·新药述评与论坛·

美国 FDA 推动老年用药证据优化与信息公开路径

尉海波[1,2,3],徐　杨[2,3],丁　静[2,3,4],杨　悦[2,3*]

(1 海南大学生物医学工程学院,三亚 572024;2 清华大学药学院,北京 100084;3 国家药品监督管理局创新药物研究与评价重点实验室,北京 100084;4 沈阳药科大学工商管理学院,沈阳 110016)

[摘要] 随着人口老龄化进程的加快,老年人群的用药安全已成为全球公共卫生领域关注的焦点。本研究聚焦当前老年人群用药面临的三大挑战:临床试验中老年患者纳入不足、老年人群的药动学研究相对缺乏以及药品说明书中老年用药信息不完整,系统回顾了美国 FDA 为应对这些挑战构建的多层次政策支持体系。该体系重点涵盖优化临床试验资格标准、减少患者参与障碍、实施“药物试验快照”计划等关键举措,逐步完善了老年人群用药的证据生成与信息传递机制。结合我国国情,进一步在临床试验设计优化、药动学研究及药品信息透明化三大核心领域展开讨论。

[关键词] 老年用药;FDA;临床试验;药品监管

[中图分类号] R95　　[文献标志码] A　　[文章编号] 1003－3734(2026)13－1345－07

FDA pathways to enhance evidence generation and information transparency for geriatric medication

WEI Hai-bo[1,2,3], XU Yang[2,3], DING Jing[2,3,4], YANG Yue[2,3*]

(1 *School of Biomedical Engineering, Hainan University, Sanya* 572024, *China*; 2 *School of Pharmaceutical Sciences, Tsinghua University, Beijing* 100084, *China*; 3 *Key Laboratory for Research and Evaluation of Innovative Drug, National Medical Products Administration, Beijing* 100084, *China*; 4 *School of Business Administration, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang* 110016, *China*)

[**Abstract**] With the accelerating global of population aging, medication safety in older adults has become a global public health concern. This study focuses on three major challenges in geriatric pharmacotherapy: insufficient enrollment of elderly patients in clinical trials, a relative lack of pharmacokinetic studies in older populations, and incomplete geriatric use information in drug labeling. It then systematically reviews the multi-tiered policy support framework established by the U. S. Food and Drug Administration (FDA) to address these challenges. Key measures within this framework include optimizing clinical trial eligibility criteria, reducing barriers to patient participation, and implementing the “Drug Trials Snapshots” program, which have collectively improved evidence generation and information communication mechanisms for geriatric medication use. Based on China's national context, the study further discusses three core areas: clinical trial design optimization, pharmacokinetic research enhancement, and drug information transparency.

[**Key words**] geriatric pharmacotherapy; FDA; clinical trials; drug regulation

美国 65 岁及以上人口的增长速度正不断加快。根据美国人口普查局的预测,到 2034 年,65 岁及以上人口预计将增至约 7 700 万,届时将首次超过 18 岁以下人口数量。进一步预测显示,到 2060 年,65 岁及以上人口将占美国总人口的 1/4,总数约达 9 500 万[1]。这一重大人口结构变化对医疗系统,特别是老年用药管理,带来了前所未有的挑战。老年人作为处方药的主要消费群体[2],通常存在多病

[基金项目] 药品监管科学全国重点实验室课题资助项目(2023SKLDRS0141)

[作者简介] 尉海波,男,硕士研究生,研究方向:药品监管科学与药物政策研究。E-mail:whb_4767@163.com。

[通讯作者] *杨悦,女,研究员,博士生导师,研究方向:药品监管科学与法律政策研究。E-mail:yanghappy@tsinghua.edu.cn。

[DOI]10.20251/j.cnki.1003-3734.2026.13.001

共存和多重用药,这使得药物治疗的复杂性显著增加。因此,对老年患者用药的安全性和有效性进行深入评估显得尤为重要。本研究从老年人群在药物研发和信息获取所面临的挑战出发,系统回顾了美国 FDA 在药物研发设计、数据收集与信息披露等方面的相关措施,以期为我国老年用药监管体系的完善提供参考。

1 老年用药研发与信息获取的关键挑战

1.1 老年患者纳入不足

老年患者在临床试验中长期纳入不足,导致药物在首次获批上市时,针对该人群的安全性和有效性数据往往不完整[3]。尤其是患有多种慢性疾病的高龄老年患者,其参与比例更低。例如:在非瓣膜性心房颤动的卒中预防试验中,65~79 岁患者的实际纳入比例远低于该年龄段人群的实际患病率,反映出老年患者在相关临床研究中的代表性不足[4]。这种情况限制了对这一人群药物反应的全面理解和评估。

1.1.1 严格的资格标准对老年患者的排除 临床试验中严格的资格标准是导致老年患者纳入不足的重要原因之一。老年患者通常患有多种慢性疾病并存在多重用药,这使得药物相互作用和不良反应的风险显著增加。美国国立卫生研究院(National Institutes of Health,NIH)对其资助的Ⅲ期临床试验进行的一项分析显示,约 27% 的受试者因年龄因素被排除在外[5]。此外,许多临床试验还常以器官功能障碍、多种慢性疾病等作为间接排除标准,产生更为广泛的限制,进一步削弱了老年人群的代表性。

1.1.2 老年患者参与临床试验的障碍 除了严格的资格标准外,老年患者自身的参与障碍也是导致其在临床试验中纳入不足的重要原因。许多老年患者对临床试验及其要求缺乏了解,直接影响其参与的意愿[6]。在社会支持方面,护理人员和/或家属往往扮演“守门员”角色,对老年患者参与试验持保留态度。此外,交通不便、经济负担等现实因素也构成了限制其参与的重要障碍。

1.2 缺乏老年人群药动学研究以及临床终点

1.2.1 老年人群的药动学变化 随着年龄的增长,老年人的肝脏和肾脏功能逐渐减退,部分老年人肝脏中某些药物代谢酶的活性可能降低,肾小球滤过率通常也会下降,从而导致某些药物的代谢能力减弱以及药物清除能力显著下降。药动学的变化,特别是药物暴露量的增加,可能会提高不良事件发生的风险。因此,需要特别重视老年人的药动学变化[7]。

1.2.2 老年人群临床试验终点的选择局限 当前,临床试验通常将死亡率、心血管事件等作为主要临床终点或者采用低密度脂蛋白水平等替代终点来评估药物的有效性。然而,这些传统终点指标可能无法全面反映老年人群的特殊需求和治疗目标。例如:认知功能的变化、衰弱程度和生活质量等因素,虽然与老年患者的健康状况和药物疗效密切相关,却常常在传统临床试验设计中被忽视。

1.3 老年人群用药信息获取不充分

处方药说明书是患者获取药物信息的重要来源[8],尤其对于老年患者而言,说明书中关于老年人群用药的信息至关重要。然而,现实中,许多药品说明书在老年人群用药方面的信息仍然存在不足。此外,许多情况下,药品上市后出现的新信息可能未及时更新到说明书中,导致说明书信息的缺失或滞后。这些情况不仅影响了老年患者及时获取药品安全性和有效性信息,也削弱了说明书作为重要信息来源的价值与可信度。

2 美国 FDA 推进老年用药体系建设的策略与实践

2.1 提高老年患者在临床试验中的代表性

近年来,美国 FDA 相继发布了一系列政策文件(见图 1),逐步在临床试验管理中加强对老年群体的关注,鼓励其积极参与临床试验,提升老年群体在临床试验中的代表性,从而使研究结果更全面地反映真实用药人群的特征。

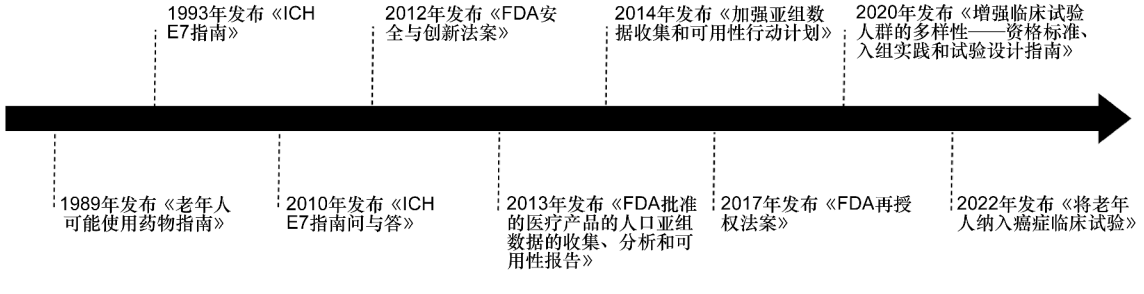


图 1 美国 FDA 促进老年人参与临床试验政策发展历程

2.1.1 明确临床试验中老年患者的纳入要求 美国 FDA 致力于提高老年患者在临床试验中的代表性,以确保新药在该类人群中的安全性和有效性。美国 FDA 于 1989 年颁布《老年人可能使用药物指南》[9],首次提出“试验人群与实际用药人群一致性”的原则,明确要求在药物研发过程中应纳入足够数量的老年受试者。在试验设计层面,指南中提出了老年与年轻受试者参与同一试验的对照研究模式,奠定了跨年龄段的直接药效比较的基础。

在此基础上,1993 年,国际人用药品注册技术协调会(International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use,ICH)发布了具有里程碑意义的《E7 特殊人群的研究:老年患者》,规范了老年受试者纳入标准。该指南提出,对治疗高龄相关疾病(如阿尔茨海默病)的药物,要求老年患者占多数;对于治疗非高龄相关疾病的药物,则规定Ⅲ期临床试验至少需纳入 100 例老年患者;同时考虑到罕见病患者招募困难,对于治疗罕见病的药物,老年患者数量要求可适当放宽[10]。为了进一步强化政策的可操作性,ICH 在发布的《ICH E7 指南问与答中》[11],重点调整了治疗非高龄相关疾病的药物标准,要求在Ⅱ期和Ⅲ期临床试验中应纳入超过 100 例老年患者。

2.1.2 优化试验设计减少老年患者参与障碍 除扩大老年患者的纳入比例外,美国 FDA 还通过政策调整与科学指导,持续推进临床试验设计的优化。2012 年发布的《FDA 安全与创新法案》(FDASIA)第 907 条[12],以法律形式明确要求美国 FDA 全面评估临床试验中人口统计学亚组(包括性别、年龄、种族和族裔)的纳入状况,并制定针对性的行动计划。根据 FDASIA 的要求,美国 FDA 于 2014 年发布《加强亚组数据收集和可用性行动计划》,该行动计划围绕数据收集、参与障碍以及数据透明性三大领域提出短期(1 年以内)、中期(1 ~ 3 年)和长期(3 ~ 5 年)的阶段性目标[13]。

随着政策实践的深入,《FDA 再授权法案》第 610 条进一步拓展改革维度,要求美国 FDA 召开公开研讨会,讨论如何优化临床试验的纳入和排除标准、通过替代性设计使更多患者群体获益以及克服参与试验的障碍等问题[14]。基于公开研讨会[15]的共识,美国 FDA 于 2020 年发布《增强临床试验人群的多样性-资格标准、入组规范和试验设计指南》。该指南在科学性与包容性之间实现了重要突破:① 要求临床试验的资格标准应基于“安全保护”与“科学需要”这 2 个核心原则,不能按照其他试验的惯例无科学依据地进行排除;② 对于器官功能障碍患者,鼓励使用具体功能指标替代笼统的排除标准;③ 建议在早期临床开发阶段重点分析老年人群的药物代谢和清除特性,并基于动态数据调整试验设计[16]。

2.1.3 加强老年患者在癌症临床试验中的代表性 在癌症领域,美国 FDA 强调应在癌症试验中特别关注并纳入 75 岁以上的患者,并在早期临床开发、关键临床试验和上市后阶段分别给出切实可行的建议(见表 1)[17]。美国 FDA 通过该指南,将老年人群纳入策略从普遍性原则细化为在癌症领域的可操作性措施。

表 1 《将老年人纳入癌症临床试验》框架和具体措施

阶段	措施类型	具体措施	作用
早期临床开发(数据奠基阶段)	采集前瞻性数据	要求申办方在早期试验中纳入老年患者,研究安全性、药物暴露量及疗效反应等信息	构建老年人群药理学与安全性基础数据库,为后期剂量选择与亚组分析提供科学依据
	优化排除标准	通过药物相互作用早期评估,纳入因多重用药而可能被排除的老年患者	
	记录患者特征	对多病共存、器官功能障碍及恶性肿瘤的老年患者进行标准化记录	
关键临床试验(策略实施阶段)	革新试验设计	采用年龄分层等灵活的试验设计;如果无法纳入足量的老年患者,考虑替代性试验设计	通过科学分层与适老化改造提升老年人群的代表性
	重构招募体系	建立社区临床试验站点;开发适老化知情同意流程;采用远程监控方法以减轻老年患者参与的负担	
	扩展数据维度	引入老年综合评估工具(如功能状态、认知能力等),同步采集患者报告结局(PRO)	

续表 1

阶段	措施类型	具体措施	作用
上市后监管(证据完善阶段)	监控不良事件	邀请老年肿瘤学专家参与,制定针对老年特征的不良事件管理方案	完善覆盖全生命周期的证据链
	补充数据缺口	当上市前研究中老年人代表性不足时,通过上市后试验或真实世界研究进行补充	
	更新动态标签	建立药物评价与研究中心(Center for Drug Evaluation and Research,CDER)讨论数据收集计划,将上市后证据及时整合至说明书的“老年用药”部分	

在后续的“加强临床研究多样性”研讨会上,美国 FDA 讨论了衡量临床试验人口多样性是否充分的一种方法——参与度与患病率比值(participation-to-prevalence ratio,PPR)。PPR 指某一特定人群在临床试验中的参与比例与该人群在特定疾病或病症中的患病率之比。作为一种评估指标,PPR 在不同疾病类型的临床研究中具有广泛适用性。然而,单纯依赖 PPR 也存在局限性:① 难以在所有目标人群中获取准确且全面的疾病患病率数据;② 由于地理和人群特征差异,疾病患病率在不同地区之间也存在变动,从而影响该指标的准确性[18]。

2.2 评估老年患者的药动学

2.2.1 药动学在老年用药中的进展 尽管美国 FDA 通过调整临床试验标准提高了老年患者的纳入比例,但这仍难以全面评估其用药安全性与有效性。老年人因生理功能退化,在药物吸收、分布、代谢及排泄方面可能与年轻成人存在显著差异。因此,在优化临床试验设计时,还需要深入研究老年人群的药动学特征,以支持个体化给药方案,减少不良反应风险。美国 FDA 在 1989 年发布的《老年人可能使用药物指南》中,基于当时药效学领域年龄相关差异的研究证据有限,更强调需要系统评估年龄相关的药动学变化。这一理念在后续的《ICH E7 指南问与答》中得到延续,并且明确研究年龄相关药动学差异的途径,包括药动学筛选试验和正式的药动学研究。相比之下,针对药效学的研究仅被限定于特定情境,例如:对于镇静剂、精神药物或中枢神经系统药物,或者当临床试验中发现年轻人与老年人在药物有效性和不良反应方面存在无法通过药动学解释的显著差异时,则需要进行药效学研究。

2.2.2 模型在药动学中的应用 随着药动学研究的不断发展,建模和模拟技术在新药研发中也得到广泛应用。《ICH E7 指南问与答》中提出,若临床试验能纳入足够数量的老年亚组样本(尤其需覆盖 65 岁以上及 75 岁以上人群),则可通过群体药动学模型更精准地解析年龄对药物暴露量的影响,为剂量调整提供定量依据。近年来,基于生理的药动学(PBPK)模型发展迅速。研究显示,2019—2023 年间美国 FDA 批准的 243 个新药中,有 74 个应用了 PBPK 模型,其中 74.2% 用于药物相互作用分析,展现出该模型在复杂药动学场景中的独特优势[19]。

在器官功能损伤的药动学研究中,美国 FDA 的相关指南体系为模型应用提供了明确框架[20],建议在Ⅱ/Ⅲ期临床研究收集数据后,通过群体药动学将肝功能损伤作为协变量进行暴露量分析。在肾功能损伤的药动学研究中,美国 FDA 建议在研发早期(Ⅰ/Ⅱ期)即可采用 PBPK 模型预测肾功能损伤对药动学的影响,这不仅能优化后期临床试验设计中的患者纳入策略,更能为制定个体化给药方案提供科学依据。当Ⅱ/Ⅲ期临床研究已纳入充足的不同肾功能受试者时,推荐采用群体药动学模型进行差异分析[21]。综上所述,群体药动学模型与 PBPK 模型在药物开发过程中实现了互补,二者的协同应用为药物剂量调整和说明书建议提供了科学可靠的依据。

2.3 改善老年用药信息

2.3.1 老年患者数据收集与分析体系建设 为提升老年人用药信息的可获得性与科学性,1985 年,美国 FDA 修订了《联邦法规》(21CFR314.50),要求在新药申请(new drug application,NDA)中提供关于年龄的数据[22],首次在法律层面确立老年人群的数据申报义务。在此基础上,美国 FDA 于 1988 年发布了《申请表的临床和统计部分的格式和内容指南》,强调应当在 NDA 数据库中对不同人群亚组(如年龄)的数据进行分析,以发现药物在有效性和不良反应方面存在的差异[23]。此后,美国 FDA 于 1998 年发布了具有里程碑意义的《人口统计学规则》,要求申办者在提交 NDA 时,需按性别、年龄、种族等亚组提供有效性数据和安全性数据,同时要

求在新药临床试验申请(investigational new drug, IND)年度报告中进行统计分析,以此提醒申办者注意潜在的亚组招募不足的问题[24]。通过一系列法规和指南的演进,美国 FDA 逐步构建起老年患者数据监管的框架。

2.3.2 亚组数据透明化行动的实施 根据 2014 年《加强亚组数据收集和可用性行动计划》中关于提升人口统计学数据可用性与透明度的要求,美国 FDA 于 2015 年启动了"药物试验快照(Drug Trials Snapshots)"[25]计划。该计划针对首次获批的新分子实体(NME)及初始生物制品设立了数据公开标准,要求在上市后 30 d 内公开关键临床试验的基本信息和人口统计学数据(见表 2)。"药物试验快照"计划通过构建标准化的数据发布平台,为临床医生和患者提供了药物有效性和安全性比较数据,也促使企业不断优化研究设计。这一举措显著提升了美国 FDA 监管工作的透明度,也增强了公众对美国 FDA 的信任。

表 2 "药物试验快照"计划公开的特定药品信息

类别	具体内容
药物基本信息	药品名称、批准日期、适应证、给药途径
临床试验概述	关键试验设计(随机、多中心、双盲、试验终点等)
参与者人口统计学数据	参与者按年龄、性别、种族、族裔分布数据(人数和比例)
药物有效性	药物的疗效以及评估有效性的试验、各亚组(性别、年龄等)中是否存在有效性的差异
药物安全性	可能存在不良反应以及评估安全性的试验、各亚群(性别、年龄等)中是否存在不良反应的差异

2.3.3 规范"老年用药"说明书内容和格式 在药品信息呈现方面,美国 FDA 于 1997 年通过修订 21 CFR201 法规,在药品说明书中创设了"8.5 老年用药"小节(见表 3)。虽然不强制要求开展额外的临床研究,但通过规范说明书中格式与信息结构,提高了患者和医疗专业人员获取老年用药信息的可及性[26]。

表 3 "老年用药"小节内容

序号	"老年用药"小节信息
(A)	老年特定适应证需说明老年特定适应证的限制、特定监测的必要性、相关的特定危险及其他信息,并在其他模块("适应证和用途""用法和用量")具体说明
(B)	用于一般成人适应证(不同于老年特定适应证)的老年用药说明,应根据申请人掌握的所有信息分为以下 3 种情况:① 老年受试者数量不足,无法确定其反应与年轻受试者是否不同,且其他临床经验未发现差异;② 老年受试者数量充足且在研究和临床中未发现差异;③ 老年受试者数量充足且发现老年受试者在安全性或有效性方面存在差异,或者需要特殊监测或调整剂量,则在"老年用药"部分必须简要描述这些差异,并在"禁忌症""警告和注意事项""用法和用量"或其他相关部分中进行更详细的说明
(C)(1)	简要说明老年人特定的药动学和药效学研究(如存在)
(C)(2)	药物主要经肾脏排泄(如存在)需进行说明
(D)	说明特定危险(如存在)并在其他模块("禁忌症""警告和注意事项")中具体说明
(E)	根据良好的临床规范或既往经验说明安全用药(如镇静药物可能会导致老年人意识混乱和过度镇静;老年患者一般应从低剂量开始服用并密切观察)
(F)	如果(A)~(E)中的要求均不合适或与标签不相关,则申请人必须说明省略这些声明的理由,并可以提出替代声明(美国 FDA 同意并允许使用的情况下)

为了完善老年用药信息内容和格式,美国 FDA 曾于2001 年发布《老年用药说明书的内容和格式指南》(已被撤回)[27]。2006 年,美国 FDA 修订了 21 CFR 201.56(a)(2),明确要求"当新信息出现导致说明书不准确、虚假或误导时,必须更新说明书"。这一修订确立了说明书的动态更新机制,要求企业根据最新证据及时修正说明书中可能存在的误导性信息。随后,美国 FDA 发布《人用处方药和生物制品标签中的老年用药信息行业指南(草案)》(以下简称《指南(草案)》)[28],拟取代《老年用药标签的内容和格式指南》。该《指南(草案)》提供了多个药品说明书中"8.5 老年用药"小节的情景示例,进一步明确了老年用药信息的撰写标准。

值得注意的是,《指南(草案)》中还指出,评估老年患者与年轻成年患者在安全性和有效性方面是否存在差异时,应重点关注以下因素:老年患者和年轻成年患者在药物组及对照组中的数量、年龄分布、安全性和有效性结局、疗效的差异以及结局指标的变异性。若申请人对能否充分检测该差异存疑,需与美国 FDA 进一步沟通。

3 讨论与启示

美国 FDA 通过持续优化临床试验的纳入与排除标准,推广更具包容性的试验设计,强化人口统计学亚组数据的收集与分析,逐步提升了老年患者在临床试验中的代表性,有效弥补了老年人群在临床研究中纳入不足的问题,也为保障老年人安全用药提供了数据基础。研究显示,在非小细胞肺癌等多个疾病领域,65 ~ 75 岁老年人在临床试验中的入组率与疾病流行率已基本相符[29]。同时,药动学研究在老年人群中持续推进,特别是 PBPK 模型作为一项前沿技术,已在新药开发及监管审评中展现出显著潜力[30],美国 FDA 已将 PBPK 模型用于模拟临床试验,从而为药物剂量推荐提供支持,并将优化实际试验的设计作为科研工作的重点[31]。在药品信息披露方面,美国 FDA 通过设立说明书“老年用药”小节、实施说明书动态更新机制以及“药物试验快照”计划,显著提高了老年用药相关信息的透明性和可及性。

3.1 探索临床试验适老化设计的优化路径

当前,我国同样面临着人口老龄化带来的老年用药挑战。国家药品监督管理局(National Medical Products Administration,NMPA)应当从试验设计等多个维度探索优化路径。在纳入患者方面,临床试验资格标准应当基于“安全保护与科学需要”的原则,而不是沿用其他试验的惯例,无科学依据地限制参与人群。特别是在涉及器官功能障碍或潜在高风险因素时,建议采用具体的功能性指标进行评估,而非笼统排除整类人群。

此外,为了减少老年患者参与障碍,申办者在临床试验设计时应体现适老化原则。可借助科技手段(如通过远程随访系统、电子病历集成平台及可穿戴设备),实现非接触式的数据收集与健康监测,从而提升老年患者参与的便利性和依从性。而对于认知能力减退或教育受限的老年人群,可以使用具有交互式图像等功能的电子知情同意系统,优化风险沟通流程。在招募患者方面,可通过社区宣讲、报纸、电视等多渠道开展宣传,以通俗易懂的语言介绍临床试验的目的、潜在风险与获益等,确保信息能够覆盖不同年龄段和教育背景的老年群体。

在临床终点方面,研究机构在老年高发疾病研究中,可将认知功能、衰弱状态和生活自理能力等作为关键结局指标,并开发符合我国人群特征的本土化衰弱评估工具,以提升试验结果的适用性。

3.2 推动 PBPK 模型在老年用药中的应用

在药动学研究方面,应当鼓励企业和科研机构在新药研发的早期阶段引入建模与模拟技术,为老年人群的剂量优化提供依据。2023 年,NMPA 发布了《生理药代动力学模型在儿科人群药物研发中应用的技术指导原则》[32],规范了 PBPK 模型在儿童这一特殊群体的应用。下一阶段可考虑根据老年人的药物使用特点,制定 PBPK 模型在老年人群药物研发的技术指导原则,推动 PBPK 模型在剂量调整与药物相互作用的应用。

3.3 构建老年用药数据的管理体系

在临床试验阶段,申办者应当在新药临床试验中纳入足够比例的老年受试者,并在试验方案中制定年龄等亚组分析计划[33-34]。同时,鼓励在年度报告中提交亚组的安全性和有效性分析,从而在研究早期识别出老年人群潜在的药物使用风险。

在上市申请阶段,NMPA 应当要求申办者在提交 NDA 时,按年龄、性别等亚组提供安全性和有效性数据。建立科学的数据质量评估标准,对于老年人群数据不足的,要求补充相关临床数据或开展上市后研究。

在上市后阶段,申办者可整合电子健康档案、医保数据等多种数据来源,开展真实世界研究以支持老年人群的用药决策,并基于上市后监测数据或真实世界证据对说明书进行动态更新。此外,NMPA 可借鉴“药物试验快照”的模式,构建药物信息公开平台,要求申办者在新药获批后 30 d 内公布关键临床试验的人口统计学信息,重点说明在不同年龄、性别等亚组之间是否存在安全性或有效性差异。

通过在药品上市前强化申办者对老年亚组的数据收集与分析要求,并在上市后依托信息公开平台公布亚组信息,可构建覆盖药物研发、注册审评与上市后监测的全生命周期、双向驱动机制,有效提升老年人群药物信息的可及性。

[参 考 文 献]

[1] GENSUS. The Graying of America: More Older Adults Than Kids by 2035[EB/OL]. (2018-03-13)[2024-11-21]. https://www.census.gov/library/stories/2018/03/graying-america.html.

[2] LIU Q, SCHWARTZ JB, SLATTUM PW, *et al*. Roadmap to 2030 for drug evaluation in older adults[J]. *Clin Pharmacol Ther*, 2022, 112(2): 210-223.

[3] VAN MARUM RJ. Underrepresentation of the elderly in clinical trials, time for action[J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2020, 86(10): 2014-2016.

[4] JOHNNY LAU SW, HUANG Y, HSIEH J, *et al*. Participation

of older adults in clinical trials for new drug applications and biologics license applications from 2010 through 2019[J]. *JAMA Netw Open*, 2022, 5(10): e2236149.
[5] NIH. Drug Research and Development for Adults Across the Older Age Span: Proceedings of a Workshop[EB/OL]. (2021-01-22)[2025-05-02]. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK575973.
[6] TOWNSLEY CA, CHAN KK, POND GR, *et al*. Understanding the attitudes of the elderly towards enrolment into cancer clinical trials[J]. *BMC Cancer*, 2006, 6: 34.
[7] IIJIMA H, SHIMIZU H, MORI-ANAI K, *et al*. Evaluation of age-related changes in teneligliptin pharmacokinetics in Japanese and European descent subjects using a physiologically based pharmacokinetic model[J]. *Diabetes Ther*, 2024, 15(4): 763-777.
[8] TAN YW, SUPPIAH SD, CHAN A, *et al*. Older adult and family caregiver experiences with prescription medication labels and their suggestions for label improvement[J]. *Explor Res Clin Soc Pharm*, 2021, 4: 100087.
[9] FDA. Study of drugs likely to be used in the Elderly[EB/OL]. (1989)[2025-05-04]. https://www.fda.gov/media/71114/download.
[10] FDA. E7 Studies in Support of Special Populations: Geriatrics[EB/OL]. (1994)[2025-05-04]. https://www.fda.gov/media/71317/download.
[11] FDA. E7 Studies in Support of Special Populations; Geriatrics; Questions and Answers[EB/OL]. (2012)(2025-06-04). https://www.fda.gov/media/78220/download.
[12] US Government. PUBLIC LAW 112-144-JULY 9, 2012[EB/OL]. (2012)[2025-02-07]. https://www.fda.gov/regulatory-information/selected-amendments-fdc-act/food-and-drug-administration-safety-and-innovation-act-fdasia.
[13] FDA. FDA report: FDA action plan to enhance the collection and availability of demographic subgroup data[EB/OL]. (2014)(2025-06-04). https://www.fda.gov/media/89307/download.
[14] FDA. Reports and Plans Mandated by FDARA[EB/OL]. (2017)[2025-02-11]. https://www.fda.gov/regulatory-information/fda-reauthorization-act-2017-fdara/reports-and-plans-mandated-fdara.
[15] FDA. Public Workshop: Evaluating Inclusion and Exclusion Criteria in Clinical Trials[EB/OL]. (2018)[2025-05-19]. https://www.fda.gov/media/134754/download.
[16] FDA. Enhancing the Diversity of Clinical Trial Populations-Eligibility Criteria, Enrollment Practices, and Trial Designs Guidance for Industry[EB/OL]. (2020)[2025-05-21]. https://www.fda.gov/media/127712/download.
[17] FDA. Inclusion of Older Adults in Cancer Clinical Trials-Final Guidance for Industry[EB/OL]. (2022)[2025-05-27]. https://www.fda.gov/media/156616/download.
[18] FDA. FDA Enhancing Clinical Study Diversity Workshop Report[EB/OL]. (2023)[2025-03-15]. https://www.fda.gov/media/179261/download.
[19] SUN ZX, ZHAO N, ZHAO X, *et al*. Application of physiologically based pharmacokinetic modeling of novel drugs approved by the U.S. food and drug administration[J]. *Eur J Pharm Sci*, 2024, 200: 106838.
[20] FDA. Pharmacokinetics in Patients with Impaired Hepatic Function: Study Design, Data Analysis, and Impact on Dosing and Labeling[EB/OL]. (2003)[2025-04-14]. https://www.fda.gov/media/71311/download.
[21] FDA. Pharmacokinetics in Patients with Impaired Renal Function-Study Design, Data Analysis, and Impact on Dosing Guidance for Industry[EB/OL]. (2024)[2025-04-18]. https://www.fda.gov/media/78573/download.
[22] FDA. New Drug and Antibiotic Regulations[EB/OL]. (1985)[2025-04-21]. https://www.fda.gov/science-research/clinical-trials-and-human-subject-protection/new-drug-and-antibiotic-regulations.
[23] FDA. Format and Content of the Clinical and Statistical Sections of an Application[EB/OL]. (1988)[2025-04-24]. https://www.fda.gov/media/71436/download.
[24] FDA. Investigational New Drug Applications and New Drug Applications[EB/OL]. (1998)[2025-05-01]. https://www.fda.gov/science-research/clinical-trials-and-human-subject-protection/investigational-new-drug-applications-and-new-drug-applications-2111998.
[25] FDA. Drug Trials Snapshots[EB/OL]. (2015)[2025-05-04]. https://www.fda.gov/drugs/drug-approvals-and-databases/drug-trials-snapshots.
[26] U.S. Government Publishing Office. 62 FR 45313-Specific Requirements on Content and Format of Labeling for Human Prescription Drugs; Addition of "Geriatric Use" Subsection in the Labeling[EB/OL]. (1997)[2025-05-08]. https://www.federalregister.gov/documents/1997/08/27/97-22701/specific-requirements-on-content-and-format-of-labeling-for-human-prescription-drugs-addition-of.
[27] FDA. Guidance for Industry: Content and Format for Geriatric Labeling[EB/OL]. (2001)[2025-05-13]. https://www.fda.gov/media/72141/download.
[28] FDA. Geriatric Information in Human Prescription Drug and Biological Product Labeling Guidance for Industry[EB/OL]. (2020)[2025-05-18]. https://www.fda.gov/media/142162/download.
[29] FDA. History of FDA guidance on drug evaluation in older adult patients[EB/OL]. (2021)[2025-05-29]. https://www.fda.gov/media/147956/download.
[30] GRIMSTEIN M, YANG Y, ZHANG XY, *et al*. Physiologically based pharmacokinetic modeling in regulatory science: an update from the U.S. food and drug administration's office of clinical pharmacology[J]. *J Pharm Sci*, 2019, 108(1): 21-25.
[31] FDA. Impact Story: Supporting Drug Development Through Physiologically Based Pharmacokinetic Modeling[EB/OL]. (2025-01-27)[2025-06-14]. https://www.fda.gov/drugs/regulatory-science-action/impact-story-supporting-drug-development-through-physiologically-based-pharmacokinetic-modeling.
[32] 国家药品监督管理局药品审评中心. 生理药代动力学模型在儿科人群药物研发中应用的技术指导原则[EB/OL]. (2023)[2025-06-17]. https://www.cde.org.cn/zdyz/downloadAtt?idCODE=372dcccb234979069f5f922d6d6068fa.
[33] 丁静, 徐杨, 杨悦, 等. 美国FDA批准的新药在临床试验中老年人群纳入情况分析[J]. 中国新药杂志, 2026, 35(5): 449-454.
[34] 尉海波, 杨悦. 欧盟老年用药科学监管策略与制度分析[J]. 中国医药导刊, 2025, 27(8): 753-759.

编辑:祁媛/接受日期:2025-10-27