注射液	2 mL : 0.50 mg	心血管系统用药	是
	氟哌啶醇口服溶液	100 mL : 0.20 g	神经系统用药	否
	尼莫地平口服溶液	10 mL : 60 mg	心血管系统用药	否
	盐酸普萘洛尔口服溶液	120 mL : 0.45 g	心血管用药	否
	盐酸肾上腺素注射液	1 mL : 1 mg	心血管用药	是
	碳酸氢钠注射液	10 mL : 0.50 g	血液和造血系统用药	是
	氯巴占片	10 mg	神经系统用药	否
第 2 批	环磷酰胺片	50 mg	抗肿瘤及免疫调节剂	是
	氨己烯酸口服溶液用散	0.50 g	神经系统用药	是
	去氨加压素口服溶液	15 mL : 5.40 mg	内分泌及调节用药	是
	硫酸阿托品滴眼液	0.4 mL : 40 μg	感觉器官用药	是
	骨化三醇口服溶液	10 mL : 10 μg	消化道和新陈代谢用药	是
	羟基豚片	0.50 g	抗肿瘤药及免疫调节剂	是
	复方磺胺甲噁唑口服混悬液	磺胺甲噁唑 8 g, 甲氧苄啶 1.60 g (100 mL)	全身用抗感染药	否
	马来酸依那普利口服溶液	150 mL : 0.15 g	心血管系统用药	否
	他克莫司颗粒	1 mg	抗肿瘤药及免疫调节剂	否
	盐酸右美托咪定鼻喷雾剂	1 mL : 0.50 g	神经系统用药	是
第 3 批	丙酸萘酮注射液	1 mL : 10 mg	泌尿生殖系统用药及性激素类	是
	伏立康唑干混悬剂	45 g : 3 g	全身用抗感染药	是
	吗替麦考酚酯干混悬剂	0.50 g	抗肿瘤药及免疫抑制剂	是
	苯乙酸钠苯甲酸钠注射用浓溶液	50 mL : 苯乙酸钠 5 g, 苯甲酸钠 5 g	消化道和新陈代谢用药	否
	醋酸曲普瑞林注射液	1 mL : 0.10 mg	抗肿瘤及免疫调节剂	是

2.2 优先审评审批情况

鼓励清单中的药品研发有优先审评的加速通道。优先审评审批制度明确了儿童新规格、专用剂型等可以优先审评审批,以促进儿童适宜剂型尽快上市,其中纳入优先审评中符合儿童生理特征的儿童用药新品种、剂型和规格占当年纳入优先审评的比例情况见图 1。根据现行《药品注册管理办法》,

2022 年共 74 件注册申请(52 个品种)纳入了优先审评审批程序,其中符合儿童生理特征的儿童用药新品种、剂型和规格 25 件,占 33.78%;2023 年度共纳入优先审评审批注册申请 108 件(80 个品种),其中儿童用药新品种、剂型和规格 28 件,占 25.93%^[6]。药审中心优先审评资源逐年向具有临床优势的儿童用药、罕见病药物注册申请倾斜,包括临床试验启动、优

先审评审批、创新药开发、药品集采等鼓励措施,充分显示了国家对儿童用药领域以及对创新药的重视^[7]。2020—2023 年,在纳入优先审评审批程序的注册申请中,符合儿童生理特征的儿童用药新品种、剂型和规格数量分别为 7、34、25、28 个。截至 2023 年,批准鼓励清单药品适应证领域分布情况中最多的神经系统领域有 26 个药物批准,其药品研发速度和投入力度远超其他种类的药品。



图 1 2016—2023 年优先审评的儿童用药占比

2.3 鼓励清单中适应证及剂型分析

对 5 批鼓励清单中 144 种药品的适应证进行统计,根据 ATC 分类的情况见图 2。N 组神经系统药物最多,有 26 个,其中抗癫痫药物 12 个。其次为 A 组消化道和代谢组,有 22 个,其中组成最大的部分为抗癌、抗肿瘤药物 14 个。排序居第 3 位的为 C 组心血管系统药物 21 个,其中心血管和心脏的治疗药物 16 个。目前,抗癌和抗肿瘤领域的药物如博舒替尼,于 2023 年被美国食品药品监督管理局批准治疗慢性粒细胞白血病,但国内尚无上市产品。在抗感染领域,有相关药物 13 个,中国儿童用药临床试验研究较多的适应证前 5 位分别为流感病毒感染、甲型流感病毒感染、乙型流感病毒感染、乙型病毒性肝炎、肺炎链球菌感染。

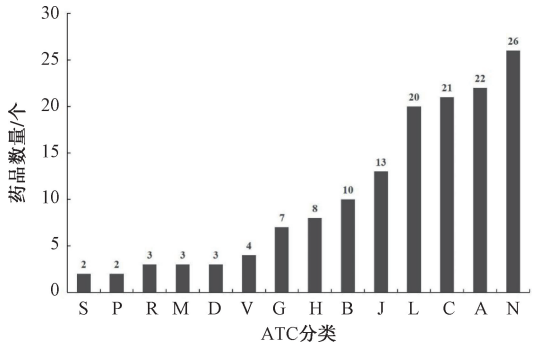


图 2 5 批鼓励清单中药品的 ATC 分类统计

5 批鼓励清单中,关于罕见病的药物数量有 10 个,根据罕见病数据库(Orphanet)统计结果,目前全球已有超过 7 000 种罕见病。其中,出生或儿童期发病的罕见病占总罕见病种类的 50%~70%^[8]。我国有超过 2 000 万的各类罕见病患者^[9]。儿童罕见病弱势群体尤其需要关注。例如,第 1 批罕见病目录中的婴儿严重肌阵挛性癫痫疾病,氯巴占片为一线治疗药物之一,2022 年 9 月被批准上市,在此之前该药为临时进口状态,国产氯巴占片的上市缓解了患儿用药紧缺状态和经济负担。

在临床实际使用中,由于部分药物的剂型和规格不利于儿童服用导致其药效低于预期,故开发适宜儿童的药物新剂型尤其重要。在 5 批鼓励清单中,药品的主要剂型分别为注射剂型和口服剂型。部分药物临床常用口服液体剂型,但特殊情况时也需要注射剂,如左乙拉西坦注射液。鼓励清单中许多药物有新的剂型,如高血糖素鼻用散剂、米诺环素外用泡沫剂等,目前我国均无上市产品。此外,部分药物在不断开发新剂型,如第 4 批中的哌甲酯,目前我国已有片剂、粉针剂、缓释片、咀嚼片、缓释干混悬剂 5 种剂型,但缓释胶囊剂型还未在我国上市。我国本土研发的剂型只有片剂、粉针剂,其他剂型均为进口产品,企业在研发制剂时,虽然基于生物药剂学分类系统的生物等效性豁免方法为部分仿制药提供了豁免生物等效性研究的途径,但仍需谨慎评估豁免方法在目标年龄儿童人群中的适用性^[10]。

3 讨论

3.1 鼓励清单相关儿科临床用药管理问题

鼓励清单指导和促进了部分儿童用药的研发、生产,切实提升了我国儿童用药的可及性。笔者认为,在实际临床用药过程中,为确保儿童用药安全,医疗机构需要加强落实用药安全制度,包括重点药品使用监督、儿科人群用药安全、用药流程管理等措施。此外,还需加强监测报告和分析,积极应对药品不良反应,判断用药风险并及时反馈临床^[11]。

及时更新药品说明书中的儿童用药信息。2021 年,NMPA 发布公告,批准了 8 种药品说明书增补儿童用药信息^[12]。截至目前,已发布 3 批 15 个品种 49 个品规修订建议公告,涉及儿童的孤独症、抑郁症、精神分裂症、恶性肿瘤等疾病,对于存在可能治愈的儿童肿瘤相关药物,应重点关注其对儿童生殖、发育、生长的远期影响^[13]。2023 年 5 月 31 日,NMPA 发布《已上市药品说明书增加儿童用药信息工作程序(试行)》,完善已上市药品说明书的儿童用药信息,提升儿童用药安全性^[14]。

充分发挥临床药师在超说明书用药中的管理作用^[15]。目前,我国儿科临床药师的数量相对不足,整体上儿科临床药师配备数量缺口较大,中医药专业背景的临床药师更是仅占 1.33%^[16]。药师除了在住院患儿药学监护方面,基于药理学、药动学、生物药剂学、临床药物治疗学等协助医师为患儿制定个体化治疗方案,也需要建立合理的儿科临床药师培训体系培养专业的药师人员,从事循证药学的实际应用工作,如医疗机构超说明书用药备案的合理性的论证初审。

3.2 儿童药物研发受限的因素

在鼓励清单中,大部分药品还没有国产药品研发上市,儿童用药研发领域存在着新药研发数量少、剂型和规格不完善的现状。总结其原因:(1) 市场需求与经济激励,儿童用药市场研发成本高,周期长,生产局限性大,导致大部分企业的生产意愿低且研发积极性不高。需要通过政策激励,如延长专利保护期、提供财政补贴等措施来提高企业的研发动力。(2) 临床试验难度,儿童用药临床试验面临招募受试者困难、伦理审查要求高、试验设计复杂等难题^[17]。可以鼓励企业合理利用临床资源,建立临床数据保护制度,给予临床创新研究奖励以激发其积极性。(3) 研发技术壁垒,儿童用药经常需要特殊的制剂

(下转第 544 页)