

我国相关法规建设对促进儿童用药研发的探究

王轩¹, 董凌云², 钱莉苹³, 张颖³, 朱文涛^{4*} [1. 亿帆医药研究院(北京)有限公司, 北京 100176; 2. 北京亦度正康健康科技有限公司, 北京 100053; 3. 合肥亿帆生物制药有限公司, 合肥 230093; 4. 北京中医药大学管理学院, 北京 100029]

摘要 目的: 儿童用药是当前全球临床需求面临的重要问题之一, 推动儿童用药研发是监管方和工业界共同面对的问题。本文旨在进一步完善促进我国儿童用药的政策体系搭建并发挥其在药品注册体系中的作用。方法: 通过总结当下国内儿童用药现状, 梳理我国卫生相关部门已出台的针对性政策以及现阶段取得的成效, 进一步提出我国儿童用药法规体系建设在药品研发领域的发展建议。结果与结论: 我国儿童药物研发起步较晚, 因药品研发成本高、周期长和利润回报率低等多重问题导致儿童用药在临床使用上存在问题。当前, 在我国已出台的相关法规政策的促进下, 儿童用药研发取得较好成果的同时还需加强相关积极政策的制订导向, 建议相关部门结合我国特色, 根据实际突显的问题及时进行法规政策体系调整优化。

关键词: 儿童用药; 药物研发; 法规建设; 药品注册; 政策建议

中图分类号: R95 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2023)02-0134-08

doi:10.16153/j.1002-7777.2023.02.002

The Consideration of Analysis on the Construction of Relevant Laws and Regulations to Promote the Research and Development of Pediatric Medication

Wang Xuan¹, Dong Lingyun², Qian Liping³, Zhang Ying³, Zhu Wentao^{4*} [1. Yifan Pharmaceutical Research Institute (Beijing) Co., Ltd., Beijing 100176, China; 2. Beijing Yidu Zhengkang Health Technology Co., Ltd., Beijing 100053, China; 3. Hefei Yifan Biopharmaceutical Co., Ltd., Hefei 230093, China; 4. School of Management, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China]

Abstract Objective: Pediatric medication is one of the important issue facing the global clinical needs, and promoting the research and development of pediatric medication is a common problem to be addressed with the regulators and the industry. This article aims to further promote the policy system of promoting pediatric medication in China and enhance its role in drug registration system. **Methods:** By summarizing the current domestic situation in pediatric medication, sorting out the targeted policies introduced by health related departments in China and the results achieved at the present stage, to further come up with the development suggestions of the construction of pediatric medication in regulation system in China in the field of drug research and development. **Results and Conclusion:** Pediatric medication research and development started late in China. Due to the high cost, long cycle and low profit return rate of drug research and development, the use in clinical of pediatric medication still have many problems. At present, under the relevant regulations and policies that have

作者简介: 王轩 Tel: 15901085871; E-mail: 71833520@qq.com

通信作者: 朱文涛 Tel: (010) 64286475; E-mail: wentao67@126.com

been introduced in China, while the research and development of drug use in children has made better results, it is also necessary to strengthen the guidance of relevant active policies. It is suggested that relevant departments should adjust and optimize the regulation and policy system in time according to the problems highlighted by the Chinese situation.

Keywords: pediatric medication; research and development of medication; regulations construction; drug registration; policy advise

我国儿童的概念通常是指0~14岁的人群^[1],根据《中国统计年鉴2021》^[2]数据,2019年,我国0~14岁人口为23492万人,占总人口的17.8%,而截至2020年,我国0~14岁人口为25338万人,占总人口的17.97%。由此可看出,我国儿童人口基数较大,且在逐年增长。儿童是祖国的未来,儿童健康是衡量一个国家或地区健康水平以及社会发展的重要指标^[3],儿童用药状况是影响儿童健康的一个重要因素,故而在深化医药卫生体制改革和保障儿童健康发展的双重背景下,针对儿童用药法律法规与用药研发的探讨具有重要的现实意义。

1 我国现阶段儿童用药监管概况

1.1 儿童用药需求侧不断增加

近年来儿科疾病谱发生变化。常见疾病得到明显改善,对于儿童常见的营养不良性贫血、严重消化道感染性疾病等已明显减少。通过免疫接种,脊髓灰质炎、麻疹、白喉病、乙肝和流脑等疾病发病率大幅度降低;通过三级预防,出生缺陷综合防治效果明显。而不常见病成为新常见病,神经系统疾病如癫痫、呼吸系统疾病如肺炎、消化系统疾病、新生儿疾病、损伤和中毒以及先天性疾病等已成为常见病,过去少见的血液系统疾病(白血病)、恶性肿瘤等不断增多。另外,罕见病中约60%早发于儿童期,目前全球确认的罕见病超过7000种,我国儿童罕见病患者高达1000万以上,仅有不到10%的疾病有已批准的治疗药物或方案,但仅有很小部分的患儿能够得到治疗^[4]。经调研,2013-2019年在综合医院中,我国儿科门诊人次逐年上升^[5]。

1.2 儿童用药信息匮乏及研制不足

现阶段,儿童常用药和市场上常用药品的说明书上,儿童用药的安全性和有效性信息普遍不足,使临床医生难以把握,超说明书用药等现象

也普遍存在^[6],对于用法用量缺乏或者不明确,不良反应、禁忌注意事项等标注不清,药代动力学缺乏^[7]。但药物在儿童体内的代谢动力学各方面都受到生长和发育的影响,儿童群体的各项药代动力学、药效学数据不能根据成人数据直接等比例缩放^[8],儿童的生理和代谢特点也决定了儿童不是缩小版的成人^[9],这就造成了全社会对儿童用药知识的认知偏差。

在儿童用药供给侧,现实中儿科药物研发投入风险大、利润空间小以及儿科研究招募实施困难^[10]。2013-2020年,我国儿童临床试验数量仅占国内同期临床试验的1.27%^[11],儿科药物研发动力不足。此外,儿童用药在药学研制方面有其特殊性,不同年龄段儿童人群可接受的给药途径和剂型也不尽相同,例如新生儿给药途径和制剂的选择,应考虑制剂对电解质、体液或营养平衡的影响,环境和装置对给药和生物利用度的影响等情况,还应尽量避免肌肉给药。选择合适的辅料也是儿童药品开发中的关键要素之一,由于儿童人群的特殊性,辅料可能会对正在发育的器官产生不同程度的影响,且成人与儿童之间、不同年龄的儿童之间可能具有不同的暴露量,导致毒性反应可能不同。因此,即使是已常规用于成人药品或在已获批儿童药品中使用的辅料,仍然需要评估现有资料是否支持在拟定儿童人群中使用^[12]。以上研制过程中的难点重重,最终造成儿童专用剂型少、规格少、类型缺乏以及供给严重不足的现状^[13]。

1.3 不合理用药现象广泛

通过对一项69所医疗机构儿科不合理用药处方分析进行研究,500张不合理处方中,其问题主要是超说明用药,剂量不适宜、给药频次不适宜及给药途径不合理,重复给药,儿童用药禁忌^[14]。同时,门诊药师在审核处方时无法全面了解药品的用法用量及注意事项,只能根据成人用药经验对儿童

进行用药^[15]。

2 我国儿童用药相关法律政策体系概况及成效

2.1 我国儿童用药相关法律政策体系概况

2011–2022年，我国的儿童用药相关政策体系显现出积极的态势，从国务院层面出台的法规顶层

设计，到负责落实支持儿童用药申报上市的国家药品监督管理局药品审评中心（以下简称药审中心），均积极出台相应的法律法规以及技术指导原则，以鼓励国家制药行业研发儿童用药。本研究共收集到18份纲领性意义的与儿童用药相关的国家层面政策文件，详见表1。

表1 我国国家层面儿童用药相关政策

序号	发文年份	发文主体	文件名称	主要内容
1	2011	国务院	《中国儿童发展纲要(2011–2020年)》(国发〔2011〕24号)	首次把儿童用药短缺问题提到国家层面
2	2011	卫生部办公厅	《卫生部办公厅关于加强孕产妇及儿童临床用药管理的通知》(卫办医政发〔2011〕112号)	特殊人群的临床用药要求
3	2012	国务院	《国务院关于印发国家药品安全“十二五”规划的通知》(国发〔2012〕5号)	明确指出鼓励儿童适宜剂型的研发
4	2013	国家食品药品监督管理局	《国家食品药品监督管理局关于深化药品审评审批改革进一步鼓励药物创新的意见》(国食药监注〔2013〕37号)	鼓励生产企业研发仿制药的儿童专用规格和剂型
5	2014	国家卫生和计划生育委员会、国家发展改革委、工业和信息化部、人力资源社会保障部、国家食品药品监管总局、国家中医药局	《关于保障儿童用药的若干意见》(国卫药政发〔2014〕29号)	对鼓励研发创新、加快申报审批提出要求
6	2015	国务院	《关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见》	加快包括儿童用药在内的创新药审评审批
7	2016	国务院	《关于促进医药产业健康发展的指导意见》	明确提出开发符合儿童生理特征的新品种、剂型和规格的指导意见
8		国家卫生计生委办公厅、工业和信息化部办公厅、国家食品药品监管总局办公厅	《首批鼓励研发申报儿童药品清单》(国卫办药政函〔2016〕573号)	对临床急需的儿童适宜剂型药品研发实施政策鼓励
9		国家食品药品监督管理局	《关于解决药品注册申请积压实行优先审评审批的意见》	优先审评审批具有明显临床优势的儿童用药
10		国家食品药品监督管理总局药品审评中心	《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》	公布儿童用药优先审评审批品种目录
11	2017	国家食品药品监督管理局	《关于鼓励药品创新实行优先审评审批的意见》	优先审评审批的范围包括儿童用药品
12		国家卫生和计划生育委员会办公厅、工业和信息化部办公厅、国家食品药品监督管理总局办公厅	《关于印发第二批鼓励研发申报儿童药品清单的通知》(国卫办药政函〔2017〕528号)	对临床急需的儿童适宜剂型药品的研发实施政策鼓励

续表 1

序号	发文年份	发文主体	文件名称	主要内容
13	2018	国家卫生健康委员会	《关于印发母婴安全行动计划（2018-2020年）和健康儿童行动计划（2018-2020年）的通知》（国卫妇幼发〔2018〕9号）	特殊人群的临床用药要求
14	2019	全国人民代表大会	《中华人民共和国药品管理法》（中华人民共和国主席令〔2019〕第31号）	鼓励儿童用药品的研制和创新，儿童用药品优先审评审批
15		国家卫生健康委员会、工业和信息化部、国家药品监督管理局	《关于印发第三批鼓励研发申报儿童药品清单的通知》（国卫办药政函〔2019〕642号）	对临床急需的儿童适宜剂型药品的研发实施政策鼓励
16	2020	国家市场监督管理总局	《药品注册管理办法》（国家市场监督管理总局令第27号）	优先审评审批程序：（二）符合儿童生理特征的儿童用药品新品种、剂型和规格
17		国家药品监督管理局	《药品上市许可优先审评审批工作程序（试行）》	对儿童用药的优先审评审批条件进行了明确
18	2021	国务院	《中国儿童发展纲要（2021-2030年）》	促进儿童健康成长，是建设社会主义现代化强国、实现中华民族伟大复兴中国梦的必然要求

由表1可看出，我国儿童用药政策文件的发文主体主要是国家卫生监督部门和药品监管部门，其中不乏具有“里程碑”式意义的政策文件。2011年8月8日，国务院颁布《中国儿童发展纲要（2011-2020年）》，提出“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”^[16]。2014年5月21日，6部委联合发布《关于保障儿童用药的若干意见》（国卫药政发〔2014〕29号），指出“加快申报审评，促进研发创制：（一）建立申报审评专门通道。针对国外已上市使用但国内缺乏且临床急需的儿童适宜品种、剂型、规格，加快申报审评进度。（二）建立鼓励研发创新机制。根据我国儿童疾病防治需求，借鉴国际经验，逐步建立鼓励研发的儿童药品目录。（三）鼓励开展儿童用药临床试验。探索建立新药申请时提供相关儿童临床试验数据及用药信息的制度。对已上市品种，要求药品生产企业及时补充完善儿童临床试验数据。”^[17]。2019年8月26日，中华人民共和国第十三届全国人民代表大会常务委员会议第十二次会议修订通过《中华人民

共和国药品管理法》，自2019年12月1日起施行。其中第十六条：国家采取有效措施，鼓励儿童用药品的研制和创新，支持开发符合儿童生理特征的儿童用药品新品种、剂型和规格，对儿童用药品予以优先审评审批^[18]。2020年1月22日，国家市场监督管理总局发布《药品注册管理办法》（国家市场监督管理总局令第27号），自2020年7月1日起施行。其中优先审评审批程序中第六十八条第（二）款：符合儿童生理特征的儿童用药品新品种、剂型和规格，可以申请适用优先审评审批程序^[19]，《药品上市许可优先审评审批工作程序（试行）》中将儿童用药“新品种”“新剂型”“新规格”进行了详细的阐述，指针对儿童年龄群体的专用剂型和规格方可纳入优先审评程序，对于“新品种”应考虑针对的人群“目前无有效治疗药物或手段”或“相比现有上市药品，具有明显临床优势”，这些法定标准已尽可能避免了影响儿童用药纳入条件的人为因素干扰以及无序竞争^[20]。

总体来讲，2011-2021年，我国每年都有关于儿童用药的国家层面的政策文件发布，且近年来的

发文频次较高,充分体现了我国监管部门对儿童用药问题的重视。相关政策起步于2015年以后,逐渐开始聚焦儿童用药的研发、创新和供应使用,但目前的政策主要是以鼓励为主,缺乏有力的激励措施或管理措施。2020年,国家药品监督管理局“我为群众办实事”实践活动开展,以“支持研发严格监管儿童药”为一项重要内容^[21],药审中心密集发布儿童用药研发、审评与安全技术指导原则,对儿童用药研发、技术审评、沟通和交流和说明书规范等进行了详细的规定和宣贯。现阶段的法律法规相关

内容重点侧重强调对儿童生存权、健康权和发展权的保护,着重优先保护儿童生存健康等内容,但相对比较宽泛,对儿童用药的生产、流通和使用缺乏细则指导。

2.2 我国儿童用药相关法律政策成效

由于国家监管层面不遗余力地加大儿童用药指导性法规的体系建设力度,截至2022年8月,药审中心累计发布了17个儿童用药相关指导原则,详见表2。

表2 已发布儿童用药指导原则清单

序号	发布年份	内容
1	2014	《儿科人群药代动力学研究技术指导原则》(2014年第103号)
2	2016	《儿科人群药物临床试验技术指导原则》(2016年第48号)
3	2017	《成人用药数据外推至儿科人群的技术指导原则》(2017年第79号)
4		《ICH E11(R1):用于儿科人群的医学产品的临床研究》(2017年8月)
5	2020	《ICH S11:支持儿科用药开发的非临床安全性评价》(2020年4月)
6		《真实世界研究支持儿童药物研发与审评的技术指导原则》(2020年第22号)
7		《控制近视进展药物临床研究技术指导原则》(2020年第51号)
8		《儿童用药(化学药品)药学开发指导原则》(2020年第67号)
9		《儿科用药临床药理学研究技术指导原则》(2020年第70号)
10	2021	《注意缺陷多动障碍(ADHD)药物临床试验技术指导原则》(2021年第37号)
11		《儿童用化学药品改良型新药临床试验技术指导原则》(2021年第38号)
12		《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》(2021年第39号)
13	2022	《治疗儿科动脉性肺动脉高压药物临床试验技术指导原则》(2022-01-12)(2022年第8号)
14		《儿童用药口感设计与评价的技术指导原则(征求意见稿)》(2022-06-17)
15		《儿童用药沟通交流申请及管理工作程序(征求意见稿)》(2022-06-21)
16		《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(征求意见稿)》(2022-08-17)
17		《化学药品说明书及标签药学相关信息撰写指导原则(征求意见稿)》(2022-08-30)

2021年全年,药审中心累计完成了47个儿童用药技术审评工作(包含35个上市申请、12个补充申请),儿童用药的安全性和可及性持续提升^[22]。2022年6月1日,药审中心在“首届促进中国儿童用药研发与科学监管交流会”上梳理了成效结果,

2022年1月至4月,药审中心完成了21个儿童用品种的上市批准,其中包含8个品种纳入优先审评审批,3个列入国家鼓励清单目录品种,儿童用药审批任务完成量较上年同期增长达90.91%,形成了跨越式增长的态势。由此可见,我国儿童用药相关

法律政策成效显著^[23]。

3 对促进我国儿童用药研发环境优化的建议

3.1 优化儿童用药审评审批工作

提高儿童用药审评审批效率，旨在缩短儿童用药研发到临床一线使用的等待期，目前国内监管机构已出台多项针对儿童用药的优先审评审批政策，其中《国务院关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见》（国发〔2015〕44号）中第（八）款，要求对儿童用药加快审评审批，并出台了儿童急需用药清单（目前已出台第3批）。但对于纳入优先审评绿色通道，其他类别的特殊药品也可以申请，诸如临床急需或者是罕见病用药，这就使绿色通道的审评速度并没有期待中那么迅速。建议可以单独针对儿童用药设立独立的审评团队，并在此基础上探索建立儿童用药研发指导专班，鉴于儿童用药审评的技术专业性，其审评人员所需的专业背景知识完全不亚于常规品种的审评难度，故应考虑在药审中心下设儿童用药的专业审评部门以及专业咨询委员会，从监管科学的角度来说是利大于弊。为提高儿童用药技术审评工作的质量与效率，2022年6月17日，药审中心已经启动儿童用药技术审评临床专家咨询委员会遴选工作^[24]，用以保障各项儿童用药专项工作顺利实施。此外，在审评审批的日常管理方面，建议监管机构与注册申请人建立互动工作程序，按纳入儿童用药管理的品种注册申请人所提诉求，考虑提前介入，适时跟进企业的研发进展，及时处理解决研发技术难点或困惑，并以药审中心为牵头单位，与药品检验机构、药品审核查验中心等组织建立有效的联动机制，以便及时协调注册进程中的技术法规问题。

同时，对于现阶段儿童用药的审评，结合真实世界数据应该是占有很大一部分比重，很多儿童用药或者用法用量均来源于“经验性用药”，所以如何解决并用好真实世界数据转化为真实世界证据，并支持药品在儿童领域的上市成为了监管以及工业界关注的焦点。2020年药审中心发布的《真实世界研究支持儿童药物研发与审评的技术指导原则》（2020年第22号），已明确了部分真实世界数据应用到国内儿童用药的审评审批工作中的情形，如新活性成分药品上市后临床安全有效性研究，境外已上市用于儿童且境内已批准成人用药的外推儿童的情形等^[25]。但我国医疗实践中儿童用药的情况

复杂多变，建议针对国内临床实践中的共性问题进行分类别要求，对于需要采用真实世界研究，进一步获得真实世界数据的情况，应给予明确的指导意见，在不违背科学以及伦理的前提下，加速儿童用药供应到临床患者中。

3.2 加强儿童用药临床试验管理，积极探究有条件的机构和符合条件的产品进行临床试验

鼓励更多的社会力量和相关方参与到儿童临床试验中来，是增加儿童用药上市进程的根本因素之一。国际上法规均对儿童临床试验有特殊的技术要求和受试者权益保障。在2021年，我国药审中心出台了《儿童用化学药品改良型新药临床试验技术指导原则》（2021年第38号）^[26]，明确了儿童临床试验用药的设计规则和特别考虑事项，同时也应注意到，现阶段临床试验机构缺乏以及临床质量管理有待加强，各医疗机构应鼓励其附属的儿童科室参与临床试验，并对研究成果给予一定的奖励。与此同时，各相关卫生主管部门需协同配合，明确临床试验质量管理职责，出台相应的儿童临床试验质量考核标准，以便可以加强质量管理。此外，建议创立儿童专用临床试验数据库，由卫生行政部门统一收集处理信息，并适时更新数据库给社会大众进行参考。一方面，为申办方或产业界提供关于临床研究的品种情况的信息，以便制药企业可以更好地掌握研发进程；另一方面，也是请社会大众进行舆论监督，在相对透明的环境中更好地完成临床试验，获得高质量的临床试验数据。

3.3 加强对儿童用药的生产供应保障

保障研发成果能顺利高效转化为临床使用是监管方与工业界一致的目标，所以应扶持生产企业积极参与进入儿童药物的产业化。这不仅需要在经济方面，如税收减免、财政补助和回款优先等，还应在相关的“软件”方面，如技术指导、GMP产业化问题、原辅包供应等进行扶持。在药物生产进程中，不确定因素较多，对于企业上市后变更方面，因企业情况不同，研究基础或生产条件的不同，许多问题不能以共性问题处理，需要各案分析判定变更的情形以及所需的支持性研究工作，这需要监管机构给予适时的指引。在上市后阶段，对于原辅包供应商的管理，尤其对于独家供应的原辅包材料，制剂厂家应在日常GMP监督管理的要求下，对其供货的稳定性提出要求，监管方也应对此类供应商给

予关注,不要让儿童用药生产企业有“卡脖子”问题,这样才能促进工业界将更多的资源投入儿童用药的生产中来。另外,应专项筹备儿童用药短缺监测网络体系,目前,国家已基本建立了常规药品的短缺监测平台^[27]。建议在此基础上逐步搭建儿童用药短缺监测网络,对短缺药品进行实时监测预警,并根据网络平台的信息,发布年度重点品种保障清单,对于临床急需但用量又小的品种,可由国家卫生监督机构牵头,与定点生产企业开展保供协议会商,确保该类药品生产企业的持续供应。

3.4 出台激励与强制并举的儿童用药研发生产政策

保障儿童用药研发生产的利润空间,才是激发研发产业投入的根本举措。首先对于专利行政保护政策,在美国FDA的监管体系下,如企业按照FDA书面要求建议书完成儿科研究后,无论研究结果是否支持药物用于儿童,该制药企业都可获得额外6个月的儿科独占期,并续加在原有的专利保护期或其他独占保护期之后^[28]。而我国一直未出台针对儿童用药行政保护的利好政策,国家药品监督管理局发布的《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)》中,已提出对儿童用药给予“最长不超过12个月的市场独占期”,相信未来可促进儿童用药领域的研发^[29]。

另外,关于财政激励政策以及价格政策等方面,“十三五”期间,“重大新药创制”科技重大专项立项,补充设立儿童药物研发及儿童药物临床评价技术平台建设课题12项,涉及中央经费4319.47万元^[30]。但相较研发生产企业对于儿童用药的投入,尚不能完全满足,建议我国可对首次进入医保目录的创新儿童药予以一定幅度的价格空间,可在我国谈判药品准入及价格测算的过程中,将儿童用药作为单独测算指标,如既是儿童用药又是罕见病用药,在我国医保基金支付承受能力的基础上进行适当的加成,使其能尽快纳入国家医保目录,造福患者。如此,可以在儿童用药上市前、上市后建立相对完善的补助政策体系,为儿童用药的相关企业给予“投入-利润”的信心。

4 结语

儿童是我们祖国的未来、民族的希望。我国的儿童用药事业发展正处于起步阶段,需要国家出台相关政策给予正确引导。从现阶段的法规体系建设角度分析,我国已经逐步加大从顶层设计到基础

性技术研究的法规建设力度,但与临床实际需求以及发达国家的儿童用药法规建设尚存在一定的差距。我国应借鉴国际上成熟经验,根据我们国家的特色制定相关政策法规,进一步推进儿童用药研发和儿科临床试验的发展。

参考文献:

- [1] 国家食品药品监督管理总局南方医药经济研究所. 2016年中国儿童用药安全调查报告白皮书[EB/OL]. (2016-09) [2022-08-31]. <https://www.docin.com/p-1925183708.ht-ml?docfrom=rrela>.
- [2] 国家统计局. 中国统计年鉴2021[EB/OL]. (2022-02-03) [2022-08-31]. <http://www.stats.gov.cn/tjsj/ndsj/2021/indexch.htm>.
- [3] 李金莲. 2003年和2007年昆明市官渡区0~6岁儿童健康状况变化趋势[J]. 昆明医学院学报, 2008(6): 167-168.
- [4] 金曦, 罗荣, 曹彬, 等. 中国0~6岁儿童生存发展策略——从证据到行动[R]. 北京: 中国疾病预防控制中心妇幼保健中心, 2018.
- [5] 陈龙, 黄晓亮, 胡伟, 等. 2013-2019年广东省儿科医疗服务变化状况[J]. 中国卫生资源, 2021, 24(3): 303-306.
- [6] 许淑红, 张绮, 张林琦, 等. 探讨我国儿科用药的发展现状及政策层面的思考[J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 36(12): 1760-1767.
- [7] 郭慧蕾, 徐进, 许静, 等. 580份处方药说明书中儿童用药信息的调查分析[J]. 中国药房, 2015, 26(32): 4497-4500.
- [8] 李智平. 儿童个体化药物治疗基本原则[J]. 上海医药, 2019, 40(14): 3-8.
- [9] 王华. 儿童皮肤病学: 方兴未艾, 其行且健[J]. 皮肤科学通报, 2022, 39(2).
- [10] 赵岩松, 洪兰, 叶桦. 加快我国儿童用药研发的政策与法规分析[J]. 中国药事, 2017, 31(1): 1-6.
- [11] 苏娜等. 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.
- [12] 国家药品监督管理局药审中心. 国家药品监督管理局药审中心关于发布《儿童用药(化学药品)药学开发指导原则(试行)》的通告(2020年第67号)[EB/OL]. (2020-12-31) [2022-8-30]. <https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/95102a5facaf8fd4430d0916a>

- 24eab53.
- [13] 李丰杉, 余勤. 儿童用药研发及儿科临床试验的国际发展和国内现状[J]. 中国新药杂志, 2020, 29(17): 1933-1938.
- [14] 贾海盼, 黄晓婧, 王丽, 等. 69所医疗机构儿科不合理用药处方分析[J]. 中国合理用药探索, 2022, 3(19): 19-24.
- [15] 韦莎莎. 药学延伸服务在医院儿科门诊用药实践研究概述[J]. 中国当代医药, 2022, 20(29): 26-29.
- [16] 新华社. 《中国妇女发展纲要(2011-2020年)》和《中国儿童发展纲要(2011-2020年)》颁布实施[EB/OL]. (2011-08-09) [2022-08-31]. http://www.gov.cn/jrzq/2011-08/09/content_1921982.html.
- [17] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 关于保障儿童用药的若干意见[EB/OL]. (2014-05-21) [2022-9-2]. <http://www.nhc.gov.cn/yaozs/s3581/201405/e51354d631944fa68aac0c4d9585f291.shtml>.
- [18] 中国人大网. 中华人民共和国药品管理法[EB/OL]. (2019-08-26) [2022-9-2]. <http://www.npc.gov.cn/npc/c30834/201908/26a6b28dd83546d79d17f90c62e59461.shtml>.
- [19] 国家市场监督管理总局. 《药品注册管理办法》(国家市场监督管理总局令第27号)[EB/OL]. (2020-01-22) [2022-9-2]. https://gkml.samr.gov.cn/nsjg/fgs/202003/t20200330_313670.html.
- [20] 国家药品监督管理局. 国家药品监督管理局关于发布《突破性治疗药物审评工作程序(试行)》等三个文件的公告(2020年第82号)[EB/OL]. (2020-07-07) [2022-09-03]. <https://www.nmpa.gov.cn/yaopin/ypggtg/ypqgtg/20200708151701834.html>.
- [21] 国家药品监督管理局. 国家药品监督管理局党组研究部署学党史、办实事工作重点实施“药品监管惠企利民十大项目”[EB/OL]. (2021-04-08) [2022-09-22]. <https://www.nmpa.gov.cn/zhuanti/dshxx/dshxyjxxdt/20210408142909103.html>.
- [22] 孔繁圃. 深化审评审批制度改革推动药品高质量发展[J]. 中国食品药品监管, 2022, 2(217): 14-23.
- [23] 国家药品监督管理局药品审评中心. 聚焦需求 鼓励创新 儿童用药加速可及[EB/OL]. (2022-06-29) [2022-09-03]. <https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/b9826fb567922221dc524fd8b3ad4917>.
- [24] 国家药品监督管理局药品审评中心. 药审中心关于启动儿童用药技术审评临床专家咨询委员会遴选的通知[EB/OL]. (2022-06-17) [2022-09-03]. <https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/80c3c4f4e3dabd9e59efe7e1c089a01b>.
- [25] 国家药品监督管理局药品审评中心. 国家药品监督管理局药审中心关于发布《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)》的通告(2020年第22号)[EB/OL]. (2020-09-01) [2022-09-05]. <https://www.nmpa.gov.cn/directory/web/nmpa/xxgk/ggtg/qtggtg/20200901104448101.html>.
- [26] 国家药品监督管理局药品审评中心. 国家药品监督管理局药审中心关于发布《儿童用化学药品改良型新药临床试验技术指导原则(试行)》的通告(2021年第38号)[EB/OL]. (2021-09-13) [2022-09-05]. <https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/924cbea7b9ce702f48196eb8f80d5479>.
- [27] 中华人民共和国工业和信息化部. 四部门关于加强短缺药品和国家组织药品集中采购中选药品生产储备监测工作的通知[EB/OL]. (2022-08-09) [2022-09-05]. https://www.miit.gov.cn/zwgk/zcwj/wjfb/tz/art/2022/art_5617bd5f78ff4bceae8837d9171fd8bc.html.
- [28] 蒋蓉. 美国儿科用药法律法规[M]. 北京: 中国医学科技出版社, 2018: 118-141.
- [29] 国家药品监督管理局. 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)[EB/OL]. (2022-05-09) [2022-09-05]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/zhqyj/zhqyjyp/20220509220456183.html>.
- [30] 国家卫生健康委员会. 对十三届全国人大四次会议第4804号建议的答复[EB/OL]. (2021-12-15) [2022-09-05]. <http://www.nhc.gov.cn/wjw/jiany/202112/4d6a530dde8f4f64af5a927b11935122.shtml>.

(收稿日期 2022年9月18日 编辑 李亚微)