我国《鼓励研发申报儿童药品清单》的政策实施效果及优化

Implementation and Optimization of the Policy of Encouraging R&D and Declaring the Medicine List for Children in China

王 乾[1]，杨浩宇[1]，蒋 丰[1]，王圣鸣[1]，田 侃[2*]，谢士钰[2]

（1. 南京中医药大学卫生经济管理学院，江苏南京 210023；2. 南京中医药大学养老服务与管理学院，江苏南京 210023）

WANG Qian[1], YANG Haoyu[1], JIANG Feng[1], WANG Shengming[1], TIAN Kan[2*], XIE Shiyu[2]

（*1. School of Health Economics Management, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023;*
2. School of Elderly Care Service and Management, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023）

摘要：儿童用药是社会广泛关注且亟待解决的重要问题。为加强儿童合理用药，国家卫生健康委员会联合多部门制定了3批《鼓励研发申报儿童药品清单》，旨在鼓励企业研发儿童药品适宜剂型和规格，实现精准用药。通过对纳入药品的特点与实施现状、发展趋势等进行分析，总结清单中药品的剂型、规格、批文数、上市情况、纳入医保目录等相关情况，发现清单中纳入的药品仍存在规格剂型尚待细化、研发申报效果不理想等问题。为此，应积极发挥政府引导作用，以临床用药为导向，鼓励和引导企业积极研发、申报儿童药品，完善配套激励措施，满足儿童用药需求。

关键词：儿童药品；政策；实施效果；优化策略

中图分类号：R95 **文献标志码**：C **文章编号**：1001-8255(2023)08-1269-04

DOI：10.16522/j.cnki.cjph.2023.08.019

为提高我国儿童药品的供应保障能力，促进适宜剂型、规格儿童药品的研发创制和申报审评，满足儿科临床用药需求，我国《鼓励研发申报儿童药品清单》（以下简称“《清单》”）应运而生。2014年，原卫计委发布《关于保障儿童用药的若干意见》[1]，鼓励企业研发创新儿童用药，解决儿童药品剂型、规格短缺问题。2016年，药品审评中心（Center for Drug Evaluation，CDE）发布《关于临床急需儿童用药申请优先审评审批品种评定基本原则及首批优先审评品种的公告》[1]，提出了儿童药品实行优先审评审批的基本原则，以此加速补充儿科临床用药。自2016年以来，我国已累计发布3批《清单》，累计有105个药品、12种剂型。

收稿日期：2023-03-31

基金项目：2023年江苏省研究生科研与实践创新计划项目（SJCX23_0731）

作者简介：王 乾（1998—），男，硕士研究生，专业方向：药事管理。

通信作者：田 侃（1963—），男，教授，从事卫生政策与药事法规的研究。

E-mail：tiankane@aliyun.com

1 《清单》纳入药品的特点与政策实施效果

1.1 3批《清单》纳入药品的特点

目前，《清单》中纳入的大多数药品为国外已上市但国内未上市，或国内已上市但缺乏儿童适宜规格与剂型的药品。在治疗领域上，3批《清单》中的药品相对集中于神经系统、心脑血管、消化系统、肿瘤、内分泌和代谢病治疗药以及抗感染药领域，这几类治疗领域药品的总和占全部药品的比例达到87.62%。具体来看，第1批《清单》中神经系统药品最多，如苯海索、苯妥英钠等，心脑血管、内分泌和代谢病领域的药品数量紧随其后；第2批《清单》纳入药品的数量比第1批更多、类型更丰富，新增免疫系统、呼吸系统、肌肉骨骼系统、眼部疾病领域的治疗药品；第3批《清单》相较于之前2批，更集中于心脑血管疾病治疗领域。

为提高儿童用药的依从性，3批《清单》均对药品的剂量和剂型作出了明确规定。在剂量方面，儿童用药需符合临床用药剂量要求，避免剂量误差引起的不良反应，如地高辛注射液，国内已有规格

是 0.5 mg ∶ 2 mL，《清单》中细化为 0.05 mg ∶ 1 mL；在剂型方面，3 批《清单》着重鼓励口服液体剂（酏剂、口腔黏膜溶液、混悬液、糖浆等）、片剂等研发申报，例如，氯硝西泮目前仅有片剂，《清单》中纳入口服溶液剂，希望提高用药依从性。另外，从儿童用药服用难易程度、服药效果等方面考虑，增加了凝胶、吸入制剂、鼻喷等外用给药方式，以期解决儿童用药协同性差等问题。

1.2 3 批《清单》政策实施效果

2016 年，原国家卫计委、工业和信息化部办公厅、原国家食品药品监督管理总局办公厅联合印发《关于首批鼓励研发申报儿童药品清单的情况说明》[2]，明确提出对儿童药品建立申报审评的“绿色通道”。3 批《清单》的政策实施效果，若基于过程导向，可通过国产药品优先审评审批数评价；若基于结果导向，则可通过国产药品新增批文数这一结果性指标来评价[3]。因此，本研究检索了 CDE 官网，统计国产批文新增数和优先审评审批数（表 1，其中第 1 批、第 2 批、第 3 批的检索时限分别为 2016-05-31、2017-05-26 以及 2019-05-30 至 2023-03-31）。

在国产批文新增方面，第 1 批《清单》中的左乙拉西坦因专利到期，多家企业均申报了左乙拉西坦仿制药，国产批文新增数最多，高达 17 个；其余出现新增国产批文的药品仅有第 1 批《清单》中的咪达唑仑、尼莫地平、碳酸氢钠、水合氯醛，第 2 批《清单》中的氯巴占、氨己烯酸，以及第 3 批《清单》中的依那普利、睾酮，且数量均为 1 个。在优先审评审批方面，第 1 批《清单》中药品的优先审评数量共计 16 个，涉及 7 个药品，多集中于口服溶液剂；第 2 批《清单》中药品的优先审评审批数量较少，仅有 6 个，分别为氯巴占、氨己烯酸、波生坦、依库珠单抗；第 3 批《清单》中药品的优先审评审批数量回升，共计 11 个，并且代表剂型分布较广，涉及口服溶液剂、颗粒剂、鼻用喷雾剂、胶囊剂和注射剂。

1.3 上市情况分析

新版《药品注册管理办法》第六十八条第二款规定符合儿童用药的新品种、规格与剂型可申请优先审评审批[4]。在 CDE 官网进行查询，截至 2023 年 3 月，3 批《清单》中仅有 19 个药品（第 1、2、3 批分别有 9、8 和 2 个）上市，占比为 18.10%；

表 1　3 批儿童药品清单的政策实施效果

Tab.1　Policy Implementation Effect of Three Batches of Medicine List for Children

批次	通用名	剂型	规格	国产批文新增数	优先审评审批数
第 1 批	地高辛	注射剂	0.05 mg/mL，1 mL	0	1
	呋塞米	口服溶液	4 mg/mL	0	1
	咪达唑仑	口腔黏膜溶液	5 mg/mL，1 mL	1	4
	尼莫地平	口服溶液	3 mg/mL	1	0
	普萘洛尔	口服溶液	1 mg/mL	0	3
	碳酸氢钠	注射剂	1.4%，100 mL	1	0
	水合氯醛	口服溶液、口服混悬液或灌肠液	—	1	2
	左乙拉西坦	注射剂	500 mg∶5 mL	17	4
	二氮嗪	口服溶液	50 mg/mL，30 mL	0	1
第 2 批	氯巴占	片剂	10 mg	1	2
	氨己烯酸	散剂	500 mg	1	2
	波生坦	片剂	20 mg	0	1
	依库珠单抗	注射液	10 mg/mL	0	1
第 3 批	依那普利	口服溶液剂	1 mg/mL，150 mL	1	1
	睾酮	注射剂	100 mg/mL，10 mL	1	0
	他克莫司	颗粒剂	0.2和1 mg	0	2
	盐酸右美托咪定	鼻用喷雾剂	1.0 g∶200 μg	0	3
	盐酸曲恩汀	胶囊剂	250 mg	0	3
	苯乙酸钠+苯甲酸钠	注射剂	苯乙酸钠100 mg/mL，苯甲酸钠100 mg/mL；50 mL	0	1
	曲普瑞林	注射剂	11.25 mg	0	1

另有 14 个药品（前 2 批均为 5 个，第 3 批为 4 个）正在申请上市，占比 13.33%；70 个药品（第 1、2、3 批中分别有 18、26 和 28 个）未开展申请，占比 68.57%。对正在申请上市和未开展申请上市的药品，《关于首批鼓励研发申报儿童药品清单的情况说明》中明确提出国家将通过“重大新药创制”专项，引导企业优先研发生产，并放宽医疗机构对儿童药品适宜剂型、规格的限制。

1.4 纳入医保情况的分析

国家医疗保障局发布的《2020 年国家医保药品目录调整工作方案》，明确将医保目录外的、《清单》中的儿童药品纳入 2020 年药品目录新增范围[5]，首次实现了医保目录和儿童药品清单在政策层面的联动。《2022 年国家医保药品目录调整工作方案》中依旧明确支持医保目录纳入《清单》中的儿童药品[5]。目前，3 批《清单》105 个药品中共有 20 个药品已经被纳入国家医保目录，占比 19.05%。第 1 批《清单》32 个药品中有 12 个药品被纳入国家医保目录，占比 37.5%；第 2 批《清单》39 个药品中有 5 个药品被纳入国家医保目录，占比 12.82%；第 3 批《清单》34 个药品中有 3 个药品被纳入国家医保目录，占比 8.82%。目前清单中的药品被纳入医保目录的数量较少，很可能与儿童药品上市药品数目、企业研发适宜剂型较少等因素有直接关系。总之，医保目录将持续推进儿童药品的准入，逐步建立儿童药品的医保政策体系。

2 存在问题与发展趋势

2.1 儿童药品研发申报效果不理想

3 批《清单》105 个药品中上市药品数仅为 19 个，占比 18.10%。总体而言，设置《清单》的政策激励效果尚不明显。主要有以下 2 个方面原因。①药品从研发、申报到获批上市的周期较久[6]。尽管 2016 年已发布第 1 批《清单》，但药品研发费时、费力，儿童药品虽有优先审评审批政策加持，企业依旧需要完成临床试验以验证药物的安全性和有效性。从技术角度而言，儿童药品临床试验的操作难度更大、整个过程耗时更久。②从事儿童药品剂型、规格改良研究的企业较少[7]。儿童用药市场规模不足、利润较低，企业对儿童药品的研发积极性尚待加强。

2.2 规格、剂型尚待完善

由于治疗指数较窄[8]（剂量或血药浓度的微小变化将可能导致严重不良反应），儿科临床常用药品缺乏适宜剂型，目前临床上常采用分药的手段，但如苯妥英钠、地高辛、华法林等药品的临床剂量难以掌握，常用的手掰、剪切、磨粉等方法易导致剂量误差。

不同年龄段的儿童对药品剂型的接受程度存在显著差异，目前尚未有能够满足各个年龄段儿童用药需求的适宜剂型[9]。目前 3 批《清单》中药品的剂型选择主要集中于口服液体制剂与注射剂，占比 70.75%（去氨加压素有口服溶液剂和鼻用喷雾剂 2 种剂型）。另外，在剂型分布上，第 2 批《清单》中药品的剂型种类较为丰富，涉及 9 种剂型，第 3 批中药品的剂型种类较少，仅 5 种。

3 批《清单》中个别药品的剂型、规格仍需斟酌。例如，第 2 批《清单》中的波生坦片，用于治疗罕见病肺动脉高压，规格为 20 mg，但该规格与临床实际用量存在一定偏倚。经检索美国临床试验官网[10]，波生坦在儿童中的应用剂量为 2 mg/kg，20 mg 适用于体质量为 10 kg 的幼童，且幼童服用片剂是否简便、易行，还需进一步考虑。

2.3 优先审评审批制度已发挥重要激励作用

2016 年 1 月，CDE 发布了《关于临床急需儿童用药申请优先审评审批品种评定基本原则及首批优先审评品种的公告》，确定了儿童专用剂型、改剂型或新增规格可实行优先审评审批制度，以促进儿童适宜剂型尽快上市。以咪达唑仑为例，在纳入优先审评审批通道后，仅 16 个月就获得国产药品批文，大幅缩短了药品上市时间。通过分析 3 批《清单》，发现其中多数药品优先审评审批总数大于国产批文新增数，尤其是第 3 批《清单》中优先审评审批数为 11 个，远大于国产批文新增数的 2 个，体现了儿童药品纳入优先审评审批政策的激励作用。

3 讨论与建议

3.1 搭建儿童药优先审评审批平台，坚持发挥政府引导作用

鉴于我国目前儿童药研发现状，CDE 可考虑单

独设置儿童药品审评审批组，按照“急用先行”的原则，对港澳台地区使用成熟且临床疗效确切，但尚未在内地上市的儿童急需药品，探索试点进口使用。结合临床用药实际，以及真实世界数据外推原则，柔性评议是否进一步开展儿童药物临床研究。专家组认为充分且必要实施儿科研究的品种，可通过国家“重大新药创制”科技重大专项支持；重大、急需的儿童药品可给予企业优先注册审批的激励政策，科技部、卫健委、药监局等多部门联合牵头，与有资质的企业协商沟通，促使企业充分发挥社会责任。

3.2 以临床用药为导向，鼓励儿童药品研发创新

2021年，国家儿童医学中心（北京）携多位临床专家共同编制《中国儿童药品临床应用指南》，旨在解决儿童临床合理用药问题，为儿童临床用药提供参考。为此，可考虑健全儿童药品临床综合评价体系，总结并挖掘临床用药经验，合理引导企业研发适用于儿童使用的新药品、新剂型。

目前有研究[11]表明，经改善口感的口腔速崩片、经皮给药贴剂可提高儿童患者用药的依从性，下一步可鼓励《清单》中纳入儿童更易接受的剂型，例如鼻用喷雾剂、皮肤用凝胶剂、咀嚼软糖等。此外，可考虑以儿童临床用药为导向，针对临床应用广泛、安全且有效的品种，对比国内外儿童适宜剂型，积极补充我国儿童药品的适宜剂型与规格。

3.3 完善配套激励措施

3.3.1 完善“推动”型激励政策——保障性激励

继续加大“重大新药创制”等重大科技专项的支持力度。发挥高校、科研院所、医疗机构、企业的协作共享机制，联合创新资源，以儿童常见病、多发病、罕见病等临床急需药品为重点，促进儿童药品及相关技术的研发，提高科技成果的转化水平。

继续优化注册、审评审批程序，加快重点产品审批上市。鼓励儿童新药境内外同步研发申报，通过纳入突破性治疗药物、附条件批准、简化申报材料、优化药品现场检查、优先审评审批等程序加快审批。

3.3.2 完善“拉动”型激励政策——强化型激励

强化医保价格等政策扶持。以《清单》中药品为重点，优先将儿童药品纳入国家医保药品目录，保障适宜剂型供应。开通《清单》中药品的审批上市绿色通道，简化获取药品的途径，加快儿童适宜剂型、规格进医院，保障临床终端用药。

对儿童专用药实施数据保护和市场独占保护。2017年公布的《关于鼓励药品医疗器械创新保护创新者权益的相关政策（征求意见稿）》提出给予改良型儿童专用药3年数据保护期[12]，对符合儿童专用药注册申请条件的，申报人所提交的自行取得且未披露试验数据和其他数据将被赋予一定的数据保护期。另外，借鉴欧美等国家给予申请者6个月的“儿科独占保护期”[13]，可保护创新药企业的权益，提高研发积极性。

参考文献：

[1] 张花香, 王晓玲, 华雪蔚, 等. 中国儿童用药的政策文本研究[J]. 中国医药工业杂志, 2023, **54**(2): 283-288.

[2] 经天宇, 徐　伟, 杜雯雯. 我国儿童基本药物目录药品备选库形成机制设计及路径模拟[J]. 医药导报, 2023, **42**(2): 288-292.

[3] 王圣鸣, 田　侃, 王紫红. 我国鼓励仿制药品目录政策趋势研究[J]. 中国药房, 2021, **32**(17): 2053-2058.

[4] 国家市场监督管理总局. 药品注册管理办法[EB/OL]. (2020-04-01)[2023-03-18]. http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-04/01/content_5498012.htm.

[5] 蒋　丰, 田　侃. 我国《临床急需境外新药名单》纳入品种及优化策略研究[J]. 中国药房, 2023, **34**(1): 7-11.

[6] 苏　娜, 田丽娟. 我国儿科药物临床试验数据分析及启示[J]. 中国新药杂志, 2021, **30**(2): 150-153.

[7] 唐　凌, 吕　俊, 夏　琳, 等. 儿童抗肿瘤药物研发思考[J]. 中国医药工业杂志, 2022, **53**(11): 1664-1670.

[8] 邓　鸣, 刘会臣. 对窄治疗指数药物口服固体制剂人体生物等效性试验的探讨[J]. 中国新药杂志, 2016, **25**(14): 1626-1629.

[9] 丛端端, 孙艳喆, 耿　莹, 等. 浅谈儿童用药的口感设计和评价[J]. 中国医药工业杂志, 2022, **53**(11): 1659-1663.

[10] FDA. New pediatric labeling information database [EB/OL]. (2016-10-10)[2023-03-18]. http://www.accessdata.fda.gov/scripts/sda/sdNavigation.cfm?filter=&sortColumn=6d&sd=labelingdatabase&page=1.

[11] 刘昌孝, 王玉丽. 药物制剂产业化发展的前沿科学技术问题探讨[J]. 中国食品药品监管, 2021, (1): 6-17.

[12] 龚传欢, 杨　悦, 田丽娟. 儿科药物研发激励政策研究[J]. 中国新药杂志, 2022, **31**(11): 1042-1047.

[13] 闵晓青, 田　侃, 喻小勇, 等. 美国儿童用药立法保障评析及对我国的启示[J]. 中国药房, 2017, **28**(13): 1740-1743.