我国儿童药品加快上市注册程序的实施情况分析

Analysis of the Implementation of Accelerated Marketing Registration Procedures for Pediatric Drugs in China

郭润芳，连桂玉 *

（沈阳药科大学工商管理学院，辽宁沈阳 110016）

GUO Runfang, LIAN Guiyu*

(*School of Business Administration, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016*)

摘要：基于国家药品监督管理局官网、药品审评中心的受理品种公告、中国儿童用药数据库及药智数据等公开数据，统计2018至2022年通过加快上市注册程序上市的儿童药品数据，从儿童药品的数量、路径分布情况、不同路径审批用时、药品类型及治疗类别等方面，分析我国儿童药品加快上市政策的实施效果。结果表明，自从实施加快上市注册程序以来，儿童药品通过加快上市注册程序上市的数量总体呈现增加趋势，通过组合审批程序上市的儿童药品的审批用时被大幅缩短，但仍存在儿童药品品种不全、不能满足临床需求等情况，需进一步完善配套政策，激励儿童药品研发上市。

关键词：儿童药品；加快上市注册程序；注册；审评审批

中图分类号：R95 **文献标志码：**A **文章编号：**1001-8255(2024)09-1295-05

引用：郭润芳 , 连桂玉．我国儿童药品加快上市注册程序的实施情况分析 [J]．中国医药工业杂志 , 2024, 55(9): 1295-1299.

DOI：10.16522/j.cnki.cjph.2024.09.019

儿童药品因开发周期长、剂型和口味等有特殊要求，研发和生产成本均较高。儿童药品的投资回报率低，导致多数制药企业不愿意在该领域投入资金，这造成儿童药品匮乏问题日渐突出。据统计[1]，我国儿童药品整体品种少、剂型少、规格少，占比不足批准文号药品的2%。

截至2023年4月，NMPA与国家药品监督管理局药品审评中心（Center for Drug Evaluation，CDE）发布了15项儿童用药专项指导原则[2]，涵盖了药代动力学、药物临床试验、成人用药数据外推至儿童人群以及真实世界研究支持儿童药品研发等方面，对儿童药品的研发和上市进行全面指导。2023年3月，CDE发布了《药审中心加快创新药上市许可申请审评工作规范（试行）》[3]，涉及儿童专用创新药、罕见病及突破性疗效创新药等采用早期介入、研审联动、滚动提交和核查检验前置等支持性政策，进一步加快研发注册流程，提高儿童创新药审评审批速度[4]。

因此，本文研究我国儿童药品加快上市政策的实施效果，深入分析儿童药品加快上市注册程序，期望进一步完善配套政策，助力我国儿童药品的发展。

1 资料来源和研究方法

登录中国儿童用药数据库[5]（http://cpd.pharmadl.com/index.html），设置检索时间为2018年1月1日至2022年12月31日，检索条件设置为“专用药共用药”“批文状态有效”“优先审评”，共导出178条已上市儿童药品数据，统计该数据库中的产品名称、药品类型和治疗类别。登录NMPA官网，检索“年度药品审评报告”，得到2018至2022年度药品审评报告，统计审评报告中儿童药品的名称和受理号。将上述数据进行比对，将同一厂家、同一化学成分且剂型相同的药物作为1个样本，共得119份样本。

登录CDE网站（https://www.cde.org.cn/），在“信

收稿日期：2024-02-15

作者简介：郭润芳（1999—），女，硕士研究生，专业方向：药事管理。

通信作者：连桂玉（1972—），女，副教授，从事质量管理和运营管理的研究。

E-mail：lianguiyu@163.com

息公开”“上市药品信息”栏目，分别检索上述样本中每个儿童药品的受理号，得到其上市路径情况。

登录药智数据库（https://db.yaozh.com/），分别检索上述样本中每个儿童药品的受理号，在“药品注册与受理”-“注册时光轴”模块，得到2018至2022年上市的儿童药品审评时长。

综上所述，本研究统计了2018至2022年上市的儿童药品名称、受理号、路径分布总体情况、审评审批耗时、药品类型及治疗类别上市情况，探讨鼓励儿童药品加快上市政策的实施效果。

2　研究结果

2.1　基于加快上市注册程序上市的儿童药品数量

2020年，新版《药品注册管理办法》（以下简称“《办法》”）实施。因此，统计2018至2022年通过加快上市注册程序上市的儿童药品数量，并比较实施前后我国上市儿童药品的情况变化，计算上市数量占比（每年上市数量/上市总数量），结果如表1所示。儿童药品通过加快上市注册程序上市的数量总体呈现上升趋势，其中，2021年上市数量最多，为32个。另外，2020至2022年上市儿童药品为89个，是2018至2020年上市数量（30个）的接近3倍。

表1　2018至2022年通过加快途径上市的儿童药品数量

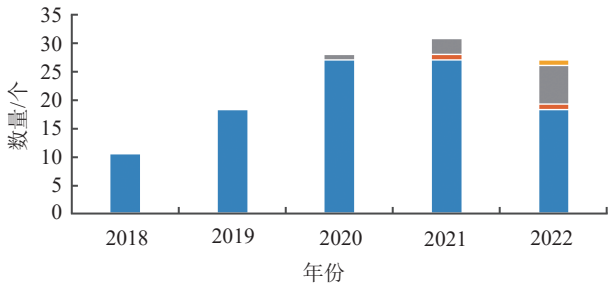
Tab.1　Quantity of the Marketed Pediatric Medicines through Accelerated Pathway from 2018 to 2022

年份	上市数量	上市数量占比/%
2018	11	9.2
2019	19	16.0
2020	29	24.4
2021	32	26.9
2022	28	23.5
总计	119	—

分析上升趋势产生的可能原因如下。①审评审批耗时缩短。加快上市注册程序对儿童药品上市具有明显的推动作用，提高了儿童药品的上市效率。②临床需求增加。随着人们生活水平提高和健康意识增强，更多家长开始关注儿童用药问题，避免使用成人药品，因此儿童药品的临床需求逐渐增大。③技术创新不断涌现。更多的新技术如基因工程、生物技术等，被应用于儿童药品的研发中，在提高药品质量和安全性的同时，缩短了药品的研发周期。

2.2　基于加快上市注册程序上市的儿童药品路径分布

《办法》中包括4种药品加快注册上市程序：突破性治疗药物程序、附条件批准程序、优先审评审批程序和特别审批程序，可从不同阶段加快儿童药品上市[6]。2018至2022年，共有105个儿童药品通过优先审评审批程序成功加快上市，具体路径分布如图1所示，涵盖静脉血栓栓塞、Ⅰ型呼吸衰竭、婴儿痉挛综合征、先天性血管瘤以及催眠镇静等领域的儿童用药临床需求，包括药用炭颗粒、利伐沙班干混悬剂、吸入用一氧化氮、氨己烯酸口服溶液用散、盐酸普萘洛尔口服溶液及水合氯醛/糖浆组合包装等新药。



■—优先审评审批程序；■—附条件批准程序；■—附条件批准程序+优先审评审批程序；■—突破性治疗药物程序+附条件批准程序+优先审评审批程序。

图1　2018至2022年通过加快途径上市的儿童药品路径分布

Fig.1　Path Distributions of the Marketed Pediatric Medicines through Accelerated Pathway from 2018 to 2022

除优先审评审批程序外，共计14个儿童药品通过其他程序上市。①2个儿童药品通过附条件上市，分别是环孢素滴眼液（Ⅲ）及3种不同规格的布罗索尤单抗注射液。②11个儿童药品通过附条件和优先审评审批2种程序组合上市，如依马利尤单抗注射液、硫酸拉罗替尼胶囊、硫酸拉罗替尼口服溶液、恩曲替尼胶囊、那西妥单抗注射液、注射用贝林妥欧单抗、塞普替尼胶囊以及达妥昔单抗β注射液等。

③仅普拉替尼胶囊 1 个儿童药品是通过突破性治疗药物、附条件与优先审评审批 3 种程序组合上市。

2.3 基于加快上市注册程序上市的儿童药品审评审批时长

由 CDE 承办初始时间、NMPA 审批完毕时间，推算儿童药品完成审批的实际耗时，结果如表 2 所示（注：突破性治疗药物、附条件与优先审评审批 3 种程序组合上市的药品仅有 1 个，不具备统计意义，因此未列出）。

表 2 2018 至 2022 年通过加快途径上市的儿童药品审评审批时长

Tab.2 Time of Review and Approval of the Marketed Pediatric Medicines through Accelerated Pathway from 2018 to 2022

耗时 /d	加速途径		
	优先审评审批程序	附条件批准程序	附条件批准程序 + 优先审评审批程序
最长	1 548	504	504
最短	187	371	161
平均	647	438	337

2018 至 2022 年，通过优先审评审批程序上市的儿童药品平均耗时 647 d，通过附条件批准程序上市的儿童药品平均耗时 438 d。相较于优先审评审批程序，附条件批准程序所需的审批时长更短、审批过程更简化，适合具有一定疗效但尚未完全满足上市要求的药物。此外，组合审批更是极大缩短了审批时长，通过附条件与优先审评审批 2 种程序组合的平均耗时为 337 d。这样既能保证药品的安全性和有效性，又能缩短审批时间，提高药品上市的速率。

2.4 基于加快上市注册程序上市的儿童药品类型

《办法》将药品分为中药、化学药品和生物制品 3 个类型，本项按照药品注册管理的分类进行统计 [7]。通过加快上市注册程序上市的儿童药品中，化学药品数量最多，生物制品次之，中药最少，具体如表 3 所示。

化学药品在儿童药品类型中占比最高，主要原因是化学药品的研发周期较短，生产工艺成熟，易通过加速上市注册程序获得批准。此外，儿童药品以更改剂型居多，仍以化药为主。生物制品虽然数量较少，但近年来随着生物技术不断发展，生物制品的研发速度也在不断加快。相比之下，中药由于研发周期长、生产工艺复杂、安全性及有效性需进一步验证等原因，数量最少；并且，中药通过加速上市注册程序获得批准的难度较大。未来应重点关注中药领域的研究。

表 3 2018 至 2022 年通过加快途径上市的儿童药品类型

Tab.3 Types of the Marketed Pediatric Medicines through Accelerated Pathway from 2018 to 2022

年份	化学药品	生物制品	中药
2018	9	2	0
2019	13	5	1
2020	20	9	0
2021	21	11	0
2022	23	5	0
总计	86	32	1

2.5 基于加快上市注册程序上市的儿童药品治疗类别

对 2018 至 2022 年通过加快途径上市的儿童药品按照治疗类别进行统计。结果显示，儿童抗癫痫药品占比最高，达到了 16 个。其次为抗肿瘤药物和抗菌药物，分别为 15 和 11 个。抗流感药、止泻药、抗组胺药、局麻药、泻剂及血管扩张药等均仅有 1 个，主要用于治疗常见疾病，如感冒、哮喘、高血压等，具体如图 2 所示。

随着生活节奏加快和环境污染加剧，结核病、自身免疫性疾病和血栓性疾病等严重疾病发病率呈现逐年上升趋势，因此抗结核药、免疫刺激剂、抗凝药等临床需求也在不断增加。

3 讨论

加快上市注册程序对儿童药品上市具有推动作用，批准上市的儿童药品数量明显增加 [8]。在路径分布中，大部分儿童药品通过优先审评程序加快上市。自《办法》实施之后，突破性治疗药物和附条件批准程序的实施，为儿童药品加快审评审批上市提供了更多的途径，因此通过优先审评程序上市的儿童药品数量略有减少。儿童药品治疗领域逐年扩展。目前涵盖的适应证均为儿童患病率较高的领域，如抗癫痫药、抗肿瘤药、呼吸系统药等，体现

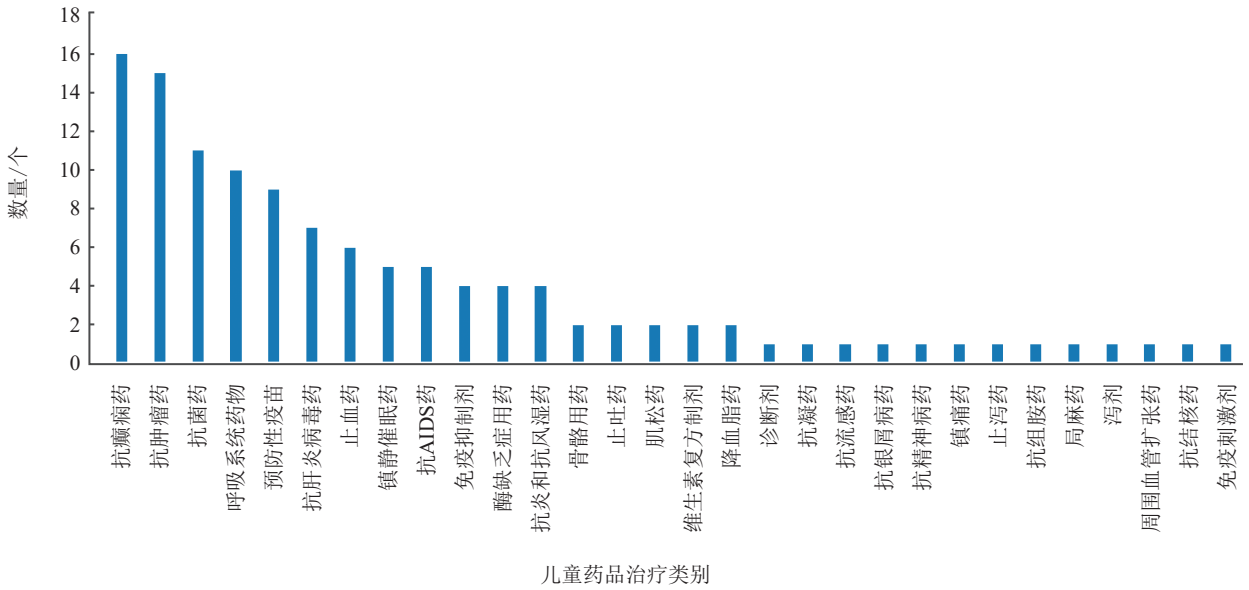


图 2　2018 至 2022 年通过加快途径上市的儿童药品治疗类别

Fig.2　Treatment Categories of the Marketed Pediatric Medicines through Accelerated Pathway from 2018 to 2022

了以临床价值为导向的儿童药品审评审批工作的不懈努力。

加快上市注册程序相关政策虽然取得了阶段性效果，但各程序仍存有以下问题。

①优先审评审批程序。通过该程序上市的不同儿童药品所需审评时限相差较大，除了企业补充资料的时间存在差别，整个审评过程节点并不清晰。优先审评工作会涉及内部审评资源的有效配置，需要与审评团队密切配合。因此，应该加强各职能部门之间的协同作用，建立审评、核查、检验并联机制，合理统筹时间；另外审评机构内部也要根据优先级别，设定具体的审评时限。

②附条件批准程序。通过此程序上市的儿童药品的研发时间短，积累的研发、生产及质量控制数据有限，若上市后存在药品安全性问题，或不能确保药品质量可控，注册证书将被注销。

③突破性治疗药物程序。通过此程序上市的儿童药品数量极少，国内该程序施行的时间尚短，还处在探索阶段，虽然明确了适用范围、适用条件、工作程序和工作要求，但是在流程设计、技术要求及审评资源配置上还需进一步完善。

④特别审批程序。只适用于突发公共卫生事件，目前暂无儿童药品通过此程序上市。

4　建议

4.1　制定、完善技术指导原则，促进企业提升研发质量

通过加快上市注册程序上市的儿童药品一般临床设计方案难点多、难度大，建议尽快制定完善的技术指导原则，建议侧重以下 3 个方面。①完善现有的指导原则。在现有基础上，继续起草、修订、发布与儿童药品技术审评相关的制度文件、指导原则、技术标准等文件，保证后续的技术审评服务持续满足相关要求[9]。②指导原则应具有前瞻性。密切关注国内外儿童药品的最新研究动态，了解儿童药品的需求和发展趋势，从而制定出具有前瞻性的指导原则，并及时指导、帮助企业更好地开展研发和生产工作。③指导原则应具有可操作性。为确保指导原则的实施效果，需积极进行社会调研，关注儿童用药的临床需求，通过与企业、医疗机构、专家学者等沟通，了解儿童药品的实际需求和存在问题[10—11]。同时，指导原则应明确各环节的具体要求和操作方法。

4.2　多渠道打造沟通方式，提高药品审评服务质量

目前，CDE 主要通过网络平台、电话和邮件等

方式与申请人进行沟通，回答一般性技术问题，而关键性技术问题则通过现场会议来解决。尽管沟通渠道较多，但申请人均希望通过现场会议得到专业审评人员的指导，因此申请数量较多，需要排队等待。建议 CDE 可采取以下措施提高沟通效率：①开展开放日和审评人员咨询日等活动，让申请人直接与专业审评人员进行交流，提高沟通效率；②建立在线咨询平台，申请人可随时向审评人员提问，并得到及时回复。

对于需要参加现场会议咨询的企业，建议提前做好沟通准备，对审评相关法律法规进行深入了解，准备好咨询的问题，并注意申请资料的条理性和合理性，进而提高沟通效率、减少不必要的等待时间。另外，应加强 NMPA 各相关单位之间的协调与联动。现行的药品审评、检查检验是以串联形式存在，即完成一项工作才能进行下一项工作。建议进一步探索并联形式，即各单位对优先审评品种同时进行审评、检查和检验，有效提高药品注册审评工作的效率，减少等待时间。

参考文献：

[1] 丁瑞琳 , 李新宇 , 白铭钰 , 等. 我国医药企业研发生产儿童药的意愿分析 [J]. 中国新药与临床杂志 , 2023, **42**(6): 343-348.

[2] 郎浩辰 , 郭述金 , 温庆辉 , 等. 我国儿童用药审评审批政策创新成效及改革方向 [J]. 中国药物评价 , 2023, **40**(2): 122-125.

[3] 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《药审中心加快创新药上市许可申请审评工作规范（试行）》的通知 [EB/OL]. (2023-03-31) [2023-04-08]. https://www. cde. org. cn/main/news/viewInfoCommon/ace377c025ad4f2bbf94790673b2646e.

[4] 王 欣 , 薛佳怡 , 李小芬. 鼓励政策支持下我国儿童用药上市批准情况分析 [J]. 中国新药与临床杂志 , 2023, **42**(6): 337-342.

[5] 张胜男 , 娄 鑫 , 闫聪聪 , 等. 我国儿童专用药品说明书调查与分析 [J]. 中国药事 , 2023, **37**(9): 1007-1012.

[6] 袁利佳 , 王丽卿 , 汪小燕 , 等. 药品加快上市程序在儿童用药注册体系中的作用与思考 [J]. 中国医药工业杂志 , 2022, **53**(11): 1529-1538.

[7] 党子悦 , 郭冬梅. 我国药品加快上市注册程序的注册情况分析 [J]. 中国药事 , 2023, **37**(7): 735-742.

[8] 韩怡婧 , 甘 珏. 美国儿童用药开发法规激励研究及对我国的借鉴 [J]. 中国医药工业杂志 , 2022, **53**(8): 1201-1208.

[9] 崔 晶 , 张 宁. 浅析欧美儿科研究计划及对完善我国儿童用药相关政策的考虑 [J]. 中国医药工业杂志 , 2022, **53**(11): 1558-1564.

[10] 赵晨阳 , 王洪航 , 黄云虹 , 等. 美国药品加速批准程序对我国药品监管的启示 [J]. 中国新药杂志 , 2020, **29**(20): 2294-2302.

[11] 王 乾 , 杨浩宇 , 蒋 丰 , 等. 我国《鼓励研发申报儿童药品清单》的政策实施效果及优化 [J]. 中国医药工业杂志 , 2023, **54**(8): 1269-1272.