·新药述评与论坛·

儿童个性化调剂监管国际经验借鉴

龚雨辰[1],王恩楠[2],梅　冬[3],席晓宇[1*],王晓玲[3*]

(1 中国药科大学国家药物政策与医药产业经济研究中心,南京 211198; 2 南京医科大学医政学院,南京 211166; 3 国家儿童医学中心,首都医科大学附属北京儿童医院药学部,北京 100045)

[**摘要**] 为应对我国儿童个性化调剂监管体系缺失的挑战,本研究旨在系统梳理国际监管经验,以期为构建覆盖研发、生产、使用及支付全流程的本土化监管框架提供参考。采用文献分析与比较研究法,系统剖析美国、日本和欧洲的政策法规与监管实践。美国和欧洲通过专项立法构建了"强制+激励"的监管体系;日本则建立了基于风险的院内制剂分级管理制度。各国普遍通过专门文件规范人员资质、辅料安全与操作流程,且均已形成了体现药学服务价值的调剂价格补偿机制,本研究以推动儿童用药立法、建立分级管理制度、推行"强制+激励"的监管政策、构建辅料安全数据库,探索将个性化调剂服务纳入医保支付的合理补偿机制,从而系统性保障儿童用药安全与可及性。

[**关键词**] 儿童;个性化制剂;国际经验;监管政策;药物调剂

[**中图分类号**] R95　　[**文献标志码**] A　　[**文章编号**] 1003-3734(2026)10-1009-08

International experience in the supervision of personalized compounding of medicines for children

GONG Yu-chen[1], WANG En-nan[2], MEI Dong[3], XI Xiao-yu[1*], WANG Xiao-ling[3*]

(1 *The Research Center of National Drug Policy & Ecosystem, China Pharmaceutical University, Nanjing* 211198, *China*; 2 *School of Health Policy & Management, Nanjing Medical University, Nanjing* 211166, *China*; 3 *Department of Pharmacy, Beijing Children's Hospital, Capital Medical University, National Center for Children's Health, Beijing* 100045, *China*)

[**Abstract**] In response to the lack of a regulatory framework for personalized compounding of medicines for children in China, this study aims to systematically review international regulatory experience to provide a reference for constructing a localized regulatory framework covering the entire process of research and development, production, compounding, and insurance reimbursement. Using literature analysis and comparative study methods, the regulatory policies and practices of the United States, Japan, and Europe were systematically analyzed. The US and the EU have established a "combination of mandates and incentives" regulatory system through specific legislation. Japan has implemented a risk-based hierarchical management system for hospital-prepared medicines. Various countries commonly regulate personnel qualifications, excipient safety, and operational procedures through dedicated documents and have established pricing and reimbursement mechanisms that reflect the value of pharmaceutical compounding services. To systematically ensure the safety and accessibility of medicines for children, it is essential to promote legislation on pediatric medications, establish a hierarchical management system, implement a "mandatory + incentive"

[**基金项目**] 国家重点研发计划资助项目(2023YFC2706100)

[**作者简介**] 龚雨辰,女,硕士研究生,主要从事药物政策与经济性研究。E-mail:3224041317@stu.cpu.edu.cn。

[**通讯作者**] *席晓宇,男,副教授,博士生导师,主要从事医药政策法规、药学服务和经济性研究。E-mail:xixy@cpu.edu.cn。*王晓玲,女,副教授,硕士生导师,主要从事儿科临床药学、临床药理学、儿童用药研发和评价研究。E-mail:wangxiaoling@bch.com.cn。

[**DOI**]10.20251/j.cnki.1003-3734.2026.10.001

regulatory policy, build an excipient safety database, and explore a reasonable reimbursement mechanism for integrating personalized compounding services into health insurance payment.

[**Key words**] children; personalized formulation; international experience; regulatory policy; drug compounding

儿童用药的生产和研发是世界性难题,其安全性与可及性是全球公共卫生的重要议题[1]。不同年龄段儿童对药物的吸收、分布、代谢和排泄与成人存在较大差异[2]。长期以来,儿童适宜药物供应不足的问题突出[3],导致临床普遍存在"剂量靠猜、用药靠掰"的现象,严重影响儿童用药的有效性和安全性。

为应对这一挑战,近年来我国陆续出台多项政策[4-7],如《第五批鼓励研发申报儿童药品清单》《关于推进儿童医疗卫生服务高质量发展的意见》等,鼓励儿童药品研发与医保准入,相关申报与批准数量呈上升趋势[3]。但在临床实践中,满足个体化用药需求的主要方式仍是药师临时调配[8]。与此同时,3D 打印技术可用于制备儿童制剂[9],目前技术处于起步阶段,且国内外均未形成针对 3D 打印药物的政策法规和指导文件[10],其临床应用有限,监管存在空白。

因此,本研究参考李文君等[11]提出的个性化制剂(包括配制制剂与 3D 打印药物)的概念,并将其拓展为涵盖"调剂现有药物"与"运用 3D 打印技术生产个性化药物"的"个性化调剂"理念。其核心在于,针对儿童这类特殊群体的个体化用药需求,通过灵活调整药物剂型、规格与剂量,提供定制化的精准用药解决方案。它不仅包括临床的临时调剂,也涵盖企业在研发生产阶段前瞻性地对药物剂型、剂量、儿童用药安全性的考量,从源头上简化后续临床调剂操作。本研究将以此为基础,系统分析美国、欧盟、日本等监管体系成熟国家/地区的政策文件。现有研究多集中在研发激励[3]、用药安全[12-13]等单一环节,缺乏对"研发生产-临床使用-医保支付"全流程监管机制的系统整合。因此,本研究将通过梳理国际经验,聚焦监管主体、生产、临床与支付等关键环节,以期为构建我国系统的儿童个性化调剂监管框架提供参考。

1 儿童个性化调剂的概念

目前,我国并没有关于个性化调剂和个性化制剂的法律定义,在相关药学工作规范中已对其进行初步描述。中国药学会医院药学专业委员会发布的《医疗机构药学工作质量管理规范》指出,医疗机构可根据患者个体化用药需求,提供特殊剂型或剂量的临时调配,如稀释液体、磨碎片剂并分包、分装胶囊、制备临时合剂、调制软膏等。此外,《医疗机构药事管理规定》(原卫生部等三部委,2011 年)也要求住院药房对口服药品实行"单剂量调剂配发"。这些规定构成了我国个性化调剂的基本框架,强调以满足个体患者需求为导向、在医疗机构内现场调配的特点。因此,个性化调剂在临床常被视为临时调配。《美国药典》将临时调配定义为"在专业实践过程中,依据执业医师的处方、用药医嘱或基于医患/药师/调配人员关系的主动提议,对药物、给药装置或器械所进行的制备、混合、组装、更改、包装及贴标操作"[14]。国外学者对个性化制剂定义是"药物在研发过程中考虑患者的年龄段、生理特征和疾病情况确定剂型、剂量和服用方式"[11],主要包括配制制剂和 3D 打印药物两类。

在欧美国家,临时调剂在临床实践中发挥重要作用,并建立了系统的法规与监管体系[8]。《美国药典》设有〈795〉"非无菌制剂调配"和〈797〉"无菌制剂调配"章节,对临时调配的操作规范、稳定性、质量控制等方面作出详细规定;欧盟则通过《欧洲药典》对临时调配进行规范管理。在临床实践中,我国常用的临时调配方法包括药物混合、研磨分包、药物切分等[15]以满足个体化治疗需求。国外常用的方法主要是口服液体制剂(如溶液、混悬剂)、固体制剂的磨粉分包等。相较而言,3D 打印药物技术仍处于早期概念研究阶段。目前美国 FDA 仅批准了 1 种 3D 打印药品上市,尚未形成体系化监管流程[9,16]。尽管该技术在精准调控剂量、改善适口性、提高儿童用药依从性等方面展现出潜力[10],且美国 FDA 也指出其在生产复杂制剂与个性化产品方面具备优势[17],但其在常规临床实践中的普及仍面临技术、法规和成本等多重挑战。

综上所述,尽管我国已有对个性化调剂提出原则性要求的相关规范,构成了临床实践的基本框架,但这些规范法律效力层级较低、缺乏强制性标准和操作性细则,导致在实践中面临系统性监管缺失的

挑战。为应对这些挑战,本研究将构建风险分析框架,并结合国外先进监管经验,为我国的个性化调剂监管提供参考。

2 研究方法

本研究采用文献综述法,系统梳理国内外儿童个性化用药存在的风险因素。基于药品全生命周期管理理论,将风险因素系统整合,构建涵盖生产研发、临床使用与医保支付三大核心环节的风险框架(见图1)。在临床使用环节,本研究依据"5M1E"管理分析法,并结合临床、卫健、药监等部门的专家咨询意见,将风险细分为"药师""辅料""方法""环境"4个分支。其中,临床分剂量操作目前普遍依赖电子天平、研钵等基础工具,其风险更多属于药师操作规范领域,因此未被单列分析。对于研发生产与医保支付环节的风险识别与分类,则主要综合文献综述与专家咨询意见。针对每一个风险因素,进一步检索并总结国外已有的应对政策与监管经验。在此基础上,对比我国现行监管政策,识别当前制度存在的不足,最终提出符合我国国情的儿童用药个性化调剂的监管政策建议。

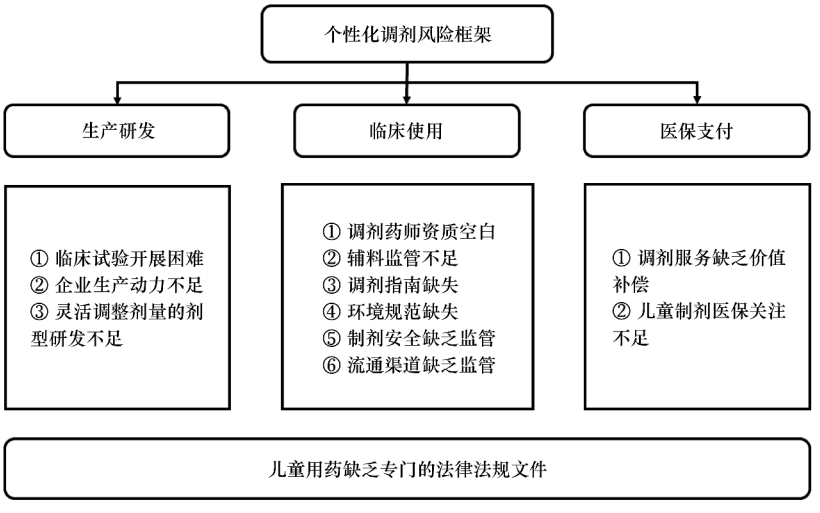


图1 儿童个性化调剂风险框架

3 我国儿童个性化调剂监管政策现状

我国现行有效的法律中只有《中华人民共和国药品管理法》(2019年修订版)和《中华人民共和国基本医疗卫生与健康促进法》将儿童用药作为专门的法律条款,前者提出优先审评审批儿童药品;后者表明儿童药品的研发需满足疾病防治的需求。这些倡导性规定难以解决实际问题。我国仍缺乏一部专门的法律文件规范儿童用药问题[18],导致在个性化调剂监管领域存在权责分散和专业性不足的结构性短板。当前,药品监管职能由国家药品监督管理局主导,在地方层面由各省、自治区、直辖市的药品监督管理局执行,而市级、县级的监管由市场监督管理局下设的药品化妆品监督管理处等相关职能部门对医院制剂的调剂和质量进行监管[18],个性化调剂并不属于医院制剂管理范畴。监管的滞后性导致个性化调剂面临重大挑战:监管主体缺失[18]、标准化操作规范缺失[11]、调剂产品的质量标准缺失[19]、安全性问题频发[20]等。监管政策的缺位不仅制约了个性化调剂药物的安全、规范使用,也使现有实践面临医疗与法律风险。

4 国外儿童个性化调剂监管经验分析

4.1 监管主体的划分

美国依据《联邦食品、药品和化妆品法案》第503A法规对配制制剂的调剂实行分级监管体系。各州政府主要负责监管药房、药师和部分医师的药物配制活动。以美国加利福尼亚州《加利福尼亚州规章和行政规则》为例,其对配制制剂的定义、调剂要求与限制调剂的情况、配制记录保存、配制制剂的标签、调配相关规范与程序、设施设备、调配人员的培训、质量保证等作出规定[11]。美国FDA依据该法案第503B条,对从事批量生产、并非针对特定患者的外包药物配制机构进行监督。

在日本,与个性化制剂概念相近的是"医院药局制剂",属于院内制剂范畴[21]。该类制剂的调剂由医疗机构药学部门依据内部制定的《调剂内规》及厚生劳动省发布的《药局制剂指南》进行,可将

“原末”(依据日本《药事法》,指未添加辅料的最终药物原料)调配为适用于儿童的剂型[2]。日本对院内制剂的调剂采取基于风险分类的管理模式,不强制要求其进行申报、临床前研究及临床试验[21]。日本医院药剂师协会发布《院内制剂调制及使用指南(1.1 版)》[22],按照人体侵袭性、使用目的和原料性质将院内制剂调剂风险分为 3 类,具体分类标准及管理方式见表 1。

表 1 日本院内制剂调剂风险分类标准及管理方式

分类	分类标准	管理方式
Ⅰ类(高风险)	使用未批准成分(如试剂)进行诊断/治疗 已批准药品超范围使用且侵袭性高(如注射剂)	伦理委员会审查批准 患者书面知情同意
Ⅱ类(中风险)	已批准药品超范围使用但侵袭性较轻(如改变给药途径) 使用非药物原料用于非治疗/诊断目的(如手术标记)	伦理委员会审查批准 患者书面/口头知情同意
Ⅲ类(低风险)	已批准药品在批准范围内使用 非治疗目的且对象非人体(如组织保存液) 属于调剂准备行为(如混合、分装)	无需伦理审查 需向院内相关委员会备案报告

该文件规定在使用风险等级较高的Ⅰ、Ⅱ类调配制剂时,须详细记录患者姓名、使用日期及用量以确保可追溯性;使用后医师需根据临床反馈对其安全性与有效性进行综合评估,并据此决定是否改良调剂方案;医院还须每年向相关委员会提交至少 1 次包含病例数量、不良事件及有效性评价在内的系统性报告。这为我国个性化调剂和调剂产品的监管提供参考。

4.2 生产研发环节

4.2.1 促进开展儿科临床试验的政策 要管理儿童用药个性化调剂的风险,根本途径是大力促进儿童药品的研发,从源头上缓解儿童药品短缺的现状。欧盟和美国都采用强制和激励相结合的儿科药品研发监管政策。为加速儿科药品研发,欧洲药品管理局(EMA)发布《儿科药品研发指导原则》[23]。该文件详细阐述了当前儿科药品研发的重点内容,涵盖儿科药品开发的指导原则、儿科药品的药学特性、给药途径和剂型、剂量和用药频率、辅料、患者接受度、包装容器、儿科临床研究等。我国虽于 2020 年发布《儿童用药(化学药品)药学开发指导原则(试行)》[24],指导儿科药品的开发,但现有剂型仍无法满足低年龄段儿童用药需求,我国儿童化学药品的剂型相较于欧盟更丰富,但欧盟的剂型更具有儿童使用优势,且说明书中不同年龄段儿童的用法用量标注更清晰[25]。这提示我国的儿科药品研发指导政策仍需完善。

欧盟在 2006 年颁布的《儿科药品管理条例》(PR)规定,新药、新增适应证/剂型/给药途径的药物上市申请必须提交并执行经儿科药品委员会(PDCO)审核的儿科研究计划(PIP)和临床试验数据,该流程需在完成成人药动学研究前进行[26]。为避免影响成人适应证获批,欧盟允许延期开展 PIP 研究,但需要每年向欧洲 EMA 汇报儿科研究进展。针对儿童无效、不安全以及仅治疗成人疾病的药物,欧盟允许 PIP 研究豁免。

美国通过颁布《最佳儿童药品法案》《儿科研究公平法》等法律,针对新药、新增适应证或剂型以及可能大规模用于儿童的成人药物,强制要求企业开展儿科研究。近年来,美国 FDA 推出真实世界证据(RWE)计划[27],旨在利用临床实践中产生的真实世界数据(如电子健康记录、医保数据等),来补充甚至部分替代传统的儿科临床试验。这一方法可高效获取儿童用药在长期疗效、罕见不良反应及剂量探索方面的关键信息,从而加速儿科适应证的批准与用药方案的优化。

4.2.2 激励研发儿科适应证药物的政策 有效的激励政策能引导医药企业开发具有儿科适应证的药物。欧盟实施儿童药品补充保护证书(SPC)和儿科应用上市许可(PUMA)机制,前者等同于延长专利保护期,后者针对不受专利保护的儿科药物,以激励积极开展和完成 PIP 研究的医药企业。针对提交 PIP 研究结果的所有药品,无论是否批准儿童适应证,均延长 6 个月的专利保护期;针对儿科孤儿药,可延长 2 年的专利保护期,不受专利或 SPC 保护的药品开发儿科适应证,获得 PUMA 授权的药物将同时获得 8 年数据保护和 10 年市场独占保护。美国早期通过延长 6 个月专利保护期的方式激励医药企业开展儿科临床试验,但收效甚微,后续采用强制要

求开展临床试验和激励措施才取得了较好的成效[28]。这提示我们,除了优化激励措施,强制要求临床亟需的儿童药物开展临床试验[29],是必要且合理的政策选择。

与此同时,欧洲 EMA 免费提供开展儿科研究的建议和方案协助,提供科研经费助力仿制药或药品说明书未涵盖儿科适应证的药品完成 PIP 研究,并建立由研究人员和研究中心组建的儿科用药研究网络,形成各方利益相关者的高效协作,推动儿科用药有效性和安全性的高质量研究。

4.2.3 开发可灵活调整剂量的新剂型药物 医药企业主动开发易于分剂量、剂量可灵活调整的新剂型药物,可避免药师在操作过程中存在的分剂量不准确等风险。欧盟发布的《儿科药品研发指导原则》[23]鼓励将口服固体制剂转化为液体制剂,便于灵活调整剂量。当儿童无法按照常规方法或剂量服药时,制药企业需考虑其他的用药方法,如研磨、与食物混合等,并验证该方案的操作难度、调剂药物质量等,并在药品说明书和患者信息手册中提供调剂的操作指导。如果未提供有效的剂量调整替代方案,说明书中应对拆分剂量可能带来的用药风险进行警示。我国于 2024 年 2 月颁布第一部指导微型片剂药物的指导原则——《微型片剂(化学药品)药学研究技术指导原则(试行)》[30],目前仅有一个微型片剂药物上市。这提示我国应加大促进口服溶媒、微片制剂等可灵活调整剂量的药物剂型研发力度,并将制药企业纳入个性化调剂的风险管控中。

4.3 临床使用环节

4.3.1 调配药师的监管 国外对于临床药师的调剂资质有不同的规定。根据国际药品检查合作计划(PIC/S)发布的《医疗机构药品配制良好实践指南》[31],从事药品调剂的人员不仅需要通过教育、培训或实践证实其初始资质,还需接受定期能力评估以维持资格。针对调剂特殊的药物,如无菌制剂或放射性药品等,药师还需具备该领域的专业知识。在澳大利亚,简单的药物调剂属于药师的常规职责范围。若要从事复杂制剂的调配,药师必须完成专门的培训、熟练掌握专业设备操作,并通过正式的能力评估等一系列流程[32]。

4.3.2 药用辅料的监管 《中华人民共和国药典》2020 年版对药用辅料的定义为生产药品和调配处方时使用的赋形剂和附加剂;除活性成分或前体外,在安全性方面已进行合理的评估,一般包含在药物制剂中的物质[33]。然而,研究表明某些辅料用于儿科人群产品时存在安全性问题[34],需对其进行监管。

欧盟委员会于 2024 年更新的《人用医药产品标签和包装说明书中辅料指南》[35]为人用药品标签和说明书中的辅料说明提供指导。该文件列出辅料表,要求所有包含在辅料表中的辅料必须在药品标签、包装说明书和安全警告中予以声明,以帮助患者和医护人员在使用和开具处方药物时做出选择。欧洲儿童用药行业协会(Eu PFI)于 2014 年建立儿童辅料安全性和毒性数据库(STEP),该数据库汇集了儿科药物中辅料的毒性信息和使用量阈值,在全球范围内免费使用,对于加速儿科药物的开发、为医务人员使用高风险辅料提供参考具有重要意义。

美国对药用辅料的监管主要依据国际药用辅料委员会(IPEC)发布的指南及人用药品技术要求国际协调理事会(ICH)的相关质量与安全原则。其核心管理工具是药物主文件(DMF)系统,辅料生产商可通过提交Ⅳ型 DMF 来保密性支持其产品的安全性与质量。制药企业在申报药品时可直接引用。对于全新辅料,应采用基于风险的个案评估方式进行安全性审评[34]。日本的辅料监管分为新辅料和已有辅料两类。与美国不同的是,日本不接受新辅料的单独申请,而是在审批新药的同时对新辅料的质量和安全性进行审查。日本有法定药用辅料标准,如《医药品添加物规格》[36]等。

4.3.3 调剂指南的制定 为解决个性化调剂缺乏操作指南的难题,欧洲 EMA 和欧洲药典委员会开展了一项名为“泛欧盟儿科处方集”的项目,旨在搭建一个在线、免费的临时制剂数据库。该数据库涵盖了在国家药典中记载的或在欧洲各国已经确立的,适宜儿童使用的配制制剂的调剂配方。由于项目尚处于初步建设阶段,数据库内容目前主要集中在口服溶液药品的调剂和分析检测。液体溶媒的生产企业也参与该项目的建设,提供多种药物临时调剂的方案和稳定性数据[8]。《美国药典/国家处方集》(USP-NF)收录约 100 个药物的临时调配制剂方案。

4.3.4 调剂环境的监管 PIC/S 发布的《医疗机构药品配制良好实践指南》[31]针对调剂主体、场所建造、设备配备、药品存储、质量控制、环境清洁、文件记录等进行全面详细的阐述。临时调剂的场所须对温度、湿度、光照等关键条件进行监控,仅允许专业人员进入生产、储存与质量控制区域。高风险药品

须设置专用房间。存储区应提供不同类别物料(如原料、包装材料、中间体与成品)的存放区域。在调剂过程中,所有临时调配药品均须具备药品名称、含量与有效期、包装说明、关键操作步骤记录和责任人信息等内容。该指南可为我国医疗机构内个性化调剂环境的监管提供参考。

4.3.5 调剂产品流通渠道的监管 临时制剂的调剂不仅可以在医院开展,还可以在药房或外包机构内进行。PIC/S 发布的《医疗机构药品配制良好实践指南》[31]中规定,药房开展调剂业务的前提条件是获得主管当局的授权,医药企业进行药物调剂操作须持有主管当局签发的许可证。美国 503B 条款规定,配药商须满足在美国 FDA 注册、遵守现行药品生产质量管理规范(GMP)、使用获批原料并接受美国 FDA 直接监管等一系列条件后,才可从事药品调剂工作[37],并由州立药房和联邦机构的执业药师及医师进行监督。在欧洲,以英国为例,英国医疗保健中心规定外包药品调配的监督是由药房和药房供应链负责人共同承担责任[38]。外包调配机构与医药生产企业一样,必须严格遵守 GMP 规范。

4.3.6 调剂产品安全性的监管 在欧洲,临时调配药物分为高风险制剂和低风险制剂,高风险制剂的药物调剂过程质量管理按照 GMP 指南进行管理,低风险制剂按照 PIC/S 发布的《医疗机构药品配制良好实践指南》进行管理[39]。因使用或调剂过程中出现的所有质量和安全问题均要求记录并通知国家主管当局。为及时上报,指南建议建立适当的质量和安全问题报告系统,尤其是当高风险制剂出现风险预警时。

美国 FDA《联邦食品、药品和化妆品法案》要求建立药物追踪系统,以加强药品从调配机构至最终消费者全交易链的监管,提高药品供应的安全性。该系统主要通过药品序列号和电子药品追踪机制实现[40]。美国 FDA 还要求外包机构每半年提交 1 次产品报告,并向药物警戒办公室提交不良事件报告。各州负责对从事个性化调剂的制药商进行监督,定期交流,共享不良反应数据库。患者和医务人员须通过 MedWatch 定期向美国 FDA 报告不良反应和不良事件。

4.4 医保支付环节

在个性化调剂服务的价值补偿方面,美国、英国等国家已形成较为成熟的收费机制,通过多种方式体现药师专业技术服务的价值。美国主要依据处方数量进行收费[41],各州可根据实际情况对收费标准予以调整,其分类方式主要包括按药品类别、机构性质、剂量形式、地域属性等。我国药物调剂服务收费可参考美国经验,因地制宜,对不同发展水平地区实施差异化的收费标准。

英国采用按处方条目收费的模式,即根据处方中所列药品条目数计算费用。依据英国《药价法》(Drug Tarrif),药师每调剂 1 个条目可获得 0.9 英镑基础调剂费。在此基础上,若涉及特殊配制、稀释或分剂量包装等复杂操作,还可额外收取附加费用,以体现不同调剂工作的技术含量与劳动强度。

日本按处方中药品类别收费[42],主要分为内服、外用两类。调剂费按内服药品、外用药品实行不同的收费标准。每张处方的药品调剂费根据品种类别和数量进行计算。

5 政策建议

5.1 制定专门的儿童用药法律文件

针对我国儿童用药法律体系缺失的问题,建议推动制定一部专门的儿童用药法律文件,从国家立法层面构建儿童用药的法治基础。该法律应明确国家药品监管、卫生健康、医疗保障等部门的职责边界,规范药品研发企业、医疗机构及医务人员在儿童用药全流程中的权责范围,并设立儿童药品研发的强制性要求与激励政策。同时,构建覆盖研发、审评、使用及上市后监测的全流程监管体系,强化风险研究,为儿童用药安全与可及性提供坚实保障。

针对个性化调剂缺乏独立监管主体和规范问题,不建议将个性化调剂的产品按照医院制剂进行管理。后者需要经省级药品监督管理局审批或备案,前者常被视为单纯的药学服务,其调剂条件往往较为简单,若按照医院制剂进行管理,会为临床用药和药品监管增加较大的负担。运用 3D 打印技术生产的个性化药物属于新药,应按照新药进行管理。对配制制剂实施分级管理制度。

5.2 完善儿童药物研发和激励政策

针对儿童适宜药物研发积极性不足的问题,我国可借鉴欧盟与美国的“强制与激励相结合”模式。一方面,对临床亟需且调剂风险较高的药物,强制要求开展儿科临床研究;另一方面,对积极开展儿科试验的企业,给予市场独占期延长等激励措施。有学者表示,可激励拥有制剂优势的企业开展改良剂型药物生产[3],此类制剂研发周期短、技术壁垒高,有助于降低市场竞争的压力。

针对儿科临床试验开展困难的问题，我国可积极探索并引入数字孪生这一新兴技术，有望从根本上优化儿科临床试验的设计与实施，应对其长期面临的伦理挑战与招募困境。数字孪生通过整合物理世界的数据，构建可动态模拟个体生理、病理及药物响应的虚拟数字模型。研究表明，数字孪生技术能够帮助设计和制定更为有效的临床试验方案，定向招募匹配度高、意愿强的儿童患者；还可构建数字孪生体模型开展虚拟临床试验，大幅缩短试验周期、降低研发成本[43]。

5.3 构建个性化调剂分类监管体系

针对个性化调剂管理规范问题，我国可借鉴日本的监管思路，建立基于风险等级的管理制度。目前我国在临床满足儿童用药需求上仍以手工分剂量为主，建议依据药物本身的风险程度、调剂操作的复杂性以及环境控制要求等因素，将调剂操作划分为不同风险等级。低风险操作可由药师在常规环境中执行；中风险操作须在专业操作间内完成；高风险操作则须由具备特定资质的专业人员，在符合严格条件的专业操作间中进行。对于操作要求较高的制剂，可依托医疗机构现有的静脉用药调配中心开展，并参照其相关质量管理规范进行统一管理。

此外，考虑到我国多数地区对个性化调剂药物的需求较为分散且单个医疗机构需求量较小，发展外包调剂机构存在现实困难。近年来，山东等地区推行的区域中心药房政策，为破解此难题提供了可行路径。该类中心可作为县域或区域范围内的个性化制剂调剂协调平台，统筹区域内医疗机构的个性化用药需求，实现集中调剂与统一配送，在提升调剂质量与效率的同时，也有利于监管资源的集中投入与有效监督。

5.4 制定个性化调剂操作指南

针对我国个性化调剂操作指南缺失的问题，建议参考 PIC/S 颁布的《医疗机构药品配制良好实践指南》[31]等国际规范，加快构建涵盖人员、环境、质控与风险管理的全流程技术体系。该指南应明确实施调剂操作人员的资质标准，规定药师须完成儿科药学、无菌调剂等专项培训与考核，并建立评估机制；同时须细化对调剂环境的要求，包括不同风险级别制剂对应的洁净等级、存储环境等要求；在质量和安全方面，应建立从原料到成品的全流程的记录、质量检测和标签标识制度，并强制要求对调剂中存在的问题和使用过程中的不良反应进行上报，以此推动我国儿童个性化调剂操作的标准化与规范化。

5.5 建立辅料安全数据库与标签标识制度

针对调剂中使用的辅料安全问题，我国可借鉴欧盟经验，基于中国医药工业信息中心建设的“中国儿童用药数据库”及其包含儿童制剂用辅料安全性子库，综合药品、食品和化妆品行业中的辅料非临床毒性报告数据[44]，构建一个更全面的辅料安全数据库。我国应引导制药企业在研发与生产儿科药物时优先选用安全性明确的辅料并将其标注在药品说明书中，即使在超说明书用药情境下，也能从源头上降低儿童用药风险。此外，应加强对临床药师的培训，促使其在个性化调剂过程中，主动查阅儿童辅料安全相关信息，优先选用风险较低的辅料品种，从而全面提升儿童个性化用药的临床安全性。

5.6 探索合理的医保支付与调剂补偿机制

针对个性化调剂操作缺乏价值补偿的问题，我国应积极探索将儿童个性化调剂服务纳入医保支付范围的可行路径，并逐步构建差异化收费机制。于璐等[44]提出，调剂服务的价值补偿可采取单独立项收费、按加收项目收费或按打包收费等方式。当前，我国药师提供的多项专业技术服务普遍缺乏独立收费项目，其调剂服务价值在打包收费模式下亦难以得到合理体现与补偿[45-46]。国内部分省市（如北京、山西、江西）推行的“六岁及以内儿童加收”政策[47]，为探索药师调剂服务价值补偿提供了有益的地方实践，证明该路径具有可行性。通过经济激励引导医疗机构与药师开展标准化、规范化的儿童个性化调剂服务，不仅有助于提升儿科合理用药水平，也将推动药师角色转型与专业价值回归[48-49]。

[参 考 文 献]

[1] 国家药品监督管理局药品审评中心. 引领儿童用药迈向春天——国家药监局提高儿童用药可获得性和安全性工作纪实[EB/OL]. (2022-06-20)[2025-10-21]. https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/bd6e5fa36b1ccfc05bfd47c31c73bfd8.

[2] 席晓宇, 卢梦情, 黄元楷, 等. 我国医疗机构使用中间产品配制儿童小规格制剂的可行性及监管策略研究[J]. 中国药房, 2020, 31(20): 2445-2451.

[3] 黄坚, 杨勇, 陆信, 等. 我国儿科药物研发激励政策发展历程及成效分析[J]. 中国新药杂志, 2025, 34(8): 797-803.

[4] 中华人民共和国中央人民政府. 国家卫生健康委办公厅关于进一步加强儿童临床用药管理工作的通知[EB/OL]. (2023-01-16)[2025-11-03]. https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2023-01/20/content_5738134.htm.

[5] 国家药品监督管理局药品审评中心. 真实世界研究支持儿童药物研发与审评的技术指导原则(试行)[EB/OL]. (2020-08-31)[2025-11-03]. https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/6906389100848948deb49a484197902b.

[6] 中华人民共和国中央人民政府. 关于进一步加强用药安全管理提升合理用药水平的通知[EB/OL]. (2022-07-22)

[2025 - 11 - 03]. https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2022-07/30/content_5703604.htm.
[7] 中国质量新闻网. 关于政协第十三届全国委员会第五次会议第00797号(医疗卫生类073号)提案答复的函[EB/OL]. (2022 - 07 - 14)[2025 - 11 - 03]. https://www.cqn.com.cn/ms/content/2022-10/21/content_8872054.htm.
[8] 钱建钦, 陶巧凤, 吴纪恒, 等. 儿科临时调配口服制剂发展现状[J]. 中国现代应用药学, 2022, 39(12): 1565 - 1571.
[9] 韩晓璐, 王增明, 高静, 等. 3D打印个性化药物用于儿科制剂的前景[J]. 中国医药工业杂志, 2020, 51(10): 1234 - 1242.
[10] 王珊珊, 梁恩, 王晓玲, 等. 3D打印技术在药物制剂中的应用现状与展望[J]. 中国药科大学学报, 2023, 54(1): 15 - 22.
[11] 李文君, 卢梦情, 李莹, 等. 国内外儿童用药个性化制剂发展与思考[J]. 中国医院药学杂志, 2020, 40(12): 1396 - 1399.
[12] YULIANI SH, PUTRI DCA, VIRGINIA DM, *et al*. Prevalence, risk, and challenges of extemporaneous preparation for pediatric patients in developing nations: a review[J]. *Pharmaceutics*, 2023, 15(3): 840.
[13] 江周虹, 洪诚韬, 张莉雯, 等. 我国儿科药品分剂量工作现状及思考[J]. 中国医院药学杂志, 2020, 40(24): 2584 - 2588.
[14] United States Pharmacopeial Convention. United States Pharmacopeia and National Formulary: USP 43-NF 38[S]. Rockville: United States Pharmacopeial Convention, 2020: General Chapter 〈795〉.
[15] 梅冬, 塔娜, 杨梅, 等. 口服溶剂介质在临时调配制剂中的应用[J]. 药学学报, 2025, 60(4): 959 - 964.
[16] 谢金平, 黄淼, 朱梦雅, 等. 监管科学视角下增材制造(3D打印)药物研发上市关键问题及监管政策研究[J]. 中国食品药品监管, 2025(2): 50 - 61.
[17] NORMAN J, MADURAWE RD, MOORE CMV, *et al*. A new chapter in pharmaceutical manufacturing: 3D-printed drug products[J]. *Adv Drug Deliv Rev*, 2017, 108: 39 - 50.
[18] 林珈羽. 我国儿童用药安全法律保障体系研究[D]. 广州: 南方医科大学, 2025.
[19] 江周虹, 洪诚韬, 张莉雯, 等. 我国儿科药品分剂量工作现状及思考[J]. 中国医院药学杂志, 2020, 40(24): 2584 - 2588.
[20] 姚炳华, 张亚明, 王晓玲. 关于《儿科人群用药错误防范指导原则》的商榷[J]. 药物不良反应杂志, 2019, 21(6): 482 - 484.
[21] 李莹, 李文君, 卢梦情, 等. 中日两国医疗机构配制制剂对比研究[J]. 中国医院药学杂志, 2020, 40(7): 831 - 834, 822.
[22] 日本医院药剂师协会. 院内製剤の調製及び使用に関する指針(Version 1.1)[EB/OL]. (2024 - 07 - 31)[2025 - 10 - 20]. https://www.jshp.or.jp/activity/guideline/20230206-2.pdf.
[23] European Medicines Agency. Guideline on pharmaceutical development of medicines for paediatric use[EB/OL]. (2013 - 08 - 01)[2025 - 10 - 21]. https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-pharmaceutical-development-medicines-paediatric-use_en.pdf.
[24] 国家药品监督管理局药品审评中心. 国家药监局药审中心关于发布《儿童用药(化学药品)药学开发指导原则(试行)》的通告(2020年第67号)[EB/OL]. (2020 - 12 - 31)[2025 - 11 - 12]. https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/95102a5facaf8fd4430d0916a24eab53.
[25] 王洋洋, 佟若菲, 孙燕燕, 等. 我国与欧盟儿童非处方药(化学药品单方制剂)适宜剂型与规格对比研究[J]. 药物评价研究, 2025, 48(9): 2401 - 2408.
[26] 李秀丽, 李丹, 瞿礼萍, 等. 欧盟儿科药品管理条例系统解析[J]. 中国药学杂志, 2024, 59(12): 1165 - 1170.
[27] U.S. Food and Drug Administration. Advancing Real-World Evidence Program[EB/OL]. (2025 - 06 - 09)[2025 - 10 - 17]. https://www.fda.gov/drugs/development-resources/advancing-real-world-evidence-program.
[28] 汪君铱, 沈佳佳, 李春梅, 等. 国内外儿科药物临床试验发展现状[J]. 临床儿科杂志, 2020, 38(8): 636 - 640.
[29] 樊文香, 赖彤彤, 王瑞, 等. 我国儿科药物临床试验开展现状分析[J]. 中华医院管理杂志, 2023, 39(12): 945 - 951.
[30] 国家药品监督管理局药品审评中心. 国家药监局药审中心关于发布《微型片剂(化学药品)药学研究技术指导原则(试行)》的通告(2024年第13号)[EB/OL]. (2024 - 02 - 07)[2025 - 11 - 26]. https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/be50221d67967975bf388f0b62e594af.
[31] Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme. PIC/S Guide to Good Practices for the Preparation of Medicinal Products in Healthcare Establishments[EB/OL]. (2014 - 03 - 01)[2025 - 10 - 21]. https://picscheme.org/docview/3443.
[32] FALCONER JR, STEADMAN KJ. Extemporaneously compounded medicines[J]. *Aust Prescr*, 2017, 40(1): 5 - 8.
[33] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S]. 2020年版. 四部. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.
[34] SAITO J, AGRAWAL A, PATRAVALE V, *et al*. The current states, challenges, ongoing efforts, and future perspectives of pharmaceutical excipients in pediatric patients in each country and region[J]. *Children*, 2022, 9(4): 453.
[35] European Commission. Guideline on Excipients in the Label and Package Leaflet of Medicinal Products for Human Use[EB/OL]. (2024 - 04 - 17)[2025 - 10 - 17]. https://www.ema.europa.eu/en/annex-european-commission-guideline-excipients-labelling-package-leaflet-medicinal-products-human-use.
[36] 中国TBT研究中心. 日本药用辅料管理概况 标准制定形式多样[EB/OL]. (2009 - 02 - 09)[2025 - 10 - 21]. http://tbt.testrust.com/news/detail/7518.html.
[37] U.S. Food And Drug Administration. Information for Outsourcing Facilities[EB/OL]. (2022 - 03 - 29)[2025 - 10 - 17]. https://www.fda.gov/drugs/human-drug-compounding/information-outsourcing-facilities.
[38] PAMPHILE G, YANIV A, BURTON S, *et al*. Considerations for developing a health-system 503B outsourcing strategy[J]. *Am J Health Syst Pharm*, 2025, 82(6): 350 - 358.
[39] Council of Europe. CM/ResAP(2011)1-Resolution on quality and safety assurance requirements for medicinal products prepared in pharmacies for the special needs of patients (Adopted by the Committee of Ministers on 19 January 2011 at the 1103rd meeting of the Ministers' Deputies) [Resolution replaced by CM/Res(2016)1][EB/OL]. (2011 - 01 - 19)[2025 - 10 - 17]. https://search.coe.int/cm#{%22CoEIdentifier%22:[%220900001680 5cd8ce%22],%22sort%22:[%22CoEValidationDate%20Descending%22]}.
[40] MINGHETTI P, PANTANO D, GENNARI CGM, *et al*. Regulatory framework of pharmaceutical compounding and actual developments of legislation in Europe[J]. *Health Policy*, 2014, 117(3): 328 - 333.
[41] 孙桐, 谢晓慧, 史录文, 等. 儿科药品调剂收费方式研究及建议[J]. 药品评价, 2019, 16(8): 28 - 32.
[42] AOKI R, SHIRAGAMI M. Reasonable dispensing fee for patients[J]. *Yakugaku Zasshi*, 2009, 129(2): 247 - 252.
[43] 茅鸯对. 数字孪生赋能儿童药物创新发展的路径、挑战及治理[J]. 中国药学杂志, 2025, 60(19): 2094 - 2101.
[44] 于璐, 王国华, 王晓玲, 等. 探索建立药品分剂量调剂服务相关补偿机制研究: 以儿童用药为例[J]. 价格理论与实践, 2024(12): 102 - 108.
[45] 曾英, 陈浩浩, 蔡德. DIP政策下医疗费用超支概况与影响因素分析[J]. 今日药学, 2025, 35(9): 700 - 705.
[46] 朱佳英, 王世超. 基于DRG支付体系的浙江省国家医保谈判药品落地政策研究与改进策略[J]. 中国现代应用药学, 2024, 41(21): 3037 - 3042.
[47] 王奇巍, 陈桂良. 儿童制剂用辅料的监管政策、挑战与发展趋势[J]. 中国医药工业杂志, 2024, 55(7): 1024 - 1031.
[48] 王奇巍, 叶亚婧, 郭文. 中国创新药鼓励政策改革进展与成果[J]. 中国新药杂志, 2024, 33(13): 1297 - 1302.
[49] 宁皓, 王志伟, 常慧. 我国省级医保支持中医药发展专项政策量化评价研究[J]. 世界中医药, 2024, 19(8): 1168 - 1175.

编辑:祁媛/接受日期:2026 - 01 - 06