DXY MARKETING CENTER

政策监管支持下的儿童用药（政策篇）

2022. 08

丁香园 WWW.DXY.CN　dmc　Insight

报告讲解视频

扫码或点击下方链接观看报告讲解

https://dxy.me/ChtWMK

目录

CONTENTS

01 概述

02 中国儿童用药政策

03 欧美日儿童用药政策

04 中国儿童用药数据
(将在下篇报告中展示)

Part 01

概述

儿科人群定义：儿科患者特征不同，年龄划定各有不同

ICH E11：儿科患者需要在快速生长和/或一些器官系统的出生后发育时期给药，相对成人，儿科患者是一种特殊用药人群。

器官系统的不成熟以及药物治疗期间系统的成熟，可影响药物的PK、PD和/或脱靶效应，可能导致儿科年龄组之间和/或与成人相比在安全性和/或有效性特征方面的差异。

ICH E11建议的儿科年龄组划分

儿科人群	年龄
早产新生儿	/
足月新生儿	0 - 27 天
婴幼儿	28 天 - 23 个月
儿童	2 - 11 周岁
青少年	12 至 16 - 18 周岁（取决于不同地区）

我国对儿童的年龄划定

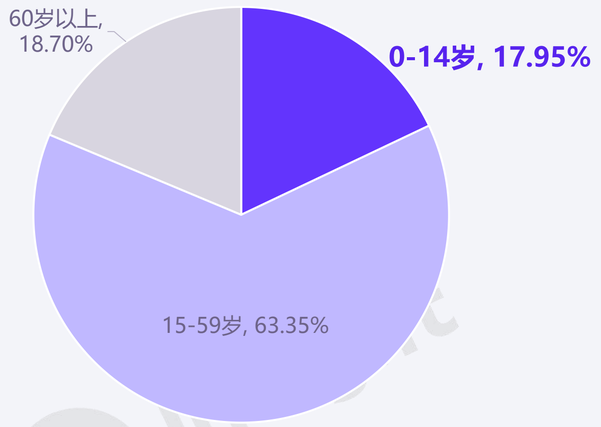
儿科人群	儿童年龄标准划定依据
14周岁以下	《儿科学（第七版）》定义
16周岁以下	医疗保险规定，如《北京市城乡居民基本医疗保险办法》
18周岁	联合国《儿童权利公约》“儿童即18岁以下的任何人”，1991年中国批准。

WHO、EMA、ICH E11对年龄组分类存在不同，根据CDE培训材料，最终将年龄分类将可能与 ICH E11保持一致

儿童人口总数 2.53 亿，占比 17.95%

根据第七次全国人口普查公报的数据，2021年，全国0-14岁人口为2.53亿人，占全国人口的17.95%，与2010年相比，比重上升1.35个百分点，表明我国少儿人口比重回升，生育政策调整取得了积极成效

2021年，中国人口年龄结构

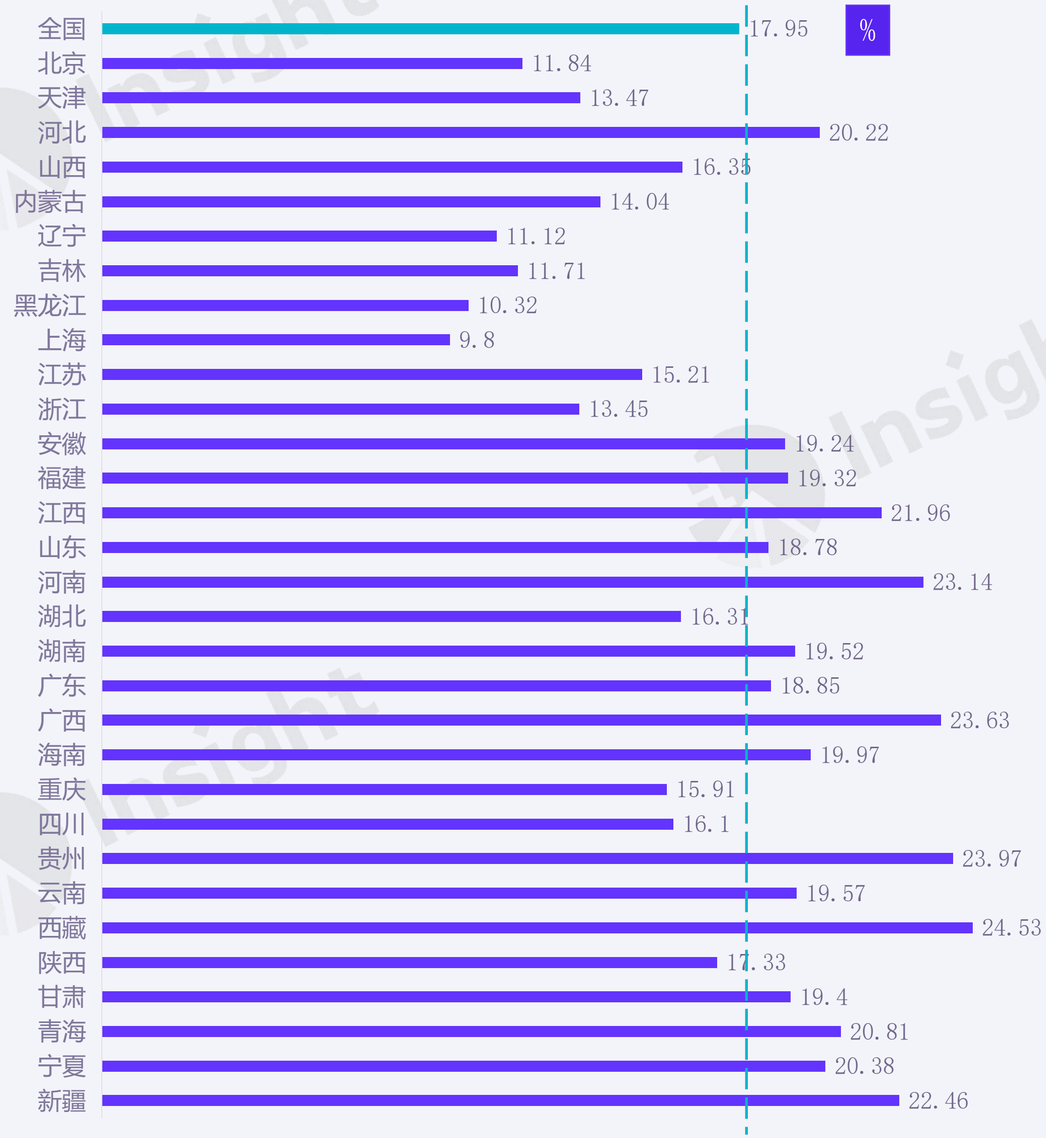


全国人口中

- ✓ 0—14岁人口为253,383,938人
- ✓ 15—59岁人口为894,376,020人
- ✓ 60岁及以上人口为264,018,766人

各地区人口年龄构成%

0~14岁



来源：第七次全国人口普查公报 2021.5

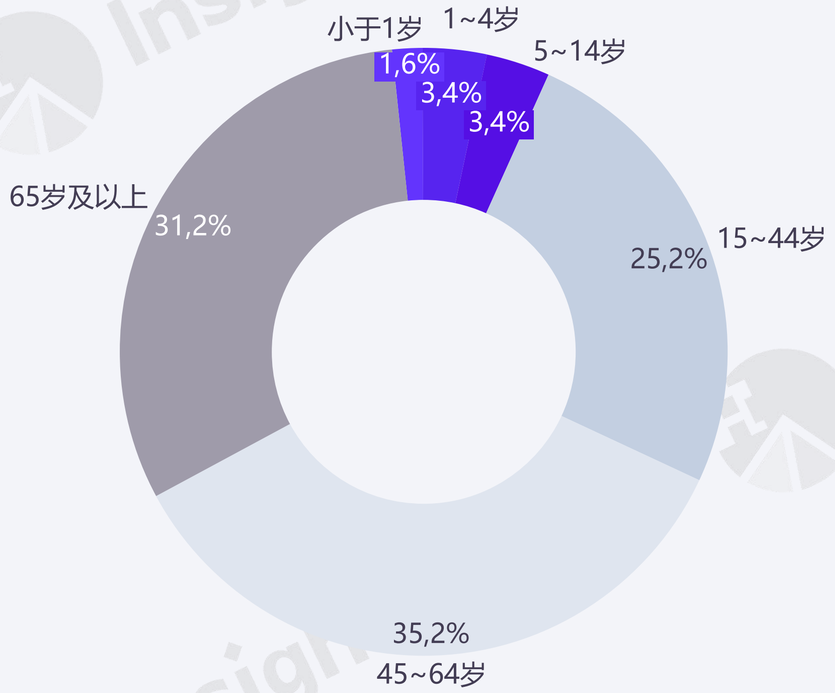
儿童用药“三少两多”，用药需求“未被满足”

- 儿童作为特殊用药人群，受脏器发育尚未完全等因素影响，对药物更为敏感，耐受性较差，更应谨慎用药
- 全国人口中占比17.95%的儿童需要“儿童用药”
- 儿童用药呈“三少两多”的市场特点，是“未被满足的市场需求”
  <儿童专用药品种少、剂型少、剂量规格少>
  <普药多、不良反应情况多>

儿童药品现状

- × 儿童药物品种、规格、剂型少，存在成人药物的超说明书用药问题
- × 临床研发困难，儿童用药安全信息不全，儿童用安全性辅料信息较少
- × 成人药品直接应用儿童，剂量不准确、生物利用度改变、儿童依从性较差
- × 可获得性差

2021年药品不良反应/事件报告涉及患者情况



2021年《国家药品不良反应监测年度报告》指出

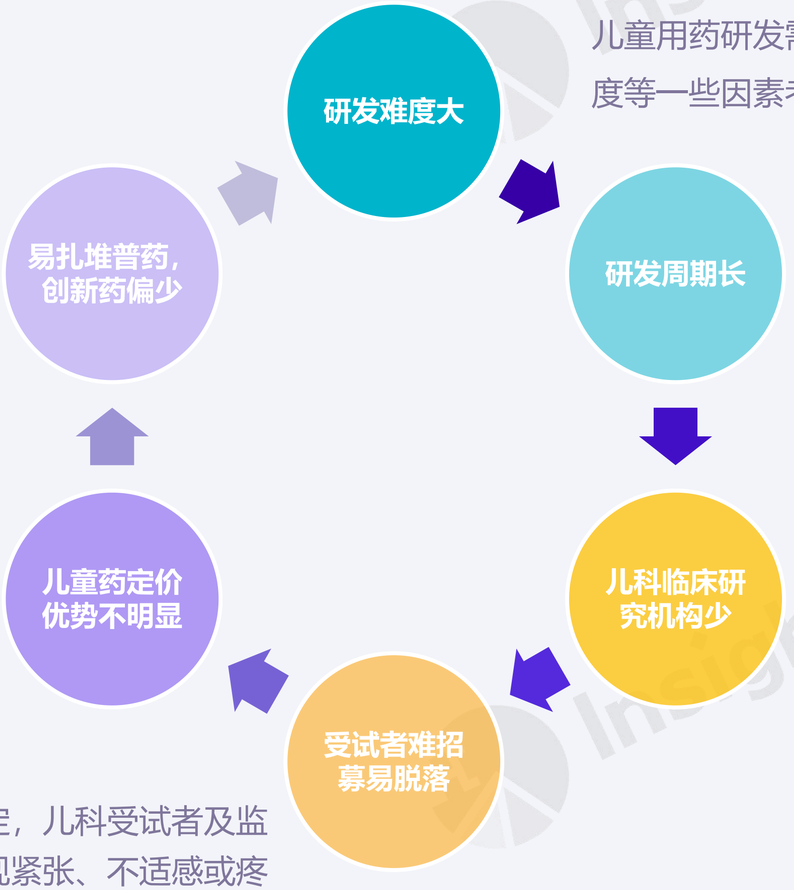
从年龄分布看，14岁以下儿童占8.4%

从用药人群统计情况看，儿童的注射剂（不含疫苗）不良反应/事件报告数量与2020年同期相比增长19.7%

来源： 国家药品不良反应监测年度报告(2021年) 2022.3

儿童用药研发存在的难点

儿童用药研发存在的难点：研发难度大，临床研究机构少，儿科受试者难招募易脱落，研发周期长，儿童药定价优势不明显，开发品种容易扎堆普药，开发创新药难度大因此国内开发偏少



儿童用药研发需从安全性、药效、口感、剂量、不同年龄层的器官发育程度等一些因素考虑。特别是细分不同儿科年龄层时相当于进一步分组

儿童用药的创新药比成人创新药周期更长，美国药企在获取成人临床数据之后，再启动儿科临床研究计划

根据NMPA发布的临床试验机构资格认定公告，全国有1421家机构，而拥有儿科专业资格的机构仅240家，仅占比16.9%

患者数量较少，剂型和剂量需要根据每个年龄进行确定，儿科受试者及监护人的知情同意，儿科人群对药物接受度差，常会出现紧张、不适感或疼痛。且临床试验的未知风险高，随访时间通常较成人试验长，以观察对生长发育的影响

日本在2010年出台了儿科用药溢价措施，目前国内还没有专门针对儿童用药进行价格补偿政策

较多的扎堆于普药
比如小儿止咳糖浆，小儿酚黄那敏颗粒等
但针对罕见病、肿瘤等创新药品种偏少

儿科用药开发需考虑的因素多

ICH S11中展示了儿科非临床开发计划的证据权重（WoE ）评价法的关键因素。最重要的因素（即最高的权重）是拟用患者的最小年龄。

- ✓ **临床信息**
  拟用患者的最小年龄；适应症，临床给药期限，已有的安全性资料，已确定的安全性担忧的临床监测和/或管控的能力
- ✓ **药理学特性**
  对发育中的器官系统的影响；药理学靶点对器官发育的作用；药物的选择性和特异性
- ✓ **药代动力学资料**
  如暴露的年龄相关性改变
- ✓ **非临床安全性资料**
- ✓ **可行性**

ICH S11：在确定是否需要进行非临床试验是需考虑的证据权重(WoE)的关键因素

来源：ICH S11，及CDE儿童用药指导原则宣讲会课件资料

Part 02

中国儿童用药政策

中国从政策、监管等角度对儿童用药开始倾斜

- ✓ 我国暂时还没有没有针对儿童用药专门立法，没有强制性的政策法规，儿童用药的相关规定散布在多部法律法规中，缺少统一的政策引导与支持，缺乏系统的监管。儿童用药政策主要由鼓励性政策，规范性政策和技术指导原则构成
- ✓ 2021.1. 23 ICH S11在中国实施， 2021年NMPA在官网成立了“儿童用药专栏”，将儿童用药相关政策法规、指导原则、培训资料等予以在专栏集中公开。做到了形式上的集中，没有像美国专门针对儿童用药单独立法：《最佳儿科药品法案》（BPCA）和《儿科研究平等法》（PREA）的“自愿+强制”相结合的效果强
- ✓ 总体而言，中国关于儿童用药的政策和指导原则近年来在逐步加强，由鼓励性政策、规范性政策和技术指导原则的集群共同组成，未来可期

独立的儿童药立法：暂无

强制性政策法规：暂无

鼓励性政策 ✚ **规范性政策** ✚ **技术指导原则** »

中国儿童用药政策的重要时间轴

- **鼓励性政策法规：**以鼓励研发、基药目录、优先审批、鼓励研发的儿童用药清单、市场独占期等为主

2011年《中国儿童发展纲要（2011-2020年）》

提出鼓励儿科用药研发，扩大国家基本用药目录中儿科用药的范围

2012年《国家药品安全“十二五”规划》

鼓励罕见病用药和儿童适宜剂型研发

2014年《关于保障儿童用药的若干意见》

保障儿童用药工作，提出加快申报审评，加强政策扶持，保障生产供应、完善体系建设，强化监督管理等

2016年鼓励儿童用药优先审评审批的政策

《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》和《关于解决药品注册申请积压实行优先审评审批的意见》

2016年-2019年

鼓励研发申报儿童药品清单的首批（32）、第二批（39）、第三批（34），共计105种。

2017年“十三五”规划

《“十三五”深化医药卫生体制改革规划》《“十三五”国家药品安全规划》

2021年《中国儿童发展纲要(2021-2030年)》

鼓励儿童用药研发生产，加快儿童用药申报审批工作。完善儿童临床用药规范，药品说明书明确表述儿童用药信息等

2022年药品管理法实施条例（修订草案征求意见稿）

给予最长不超过12个月的市场独占期，期间内不再批准相同品种上市。

- **指导原则：**自2017年加入ICH之后，儿童用药技术指导原则数量明显增加

2014年

①《儿科人群药代动力学研究技术指导原则》

2016年

①《儿科人群药物临床试验技术指导原则》
②《儿科用药非临床安全性研究技术指导原则》

2017年

①《成人用药数据外推至儿科人群的技术指导原则》
②ICH E11(R1)用于儿科人群的医学产品的临床试验的指导原则

2020年

①《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）》
②《儿童用药（化学药品）药学开发指导原则（试行）》
③《儿科用药临床药理学研究技术指导原则》

2021年

①适用ICH S5（R3)和ICH S11
②《儿童用化学药品改良型新药临床试验技术指导原则（试行）》

鼓励性及规范性的政策法规及文件

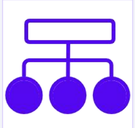
- 国家鼓励儿童用药开发，主要分4个方面

优先审批

儿童用药的加快审批和优先审批，发布鼓励研发的儿童用药清单

用药目录

进入基药目录、医保目录



采购限制及价格

对妇儿非专利药，急抢救等实行集中挂网采购等；从明确一品两规要兼顾成人和儿童用药需要，到2022年的医疗机构遴选儿童用药可不受“一品两规”和药品总品种数限制，

保护期

数据保护期、市场独占期

- 规范性政策：包括儿科合理用药、成立儿童用药专家委员会、加强儿童用药采购监管、儿童白血病救治管理等

鼓励性及规范性的政策法规及文件1/5

时间	相关文件	重点内容	类型
2003年	CFDA发布《药物临床试验质量管理规范》	把儿童纳入临床试验对象	规范
2004年	CFDA发布《疫苗临床试验技术指导原则）》	规定了儿童疫苗临床试验伦理问题	规范
☆ 2011年	国务院通过《中国儿童发展纲要（2011-2020年）》	提出鼓励儿科用药研发，扩大国家基本用药目录中儿科用药的范围	鼓励
2011年	《卫生部办公厅关于加强产妇及儿童临床用药管理通知》	进一步加强孕产妇及儿童临床用药管理、药物遴选制度等	鼓励
☆ 2012年	国务院印发《国家药品安全“十二五”规划》	鼓励罕见病用药和儿童适宜剂型研发	鼓励
2013年	《中国国家处方集:化学药品与生物制品卷 (儿童版) (2013)》	指导和促进儿科临床合理用药	规范
2013年	CFDA发布《关于深化药品审评审批改革进一步鼓励创新的意见》	鼓励研制儿童用药，鼓励企业研发儿童专用剂型和规格，对立题依据完分且具有临床试验数据支持的注册申请，给予加快审评，在招标、定价、医保等方面鼓励儿童用药的研发	鼓励
☆ 2014年	国家卫计委等发布《关于保障儿童用药的若干意见》	提出为进一步做好保障儿童用药工作，提出加快申报审评，促进研发创新、加强政策扶持，保障生产供应、完善体系建设，提高临床使用综合评价能力、强化监督管理，确保质量安全等	鼓励
2015年	国务院发布《关于改革药品医疗器械审评审批的意见》	明确优先审批儿童用药	鼓励

☆ 代表我们认为影响较大的重要政策，后同

鼓励性及规范性的政策法规及文件2/5

时间	相关文件	重点内容	类型
2015年	《关于成立国家卫生计生委儿童用药专家委员会的通知》	负责组织专家总结儿科临床用药经验及安全用药数据，推动建立科学规范的儿童用药指南，组织论证、补充完善儿童用药数据等	规范
2015年	《国家食品药品监督管理总局关于药品注册审评审批若干政策的公告》	将儿童用药纳入“临床急需药品”目录管理，对其注册申请实行单独排队，可加快审评审批	鼓励
2015年	《关于完善公立医院药品集中采购工作的指导意见》	对药品进行分类采购，对独家、专利药实行价格谈判，对妇儿非专利药，急抢救等实行集中挂网采购，其他实行议价采购，明确一品两规要兼顾成人和儿童用药需要	鼓励
2015年	《关于进一步加强医疗机构儿童用药配备使用工作的通知》	要求重视儿童用药的配备使用工作，要进一步加强儿童用药的采购监管工作	规范
☆ 2016年	《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》	优先审评审批儿童重疾、具有明显优势的儿童用药，首批包含5个品种	鼓励
2016年	《关于解决药品注册申请积压实行优先审评审批的意见》	明确了对儿童用药注册申请优先审评审批的程序及相关工作要求	规范
2016年	《关于加强儿童医疗卫生服务改革与发展的意见》	缓解我国儿童医疗卫生服务资源短缺问题，到2020年，我国将建立健全儿童医疗卫生服务体系，每千名儿童床位数增加到2.2张等，做好儿童用药供应保障，建立儿童用药审评审批专门通道，对儿童用药价格给予政策扶持等，建立健全短缺药品供应保障预警机制，及时掌握短缺儿童用药生产动态，提高生产保供能力等。	鼓励
2016年	《2016年国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录调整工作方案（征求意见稿）》	新药、儿童用药、急抢救用药等在重点考虑调入范围内	鼓励
☆ 2016年	《首批鼓励研发申报儿童药品清单》	发布首批鼓励研发申报的32个儿童用药	鼓励
☆ 2017年	《“十三五”深化医药卫生体制改革规划》《“十三五”国家药品安全规划》	要求医药相关部门及时出台政策，加快儿童用药新药的审评审批，保障儿童专用药的研发、生产和销售	鼓励

鼓励性及规范性的政策法规及文件3/5

时间	相关文件	重点内容	类型
☆2017年	《第二批鼓励研发申报儿童药品清单》	发布第二批鼓励研发申报的39个儿童用药	鼓励
☆2017年	《关于鼓励药品医疗器械穿行保护创新者权益的相关政策（征求意见稿）》	对既是创新药又是罕见病用药、儿童专用药，给予10年数据保护期，属于改良型新药的罕见病用药、儿童用药，给予3年数据保护期	鼓励
2017年	《关于深化审评审批制度改革鼓励的药品医疗器械创新的意见》	（十八）完善和落实药品试验数据保护制度。对创新药、罕见病治疗药品、儿童专用药等给予一定的数据保护期。	鼓励
2017年	《关于鼓励药品创新实行优先审评审批的意见》	明确用于儿童且具有明显临床优势的儿童用药等优先审评品种，提出了优先审评的相关程序	鼓励
☆2018年	《健康儿童行动计划（2018-2020）》	到2020年，覆盖城乡的儿童健康服务体系进一步完善，儿童医疗保健服务提升，儿童健康水平提高。鼓励和支持研发生产儿童短缺药品、剂型和医疗器械。加强儿童健康政策研究等	鼓励
2018年	《关乎于持续做好抗菌药物临床应用管理有关工作的通知》	加强儿童抗菌药物临床应用管理	规范
☆2018年	《药品试验数据保护实施办法（暂行）（征求意见稿）》	对罕见病用药或儿童专用药，自该适应症首次在中国获批之日起给予6年数据保护期	鼓励
2018年	《关于开展儿童白血病救治管理工作的通知》	完善儿童白血病药品供应和医疗保障制度，开展儿童白血病药品供应情况监测。积极探索带量采购、量价挂钩，规范购销行为，保障供应，降低成本，保障药品供应等	规范
2018年	《关于进一步加强流行性感冒医疗工作的通知》	要特别关注老年人、儿童、孕产妇、有基础性疾病患者等重点人群，严格按照《诊疗方案》要求及时规范治疗。医疗机构要保障抗病毒药物及时足量供应等	规范
2018年	《关于完善基本药物制度的意见》	动态调整优化目录：遴选适当数量的基本药物品种，满足常见病、慢性病、应急抢救等主要临床需求，兼顾儿童等特殊人群和公共卫生防治用药需求。	鼓励
2018年	《国家基本药物目录（2018年版）》	在2012年目录的基础上进行完善调整，注重儿童等特殊人群用药，涉及儿童用药化药3种，儿童中成药13种	鼓励

鼓励性及规范性的政策法规及文件4/5

时间	相关文件	重点内容	类型
2018年	关于征求第一批3个药品说明书增加儿童适应症和用法用量修订意见的通知	第一批3个药品可直接修订对循证医学证据充分，可以直接增加儿童适应症及用法用量等内容的类型，尚需同时满足如下条件：(1)该活性成分制剂在国外成人和儿童，以及中国成人中相应适应症的安全有效性明确；（2）该活性成分制剂在ICH主要成员国家（欧洲国家、美国或日本）已获批儿童适应症；（3）既往国内儿童临床用药情况清楚，已积累了大量儿童用药经验	规范
2019年	《2019年国家医保药品目录调整工作方案》	优先考虑国家基本药物、癌症及罕见病等重大疾病治疗用药、慢性疾病、儿童用药、急救抢救用药等	鼓励
☆2019年	《第三批鼓励研发申报儿童药品清单》	发布第三批鼓励研发申报的34个儿童用药	鼓励
2019年	国家中医药管理局发布《关于开展儿童血液病、恶性肿瘤医疗救治及保障管理工作的通知》	强调国家中医药管理局将完善药品供应和综合保障制度	规范
2019年	《药品管理法》修订	明确规定国家采取有效措施，鼓励儿童用药的研制和创新，优先审评审批符合儿童生理特征的儿童用药新品种、新剂型和新规格	鼓励
2020年	《关于加强儿童儿童抗菌药物临床应用监测和细菌耐药监测工作的通知》	加强儿童抗菌药物临床应用管理	规范
2020年	《2020年国家医保药品目录调整工作方案》	将纳入临床急需境外新药名单、鼓励仿制药品目录或鼓励研发申报儿童药品清单，且于 2020 年 8 月 17 日（含）前经国家药监部门批准上市的药品，纳入2020医保目录的拟新增药品范围	鼓励
2020年	《药品管理注册方法》修订	将具有明显临床价值的，对符合儿童生理特征的儿童用药新品种、新剂型和新规格的药品纳入优先审评审批程序并明确为第一优先级别	鼓励
2021年	关于公开征求第二批已上市药品说明书增加儿童用药信息修订意见的通知	第二批有6个抗肿瘤品种可直接修订。“中国儿童用药说明书规范化项目”，对循证医学证据充分，可以直接增加儿童适应症及用法用量等内容的类型，需同时满足3个条件（见2018年第一批的内容）	规范

鼓励性及规范性的政策法规及文件5/5

时间	相关文件	重点内容	类型
☆2021年	关于开通“儿童用药专栏”的通知	CDE将儿童用药相关政策法规、指导原则、培训资料等予以在专栏集中公开	规范
2021年	关于规范申请人儿童用药申报信息备注的通知	完善儿童用药品种信息的记录与统计，现对涉及申报品种的儿童用药信息备注进行规范	规范
2021年	《中国儿童发展纲要(2021-2030年)》	鼓励儿童用药研发生产，加快儿童用药申报审批工作。完善儿童临床用药规范，药品说明书明确表述儿童用药信息等	鼓励
2022年	关于公开征求《已上市药品说明书增补儿童用药信息工作程序》及《药审中心关于已上市药品说明书增补儿童用药信息的工作流程》意见的通知	为推动解决我国儿科临床普遍存在的说明书儿童用药信息增补或修订滞后的问题，规范申请处理流程，确保说明书修订的质量和效率	规范
☆2022年	中华人民共和国药品管理法实施条例（修订草案征求意见稿）	第二十八条【儿童用药】 国家鼓励儿童用药品的研制和创新等，对首个批准上市的儿童专用新品种、剂型和规格，以及增加儿童适应症或者用法用量的，给予最长不超过12个月的市场独占期，期间内不再批准相同品种上市。鼓励申请人在提交药品上市许可申请时提交儿童剂型、规格和用法用量等的研发计划	鼓励
2022年	《2022年国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录调整工作方案（征求意见稿）》	2022医保目录调整将主要纳入新冠药物、儿童药和罕见病用药	鼓励
2022年	《儿童用药沟通交流申请及管理工作程序（征求意见稿）》	细化了儿童用药沟通交流管理，对资料要求、申请流程和管理流程分别进行优化	规范
☆2022年	《关于进一步加强用药安全管理提升合理用药水平的通知》	强调保障重点人群用药安全，医疗机构遴选儿童用药可不受“一品两规”和药品总品种数限制	鼓励

技术指导原则1/2

- 随着2017年国家药监局加入ICH,逐步开始适用E11/S11和S5(R3)等指导原则，也开始加强我国的儿童用药的相关技术指导原则的起草，儿童用药技术指导原则数量明显增加，已发布包括儿科人群的药代动力学研究、临床试验、非临床安全性研究，成人数据外推儿科人群、真实世界研究支持、儿童化药药学开发，临床药理学研究、化学改良新药的临床试验、说明书儿童用药撰写、儿童用药口感设计与评价等指导原则。

时间	相关文件	重点内容
☆2014年	《儿科人群药代动力学研究技术指导原则》	进一步规范和指导儿科人群药代动力学研究等，重点阐明儿科人群研究的特殊性，提供指导性建议，鼓励和推动针对我国儿科人群的药物研发
☆2016年	《儿科人群药物临床试验技术指导原则》	明确了儿科人群药物临床试验的规范和具体指导原则，阐述了开展儿科人群药物临床试验的特殊关注，说明了新研究方法的应用，提出了从成人数据向儿科人群数据外推的原则和要求等
☆2016年	《儿科用药非临床安全性研究技术指导原则》	重点阐述拟用于儿童患者的药物的非临床安全性评价的作用和时间安排，并提供幼龄动物毒理学实验的建议
☆2017年	《成人用药数据外推至儿科人群的技术指导原则》	仅适用于已有中国成人数据的产品外推至中国儿科人群，无中国成人数据产品的外推不在本指导原则中体现
☆2017年	ICH E11(R1)用于儿科人群的医学产品的临床试验的指导原则	随着中国国家药监部门2017年加入ICH，包括儿科用药在内的所有药品研发开始全面与国际接轨。ICH E11等指导原则在国内落地实施，为儿童用药研发提供了更明确的指导原则
☆2020年	《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）》	配合《ICH E11（R1）》在我国落地实施，用于支持儿童用药的研发与审评，为新药注册、扩展儿童适应证、完善儿童剂量方案等提供支持
2020年	《控制近视进展药物临床研究技术指导原则》	控制近视进展的适应症人群主要为儿科人群，为指导控制近视进展药物的科学研发和评价，提供可供参考的技术标准
☆2020年	《儿童用药（化学药品）药学开发指导原则（试行）》	从给药途径和剂型选择、原料药、辅料、包装系统和给药装置、患者可接受性等方面阐述儿童用药药学开发的特点，为儿童药物的研发提供思路和技术指导
☆2020年	《儿科用药临床药理学研究技术指导原则》	收集不同年龄段儿童用药的药代动力学、药效动力学及其影响因素数据，用于支持最优剂量的探索与确定

技术指导原则2/2

- 开始针对注意缺陷多动障碍（ADHD）、儿科动脉性肺动脉高压、急性髓细胞白血病新药等儿童特殊适应症给出了指导原则，以指导研发

时间	相关文件	重点内容
☆2021年	国家药监局关于适用《S5（R3）人用药物生殖与发育毒性检测》和《S11：支持儿科药物开发的非临床安全性评价》国际人用药品注册技术协调会指导原则的公告	为与国际接轨，国家药监局决定适用ICH的《S5(R3)》和《S11》指导原则
☆2021年	《儿童用化学药品改良型新药临床试验技术指导原则（试行）》	为鼓励以我国儿科临床需求为导向，根据儿童生长发育特点和儿科临床实践需要，开发儿童用化学药品改良型新药，对常见的改良情形，临床研究设计考虑，需关注的问题等给出指导
2021年	《化学药品和治疗用生物制品说明书中儿童用药相关信息撰写的技术指导原则（试行）》	为促进企业有序开展起草和完善药品说明书中儿童用药信息的相关工作，对说明书中涉及儿童用药的撰写要点给出指导
2021年	《注意缺陷多动障碍（ADHD）药物临床试验技术指导原则（征求意见稿）》	ADHD起病于童年期，属于儿童常见精神障碍，为鼓励和推动ADHD药物研发，规范临床研究设计，阐明基本原则、儿童 ADHD 患者为受试者的确证性试验设计考虑要点及特殊考虑等
2021年	《治疗儿科动脉性肺动脉高压药物临床试验技术指导原则（征求意见稿）》	儿童动脉性肺动脉高压患者的肺血管结构、临床病程以及靶向治疗反应性等方面均与成人患者存在差异。鉴于儿科动脉性肺动脉高压的疾病特殊性，其药物研发的监管要求与成人患者不同。为进一步明确技术标准，提高企业研发效率。
2022年	《儿童用药口感设计与评价的技术指导原则（公开征求意见稿）》	口感评价在儿童用药研制中有重要意义
2022年	《急性髓细胞白血病新药临床研发技术指导原则（征求意见稿）》	AML约占儿童白血病的15-20%，监管机构鼓励申请人在成人患者中获得了可初步预测新药治疗潜力的安全有效性数据后，积极考虑尽早启动儿童和青少年患者中的剂量探索和/或概念验证研究。

Part 03

欧美日儿童用药政策

美国的儿童用药策略

- 美国儿科用药的核心法案是“胡萝卜”--BPCA 和“大棒” --PREA 的协同作用（FDASIA对2个法案进行了永久授权），促成企业开展儿科研究，完善儿科用药信息

  ①鼓励：BPCA“额外6个月儿科独占期”

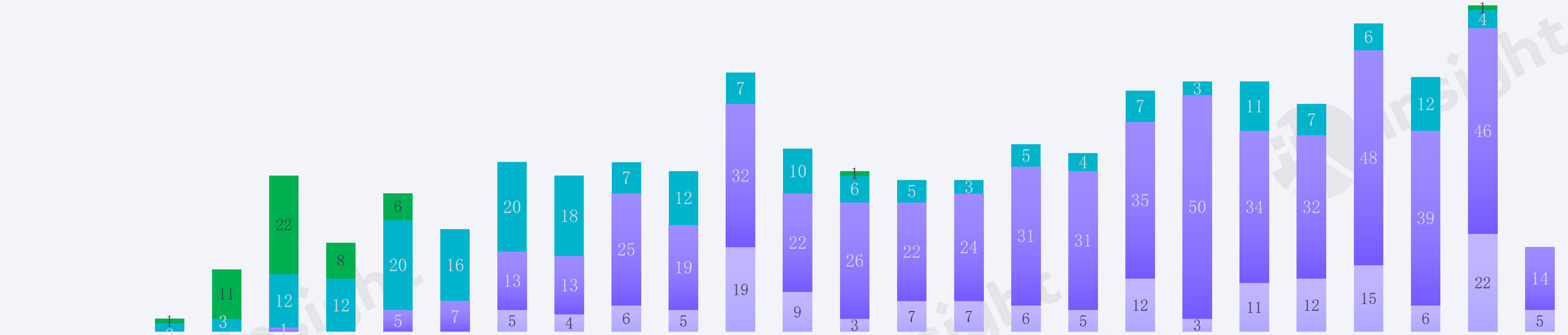
  ②强制：PREA“强制要求开展儿科研究”除非FDA豁免

时间	相关文件	重点内容	类别
1994年	《儿科标签规则》(Pediatric Labeling Rule)	要求制药企业自愿更改或补充药品标签中的儿科用药信息，但仅部分主动补充了已上市药品标签中的儿科用药信息	鼓励
1997年	《FDA现代法案》（FDAMA）	儿科独占期条款。对于按要求自愿开展并完儿科研究，增加儿科标签的，可获得额外6个月市场独占	鼓励
1998年	《儿科最终规则》(Final Pediatric Rule)	在药物满足某些条件下，要求企业在研发新药时必须进行儿科研究,以支持将声明的适应证用于儿科人群，完善儿科用药数据	强制
2002年	《最佳儿科药品法案》（BPCA）	延续了FDAMA的“额外6个月儿科独占期”的条款	鼓励
2003年	《儿科研究平等法》（PREA）	除非经FDA同意准予豁免，企业在NDA或BLA递交之前**必须**提供儿科临床研究启动计划所需要的安全性和有效性评价资料	强制
2007年	FDA修正案（FDAAA）	BPCA和PREA的修正	强制
2007年	成立专门的儿科用药评审委员会	儿科用药的临床试验和上市前审评单独管理	规范
2012年	《FDA安全与创新法案》（FDASIA）	将 PREA和BPCA对儿科药物研发的影响定为永久性法律（原先为5年一授权）	强制
2012年	罕见儿科疾病优先审评券项目（PRV）	PRV持有者可获得之后任何一种新药品的优先审批（缩短4个月，可转让）（该项目已到期）	鼓励

美国的儿科用药表现

- 随着“胡萝卜” BPCA 和“大棒” PREA 的颁布，新增的儿童用药标签批准在逐步增加，其中以“大棒” PREA的效果最为明显，每年根据PREA获批标签的占比最大。自2006年起，每年只依据PREA批准的药品标签的占比在50%-90%之间。从1998年到2022年3月，PREA only 占比为57%（569/993)。由此可见，胡萝卜+大棒协同的政策体系中，大棒的威力更为明显

1998~2022.3 每年新增的儿童用药信息标签批准情况



	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Pediatric Rule	1	11	22	8	6	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
BPCA Only	2	3	12	12	20	16	20	18	7	12	7	10	6	5	3	5	4	7	3	11	7	6	12	4	0
PREA Only	0	0	1	0	5	7	13	13	25	19	32	22	26	22	24	31	31	35	50	34	32	48	39	46	14
BPCA + PREA	0	0	0	0	0	0	5	4	6	5	19	9	3	7	7	6	5	12	3	11	12	15	6	22	5

来源：FDA数据库，Insight统计，2022

欧洲的儿童用药策略

- 欧盟采用的儿童用药策略与美国近似，有专门的儿科用药立法，采用“胡萝卜”+“大棒”的鼓励+强制结合的协同策略

  ①鼓励：《儿科药品管理条例》给出的额外6个月的儿科独占权

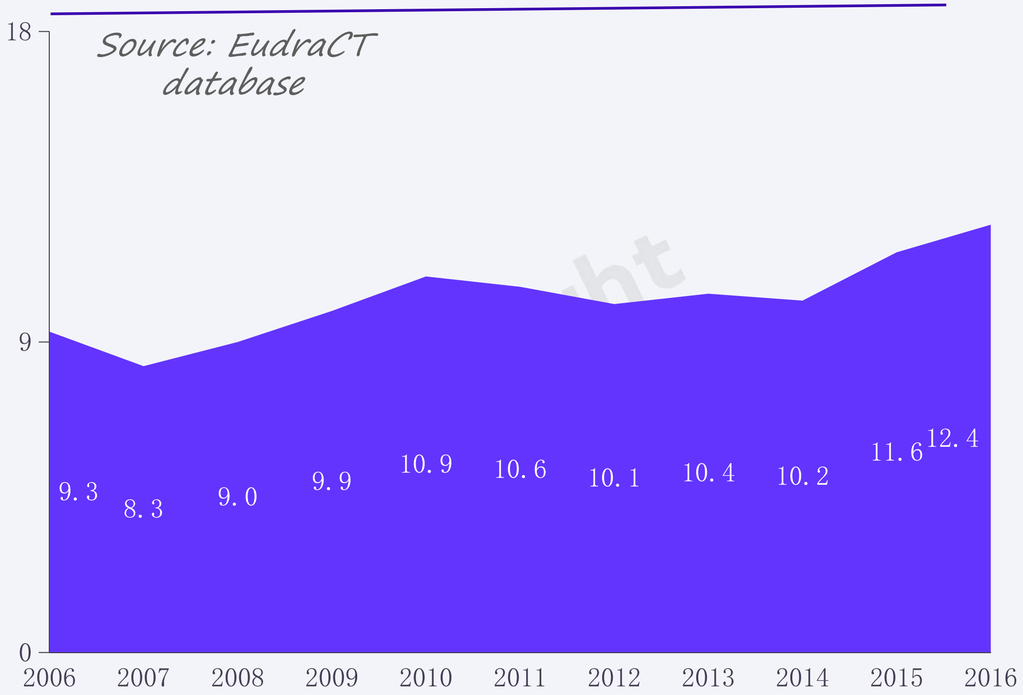
  ②强制：《儿科药品管理条例》规定自2008年7月26日起，所有新药申请必须提交儿童药物研发计划，自2009年1月26日起，新适应症、新处方、新剂型的补充申请也必须包括儿童用药研制计划

时间	相关文件	重点内容	类别
2006年	欧洲议会批准立法《儿科药品管理条例》(PR)，2007 年 1 月 27 日起在欧盟各成员国生效	该法强制企业提交儿科研究计划 (Pediatric Investigation Plan，PIP)，同时设立儿科委员会 (PDCO) 负责评估 PIP，研究完成后，通过补充保护期 (SPC)，获得额外 6个月的保护	鼓励
		规定自2008年7月26日起，所有新药申请必须提交儿科研究计划PIP，自2009年1月26日起，新适应症、新处方、新剂型的补充申请也必须包括儿科研究计划PIP	强制

欧洲的儿科用药表现

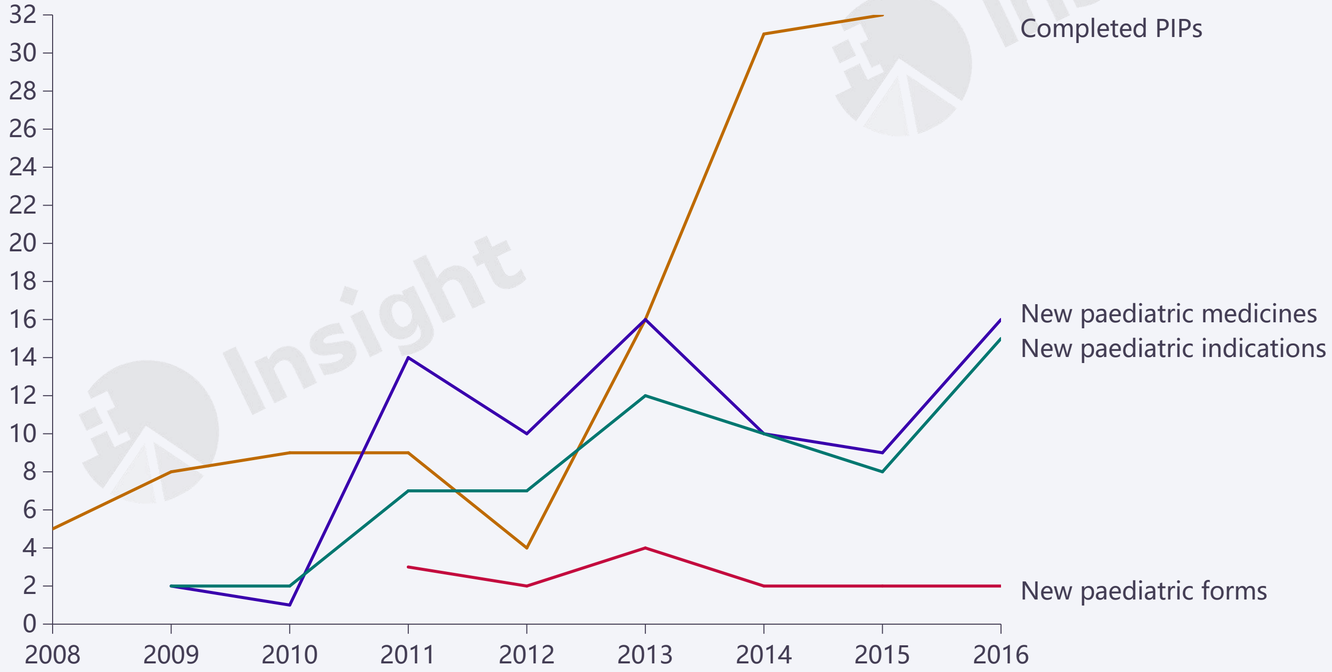
- 2017年是《儿科药品管理条例》(Paediatric Regulation，PR)实施的十周年，欧盟发布了10周年报告，可以看到从2007年PR生效以后，有更多的儿科试验，以及更多的儿科用药获批
- 2007-2016年，超过260种供儿童使用的新药（新的上市许可和新的适应症）获得批准，其中大多数与PR的要求有关。2017年，儿科研究计划(PIPs)数量超过1 000个，其中131个已于2016年底完成，已完成的PIP数量有明显的上升趋势
- 通过比较PR前后的情况，可以发现在新批准的药物方面有明显的积极效果。在有儿科立法的法律体系和没有儿科立法的法律体系之间的国际层面比较也是如此：有立法规定的法律体系的新儿科药物数量要高得多

儿童试验占比 %



儿童药品获批趋势 数量

Source: EMA databases (only centrally authorised medicinal products).



来源：EMA．10 Years of the EU pediatric regulation，2017

日本的儿童用药策略

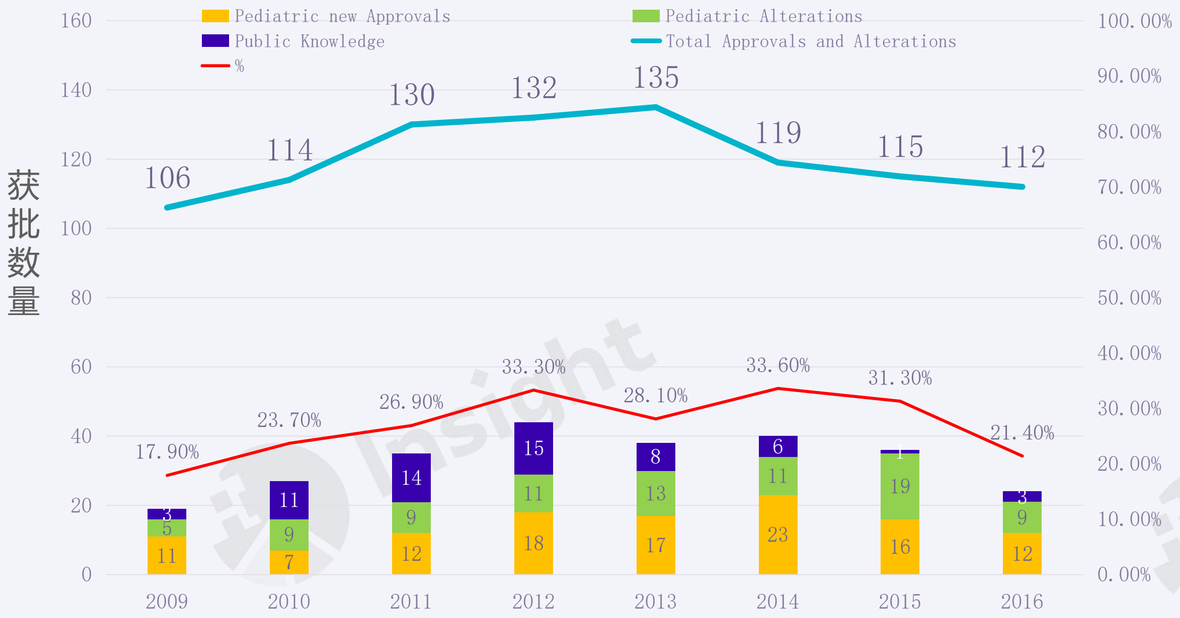
- 日本则采取“鼓励”措施，并没有采用“强制”要求。鼓励：
  ①延长复审期至10年，延缓仿制者进入
  ②儿科用药的价格保护（溢价）
  ③在美等国广泛使用且可外推至日本的，可豁免临床；公认普遍认知的超说明书适应症无需重复临床
  ④组织编制优先开发的清单等

时间	相关文件	重点内容	类别
1999年	延长复审期限	对用于儿童的药物进行临床试验以确定使用剂量时，可将复审期延长至10年。备注：只有在复审期结束后，仿制药申报者才可利用原研的临床数据进行仿制。复审期类似于市场独占期	鼓励
2005年至2009年	儿童用药资料收集	收集美、英、德、法四国批准的儿童药品信息，将具有充分证据的药品应用于临床	-
2010年	儿科药物溢价措施	日本特殊的药品价格制度（每 2 年下降 1 次），厚生劳动省（MHLW）对引入了儿科药物适应证和减少标签外使用等给出溢价，给予儿科药物价格保护	鼓励
2010 年	成立高医疗需求的未批准或超药品说明书药物委员会	针对急需但未经批准的儿科药物或适应证，如果药物已在美、英、德、法、澳大利亚、加拿大等国家中已广泛使用，且这些药物数据可以外推至日本人时可豁免临床试验。此外，如果公众普遍清楚某些药品的使用范围超过说明书规定的适应症，则无需开展重复的临床研究	规范
2012年至2016年	《2021年临床试验新五年计划》	加强对儿童、罕见病、疑难症药物的开发	-
2017年	促进儿童新药的药物选择项目	组织学术界和制药公司列出需要优先在日本开发的药物清单	鼓励

日本的儿科用药表现

- 2017年日本第十四届发展创新推进年度年会上公布的数据显示，2009-2017年日本的儿童用药批准数量上升，特别是2010年，高医疗需求的未批准或超药品说明书药物委员会成立，六国外推至日本可豁免临床，以及公众普遍熟知的超说明书使用可免重复性的临床等

日本儿童用药获批情况（2009~2016）



- 与美国和欧盟相比，日本没有制定任何强制进行儿童药物开发的法律。比较日本和欧盟之间儿科适应症批准滞后程度，研究日本儿童药物开发的现状和特征。方法：对2007年1月至2018年12月在日本批准的儿科适应症药物进行研究。日本和欧盟通过批准时间等分析了儿童适应症的批准滞后。研究研究了可能影响批准滞后的因素，如孤儿药状态、公司国籍、委员会请求等

Approval Lag for Pediatric Indications Between Japan and the EU

	n	Approval lag (median), days
Total	105	1017
Without requests from the committee	82	712
Requests from the committee	23	2260

在日本和欧盟共同获批的105种有儿科适应症的药物的中位批准滞后为1017天（日本落后）。2010年成立了高医疗需求的未批准或超药物说明书药物委员会（“Committee/委员会”），未经委员会请求的药品的批准延迟为712天，明显短于有请求的药品（2260天）（p=0.0004）。由于该委员会仅针对西方国家批准的药物，经请求的药物开发是根据该委员会的请求发起的，因此未经请求开发的药物可以被视为是公司自愿开发的。另外，通过全球多中心临床试验，全球开发的药物的滞后时间明显较短。

来源：Pediatric drug development in Japan and International Regulatory Collaboration14th DIA Japan Annual Meeting，2017

来源：Analysis of Pediatric Drug Approval Lag in Japan，2020

总结

1 儿童不是缩小版的成人，儿童药市场缺口大，但儿童药开发的考虑因素多、开发难点多

儿童不是缩小版的成人，儿童和成人的区别不仅仅在于体型的差异，因此得儿童的药品是减半或者减小剂量的成人用药是非常危险的做法。2021年，全国0-14岁人口为2.53亿人，占全国人口的17.95%，同比上升1.35个百分点；2021年《国家药品不良反应监测年度报告》指出，发生不良反应的14岁以下儿童占8.4%；儿童容易发生药物不良反应，需要用“儿童用药”，儿童用药市场是“未被满足的市场需求”；儿科用药开发需考虑的因素很多，且儿童用药研发存在的难点：研发难度大，临床研究机构少，儿科受试者难招募易脱落，研发周期长，儿童药定价优势不明显，开发品种容易扎堆普药，开发创新药难度大因此国内开发偏少

2 中国没有独立的儿童药立法，没有强制性政策，但有鼓励性政策+规范性政策+技术指导原则，且逐年加强，未来可期

2021年，NMPA在官网成立了“儿童用药专栏”，将儿童用药政策法规、指导原则、培训资料等予以在专栏集中公开，做到了形式上的集中。虽然没有像美国专门针对儿童用药单独立法：《最佳儿科药品法案》和《儿科研究平等法》的“强制+自愿”相结合的效果强。但总体而言，中国关于儿童用药的政策和指导原则近年来在逐步加强，未来可期

3 美欧日儿童用药政策：欧美有独立的儿童药立法，采取鼓励+强制相结合；日本没有独立的儿童药立法，采用有鼓励无强制的策略

- 美国儿科用药的核心法案是“胡萝卜” BPCA 和“大棒” PREA 的协同作用，促成企业开展儿科研究，完善儿科用药信息。①鼓励：BPCA“额外6个月儿科独占期”；②强制：PREA“强制要求开展儿科研究”除非FDA豁免。胡萝卜+大棒协同的政策体系中，大棒的威力更为明显
- 欧盟采用的儿童用药策略与美国近似，有专门的儿科用药立法，采用“胡萝卜”+“大棒”的鼓励+强制结合的协同策略。①鼓励：《儿科药品管理条例》给出的额外6个月的专利保护延长的儿科独占权；②强制：《儿科药品管理条例》规定2008/2009年之后，新药申请、新适应症、新处方、新剂型的补充申请必须提交儿童药物研发计划（PIP）
- 日本则采取“鼓励”措施，并没有采用“强制”要求。鼓励：①延长复审期至10年，延缓仿制者进入；②儿科用药的价格保护（溢价）；③在美等国广泛使用且可外推至日本的，可豁免临床+价格保护，公众普遍认知的无需重复临床；④组织编制优先开发的清单等；强制：暂无

丁香园 Insight 数据库

丁香园Insight数据库作为真实可溯源的全球医药数据情报分析平台，专注于医药行业 16 年，为药企、投资公司、CRO等国内外 3000+ 家企业提供申报进度、临床试验、上市产品、一致性评价、市场准入等国内外药品全生命周期基础数据以及品种筛选、企业分析、全球新药、临床试验结果等整合分析解决方案，助力企业决策更精准，工作更高效。

真实可溯源

成熟的底层数据建设，实现 3.7w+ 新药， 14w+ 国内药物全生命周期数据可追溯。

信息全覆盖

覆盖 6000+ 数据源，包含国内外药监、企业官网、新闻、文献、会议等数据源。

更新速度快

实现核心数据源 24 h更新，全量数据源 7 日内更新，为情报分析提供时效保障。

功能多样化

提供 600+ 个性化筛选条件、多数据源关联分析以及可视化图表展示。

申请扫码免费试用

Thank You.

丁香园 WWW.DXY.CN dmc Insight

声明

本报告所发布的信息以及所表达的意见仅为提供信息参考之目的，不构成决策建议理由和依据

报告中所包含的信息是我们于发布之时从我们认为可靠的渠道获得，但我们对本报告所发布的信息、观点以及数据的准确性、可靠性、时效性及完整性不作任何明确或隐含的保证

报告所发布的信息、观点以及数据有可能发布日之后的情势或其他因素的变更而不再准确或失效，在相关信息进行变更或更新时不会另行通知或更新报告