近年我国进口药品儿童应用许可情况分析

王丽卿，袁利佳，张　宁*
（国家药品监督管理局药品审评中心，北京 100022）

摘要：我国自 2015 年进行药品审评审批改革以来，不断完善、鼓励研发政策，逐步优化药品审评审批流程，为进口药品和儿童用药产品的上市提供了政策支持。进口药品对于满足和丰富我国儿科临床用药需求具有重要价值。该研究通过分析对比 2019 年以来我国批准上市的进口药品儿童应用的境内外批准情况，以更好地认识进口药品在我国的儿童用药注册现状，为进一步鼓励进口药品在我国申报儿童应用提供借鉴和参考。

关键词：进口药品；儿童用药；注册申报
中图分类号：R95　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1001-8255(2022)11-1546-05
DOI：10.16522/j.cnki.cjph.2022.11.003

Analysis on Imported Drugs Approved for Children in Recent Years

WANG Liqing, YUAN Lijia, ZHANG Ning*
(*Center of Drug Evaluation, National Medical Products Administration, Beijing 100022*)

ABSTRACT: Since the reform of drug evaluation and approval system in 2015, China has established various policies for imported drugs and pediatric drugs. Imported drugs are of great value in satisfying pediatric clinical needs in China. This study aimed to understand the registration situation of imported drugs for children and provide policy suggestions through analysis on imported drugs approved for children since 2019.

Key Words: imported drug; pediatric drug; registration

2015 年 8 月 9 日，国务院颁布《关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见》（国发〔2015〕44 号）[1]，拉开了药品医疗器械审评审批制度改革的序幕。此后国家药品监督管理局陆续出台了一系列配套文件及细化措施。2015 年 11 月 11 日，原国家食品药品监督管理总局发布《关于药品注册审评审批若干政策的公告》（2015 年第 230 号）[2]，明确加快儿童用药注册申请审评审批。2018 年 5 月 23 日，原国家食品药品监督管理总局与国家卫生健康委员会联合发布《关于优化药品注册审评审批有关事宜的公告》（2018 年第 23 号）[3]，明确对于境外已上市的防治严重危及生命且尚无有效治疗手段疾病以及罕见病药品，进口药品注册申请人经研究认为不存在人种差异的，可以提交境外取得的临床试验数据直接申报药品上市注册申请。通过不断完善鼓励研发政策、逐步优化审评审批流程，为进口药品的上市提供了政策支持。儿童人群在不同的发育阶段各有其特殊性，所以儿童用药的研发有其特殊之处，存在很多现实困难。境外制药企业对儿童人群的药物研发起步较早，已有较为丰富的实践经验，加之欧美等发达国家较早建立了儿童用药的监管体系[4]，使得其在儿童用药研发方面拥有更加丰富的成功经验。本研究将 2019 年以来我国批准上市的进口药品，其儿童应用境内外获批情况进行了对比分析，以更好地认清进口药品在我国的儿童用药注册现状，为进一步探索和鼓励进口药品在我国申报儿童应用提供借鉴及参考。

收稿日期：2022-08-12
作者简介：王丽卿（1991—），女，主管药师，从事药品审评项目管理工作。
通信作者：张　宁（1977—），女，高级审评员，从事药品审评工作。
E-mail：zhangning@cde.org.cn

1 研究方法

1.1 研究数据

本研究选取 2019 年 1 月 1 日至 2022 年 6 月 30 日，我国审批通过的所有进口药品的上市注册申请[5—7]。

1.2 信息收集

针对研究时段内批准上市的进口药品注册申请，查看批准说明书中【适应证】、【用法用量】以及【儿童用药】项下的信息，至少有 1 项说明应用人群包含儿童（不满 18 岁的人群）即标记为批准儿童应用。同时，核对本品国外已批准国家（美国、欧盟、日本）的上市说明书信息，核对获批适应证是否包含儿童人群。

2 研究结果

2.1 进口药品儿童应用境内外批准情况

2019 年 1 月 1 日至 2022 年 6 月 30 日，我国共计批准了 271 个进口药品上市注册申请（含新增适应证和扩展应用人群的上市申请）。2019 年批准 59 个进口药品上市注册申请，2020 年获批 70 个，2021 年增至 84 个，2022 年上半年已批准 58 个，进口药品上市注册申请获批数量呈现明显的上升趋势。其中，共计 74 个药品进口上市注册申请获得了我国儿童应用许可，从图 1 可见，从 2019 年的 11 个，到 2022 年仅上半年已有 19 个上市申请获批儿童应用。儿童应用许可批准的占比也从 2019 年的 19%连续上升至 2022 年上半年的 33%。

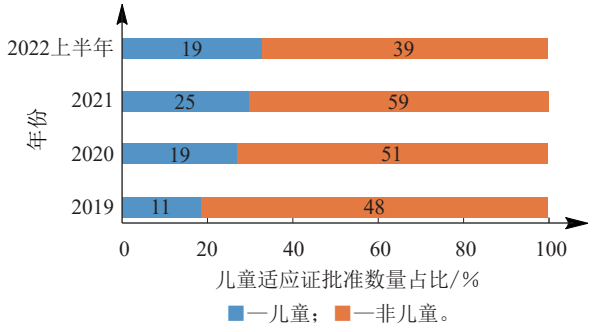


图 1 进口药品上市注册申请儿童应用批准情况

Fig.1 Approval for Children's Application of Imported Drugs for Marketing Registration

在全部 271 个进口药品上市注册申请中，有 85 个已在境外获得儿童应用许可，其中 74 个在提出进口注册申请时即同时申报儿童应用，并且获得了儿童应用许可的批准，占比 87%。按年份统计，这一占比从 2019 年的 79%提升至 2021 年的 93%。根据 2022 年上半年数据显示，在提出进口注册的已在境外获得儿童应用许可的 19 个药品上市申请，全部申报并获得了儿童应用许可的批准（图 2）。

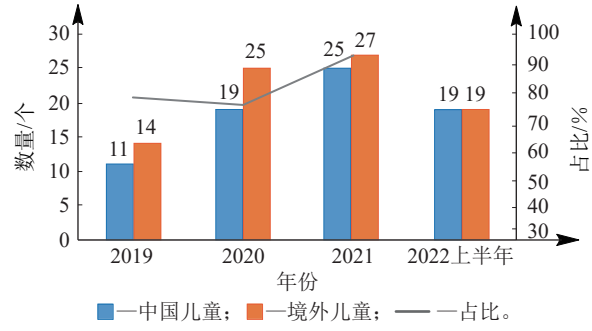


图 2 进口药品儿童应用境内外批准情况

Fig.2 Approval of Imported Drugs for Children at Home and Abroad

2.2 进口药品儿童应用申请审评用时情况

2019 年 1 月 1 日至 2022 年 6 月 30 日，获批儿童应用的进口药品上市注册申请整体按时限审评完成率超过 90%。列入临床急需境外新药名单的儿童用药品种，按时限审评完成率为 100%。通过纳入优先审评审批程序以及临床急需境外新药快速审评程序，具有临床价值的儿童用药产品进一步加快上市速度，上市时间明显缩短。例如，用于治疗≥ 12 个月的高危神经母细胞瘤患儿的达妥昔单抗 β 注射液历时半年即获批上市，用于 10 岁及以上患儿复发型多发性硬化症的盐酸芬戈莫德胶囊，属于罕见病治疗药物，仅用时 3 个月即快速获批。

2.3 进口药品获批儿童适应证分布情况

2019 年至 2022 年上半年，有 74 个进口药品上市注册申请在我国获得儿童应用许可。以适应证情况分类统计，排名前 5 位的依次为神经系统用药（15%）、抗感染药（12%）、呼吸系统用药及抗过

敏药（11%）、内分泌系统用药（11%）、皮肤及五官科药物（9%），累计占比超过 50%（图 3）。同时，涉及的适应证领域呈现逐年增加趋势，2019 年批准产品涉及 11 个适应证领域，2020 年增加至 12 个，2021 年扩展至 15 个。

3　讨论与分析

3.1　进口儿童用药加速可及

本研究结果反映了近年来国家对于儿童用药鼓励政策的实施效果。2016 年 2 月 24 日，原国家食品药品监督管理总局发布《关于解决药品注册申请积压实行优先审评审批的意见》（食药监药化管〔2016〕19 号）[8]，首次明确将具有明显临床优势的儿童用药纳入优先审评审批范围，同时对于临床需要并已在美国、欧盟及我国周边国家（地区）上市的进口儿童药品，其在境外完成的相关临床试验数据可用于在中国进行药品注册申请。2020 年《药品注册管理办法》[9] 发布，规定具有明显临床价值且“符合儿童生理特征的儿童用药新品种、剂型和规格”可优先审评审批。

从 2019 年开始，进口药品上市注册申请的批准数量逐年增加，进口药品批准儿童适应证的占比不断上升，进口药品儿童应用境内外获批的差距也逐步缩小，优先审评审批程序、临床急需境外新药快速审评程序为推动进口儿童用药在我国的上市提供了显著的利好条件。

越来越多在境外认可儿童应用的进口药品获得我国儿童应用许可和持续增加的进口药品批准儿童应用的占比数据直接反映了我国对儿童用药的关注和重视，以及对于进口药品扩展中国儿童人群的政策支持。特别是在《临床急需境外新药审评审批工作程序》（2018 年第 79 号）[10] 和《接受药品境外临床试验数据的技术指导原则》[11] 等工作程序及技术指导原则的支撑下，进口药品使用境外临床试验数据支持中国注册申报有了更加清晰明确的方向与路径。

批准数量增加的同时，儿童用药技术审评提速也很显著。申报前充分、及时地沟通交流，对于监管机构提前了解产品数据情况及存在的问题、降低注册申请申报资料缺陷情况，以及减少技术审评过程中的发补具有重要价值。同时，更加完善的药品加快上市注册程序、针对有效的儿童用药研发技术指导原则，也为加速药品上市、更快实现儿童用药临床应用提供了有利保障。

从进口药品获批的儿童适应证分布情况可以看出，进口儿童用药治疗领域逐年扩展，惠及更多儿科患者，同时较多进口药品申报并获批的适应证均为儿童患病率较高的领域，如神经系统、呼吸系统、内分泌系统等，进口儿童用药治疗领域匹配我国儿

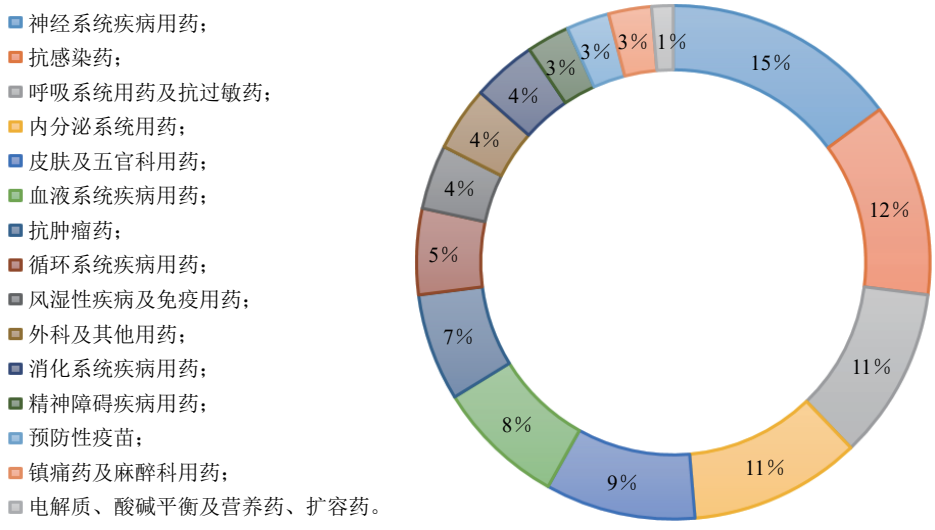


图 3　进口药品获批儿童用药适应证的分布情况

Fig.3　Distribution of Indications for Imported Drugs for Pediatric Drug

科临床需求，这也体现了以临床价值为导向的药品审评审批工作，在满足我国儿科临床需求方面的不懈努力。

3.2 全球同步上市差距尚存

本文主要从进口药品获批儿童应用的数量和占比以及适应证分布情况进行了分析研究，并未定量分析不同儿童适应证境内外批准时间差，存在一定的局限性。但从现有统计数据可以看出，目前仍存在已在境外批准儿童应用的进口药品未在我国获得儿童应用许可的情况，或者批准的儿童人群存在差距，如境外已批准用于更低龄幼儿使用而我国尚未认可在该人群中的安全有效性，反映了进口药品未能实现境内外儿童应用的同步上市。

分析其可能的原因为我国儿童用药监管体系建设较晚，同时受限于患儿及家属或监护人对临床试验认知的匮乏，以及不同地区医疗水平的差异，我国儿童患者临床研究参与率较低[12]。这导致境外制药企业在布局儿童用药同步研发时往往未纳入中国市场，在很大程度上延缓了进口药品在我国申报儿童应用的注册进展。此外，我国对于儿童用药尚缺乏明确的市场独占期和数据保护等鼓励措施，综合儿童用药研发的现实困难、资金投入，及上市后收益评估等各方面因素，进口药品同步申请中国儿童应用的积极性稍显不足。

3.3 推动进口药品扩展儿童应用

进口药品作为我国临床用药的重要组成部分，对满足我国儿科临床需求做出了重要贡献。如何进一步缩小进口药品境内外儿童应用获批的差距，尽早满足我国儿科临床需求，需要制药企业与监管机构共同努力。

境外制药企业应当充分了解和研究我国的药品监管法规要求，在符合我国法律体系框架及技术指导原则的要求下开展儿童用药的研发和注册申报。我国作为人口大国，在国家政策的鼓励和支持下，儿童用药具有广阔的市场前景。进口药品全球研发应当积极纳入中国患者，关注我国儿童疾病谱变化，以临床需求为导向、以患者为中心开展药物研发及注册申报工作。对于已在境外获批儿童应用的进口药品，如利用境外临床试验数据支持在我国的注册申报，应当加强药物的种族敏感性分析、不同国家或地区的发病率分析等，这些都是在中国注册申报不可或缺的重要研究内容。此外，还应当考虑我国在临床实践，包括诊疗标准、医疗设备和看护条件等方面与境外的不同之处，以确保进口药品在境外所获得的试验数据，特别是境外儿童临床试验数据所支持的临床应用在我国具有可行性。

从药品监管的角度看，儿童用药作为保障儿童生命健康的重要手段，监管机构应当加强药物研发指导、加速沟通交流、引导和支持注册申报，同时加强国家和机构之间的联系，积极参与国际儿童用药监管合作，营造更开放的儿童用药全球研发和监管环境。持续推进审评标准体系建设，充分发挥人用药品技术要求国际协调理事会（The International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use，ICH）成员国的有效共识，不断丰富和完善儿童用药审评研发技术指导原则。积极探索真实世界研究，支持儿童用药研发，特别针对一些儿童罕见疾病，因患病率较低带来临床试验入组难度增加与试验周期延长，与迫切临床需求之间所存在的风险获益平衡，也是考虑豁免进口药品上市前儿童临床试验的一个重要因素。此外，激发儿童用药研发热情，促进进口药品扩展我国儿童人群的积极性，更需要各部门之间的通力合作，从数据保护、医保定价和市场准入等各方面给予优惠政策。

4 总结

2001 年、2011 年和 2021 年，国务院分别颁布了《中国儿童发展纲要（2001—2010 年）》《中国儿童发展纲要（2011—2020 年）》《中国儿童发展纲要（2021—2030 年）》[13—15]，明确“鼓励儿童专用药品研发和生产，扩大国家基本药物目录中儿科用药品种和剂型范围，完善儿童用药目录”，“鼓励儿童用药研发生产，加快儿童用药申报审批工作”，这些都体现了儿童优先发展的基本原则。从中可以看出，鼓励、支持、优先儿童用药发展是我国长久以来的一项基本政策。

进口药品是我国儿科临床用药的重要组成部分，在我国鼓励儿童用药研发和申报的政策环境下，进口儿童用药也日益受到业界重视。我们相信，随着监管水平、科学认知、交流互通的不断提升，鼓励和保障儿童用药研发的政策将更加多元，我国与欧、美、日等发达国家在儿童用药研发方面的差距将越来越小，会有越来越多的进口儿童用药进入中国市场。这将增加我国儿童患者更早获得创新治疗产品的可能性，缩小境内外儿童用药可及性的差距，更好地满足我国儿科临床的用药需求。

参考文献：

[1] 中华人民共和国中央人民政府．中共中央办公厅 国务院办公厅印发《关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见》[EB/OL]．(2017-10-08)[2022-08-02]．http://www．gov．cn/zhengce/2017-10/08/content_5230105．htm．

[2] 国家药品监督管理局．关于药品注册审评审批若干政策的公告(2015年第230号)[EB/OL]．(2015-11-11)[2022-08-02]．https://www．nmpa．gov．cn/directory/web/nmpa/xxgk/ggtg/qtggtg/20151111120001229．html．

[3] 国家药品监督管理局．关于优化药品注册审评审批有关事宜的公告(2018年第23号)[EB/OL]．(2018-05-23)[2022-08-02]．https://www．nmpa．gov．cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20180523110601517．html．

[4] 岳志华, 王晓玲, 张　伟, 等．美国儿童用药法规、实施成效及启示[J]．临床药物治疗杂志, 2020, **18**(9): 83-87．

[5] 国家药品监督管理局药品审评中心．2019年度药品审评报告[EB/OL]．(2020-07-30)[2022-08-02]．https://www．cde．org．cn/main/news/viewInfoCommon/327a9e4569613626826bc4cbdfd5354ce．

[6] 国家药品监督管理局药品审评中心．2020年度药品审评报告[EB/OL]．(2021-06-21)[2022-08-02]．https://www．cde．org．cn/main/news/viewInfoCommon/876bb5300cce2d3a5cf4f68c97c8a631．

[7] 国家药品监督管理局药品审评中心．2021年度药品审评报告[EB/OL]．(2022-06-01)[2022-08-02]．https://www．cde．org．cn/main/news/viewInfoCommon/f92b7bdf775bbf4c4dc3a762f343cdc8．

[8] 国家药品监督管理局．总局关于解决药品注册申请积压实行优先审评审批的意见[EB/OL]．(2016-02-26)[2022-08-02]．https://www．nmpa．gov．cn/xxgk/fgwj/gzwj/gzwjyp/20160226085101295．html．

[9] 国家药品监督管理局．药品注册管理办法[EB/OL]．(2020-01-22)[2022-08-02]．https://gkml．samr．gov．cn/nsjg/fgs/202003/t20200330_313670．html．

[10] 国家药品监督管理局．关于临床急需境外新药审评审批相关事宜的公告(2018年第79号)[EB/OL]．(2018-10-23)[2022-08-02]．https://www．nmpa．gov．cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20181030171201646．html．

[11] 国家药品监督管理局药品审评中心．接受药品境外临床试验数据的技术指导原则[EB/OL]．(2018-07-11)[2022-08-02]．https://www．cde．org．cn/zdyz/domesticinfopage?zdyzIdCODE=fd093b6ea252c55ff5cc7da15071f0b6．

[12] 钟一鸣, 张天义, 郭文．中美儿科临床试验管理的比较研究[J] 中国新药杂志, 2021, **30**(14): 1302-1308．

[13] 中华人民共和国中央人民政府．中国儿童发展纲要(2001—2010年)[EB/OL]．(2001-05-22)[2022-08-02]．http://www．gov．cn/ztzl/61/content_627720．htm．

[14] 中华人民共和国中央人民政府．中国儿童发展纲要(2011—2020年)[EB/OL]．(2011-08-09)[2022-08-02]．http://www．gov．cn/jrzg/2011-08/09/content_1921982．htm．

[15] 中华人民共和国中央人民政府．中国儿童发展纲要(2021—2030年)[EB/OL]．(2021-09-27)[2022-08-02]．http://www．gov．cn/xinwen/2021-09/27/content_5639545．htm．