

· 儿科药物研究专栏 ·



专栏主编：舒强

舒强，博士，教授，主任医师，博士生导师。浙江大学医学院附属儿童医院党委书记、浙江大学医学院儿科学院院长、国家儿童健康与疾病临床医学研究中心主任、国家儿童区域医疗中心主任、享受国务院政府特殊津贴专家、国家卫健委突出贡献中青年专家。担任教育部儿科学专业教学指导分委员会副主任委员、中华医学会小儿外科学分会副主任委员、浙江省医学会小儿外科学分会主任委员等学术职务。

主要从事出生缺陷综合防治、小儿先天性心脏病综合诊治、小儿外科围术期管理和多器官功能损伤发生发展机制及防治等研究。主持“十二五”“十三五”国家重点研发项目、国家自然科学基金等10余项，发表论文200余篇，获发明专利10项，出版专著10部。以第一完成人获2012年和2016年浙江省科学技术一等奖2项，获2016年中国出生缺陷干预救助基金会科技成果奖，2018年浙江省标准创新重大贡献奖各1项；以第二完成人获2017年浙江省科学技术二等奖，2019年国家科技进步二等奖各1项。获第三届“国之名医·优秀风范奖”。



专栏副主编：缪静

缪静，博士，主任药师，硕士生导师。浙江大学医学院附属儿童医院药剂科副主任、浙江大学城市学院兼任教授、法国格勒诺布尔大学教学医院访问学者、浙江省卫生高层次人才医坛新秀培养对象。担任福棠儿童医学发展研究中心药专业专业委员会副主任委员，浙江省药理学学会药物治疗监测研究专业委员会副主任委员，浙江省药学会医院药学青年分委会副主任委员，浙江省医学会儿科学分会药理学组组长、《中国现代应用药学》编委等学术职务。

主持国家自然科学基金、浙江省自然科学基金等项目3项，主持、参与国家和省部级项目6项。发表论文40余篇，出版专著3部。作为主要成员获得教育部自然科学奖二等奖1项，浙江省高校优秀科研成果奖一等奖1项，浙江省医药卫生科技奖二等奖1项。

儿科发展驱动药物研究，合理用药守护儿童健康

张莉雯，缪静^{*}，舒强^{*}（浙江大学医学院附属儿童医院，国家儿童健康与疾病临床医学研究中心，杭州 310052）

摘要：儿童合理用药是全社会广泛关注的热点问题。当前中国儿童适宜用药品种少，基础研究薄弱、临床试验缺乏，不合理用药问题突出。为进一步促进儿科药物研究，保障儿童合理用药，本期推出了“儿科药物研究”专栏，分别从“儿科药物临床研究”“儿科合理用药管理”“儿科用药前沿技术”三大主题深入探讨，以期更好地解决目前儿科用药的难题，支持临床试验的开展，为儿童患者提供更多的创新药物和适宜制剂，实现个体化给药和精准治疗，提升合理用药水平，守护广大儿童健康。

关键词：儿科药物研究；儿科合理用药；治疗药物监测；人工智能辅助；儿童制剂开发

中图分类号：R969.3

文献标志码：A

文章编号：1007-7693(2022)12-1517-04

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2022.12.001

引用本文：张莉雯，缪静，舒强. 儿科发展驱动药物研究，合理用药守护儿童健康[J]. 中国现代应用药学, 2022, 39(12): 1517-1520.

作者简介：张莉雯，女，硕士，主管药师

E-mail: zhangliwen@zju.edu.cn

^{*}通信作者：缪静，女，博士，主任药师

E-mail:

miaojing@zju.edu.cn

舒强，男，博士，教授，主任医师

E-mail: shuqiang@zju.edu.cn

Pediatric Development Drives Drug Research, Rational Medication Guards Child Health

ZHANG Liwen, MIAO Jing*, SHU Qiang* (*The Children's Hospital, Zhejiang University School of Medicine, National Clinical Research Center for Child Health, Hangzhou 310052, China*)

ABSTRACT: Safety and rationality of children's medication have become a hot spot that is widely concerned by the whole society. Nowadays, few kinds of drugs suitable for children, the weakness in basic research, the lack of pediatric clinical trials, and the irrational use of drug in children, all of these problem are prominent in China. In order to further promote pediatric drug research, and ensure the rationality of children's medication, in this special column of "pediatric drug research", we offered several papers in three themes of "pediatric drug clinical research" "pediatric rational medication management" and "pediatric drug frontier technology". The column supposes to solve the problem of the pediatric medicine, and support the development of the clinical trials. We expect to provide more innovative drugs and appropriate preparations for pediatric patients, realize individualized drug delivery and precise treatment, improve rational medication, and guard the child health.

KEYWORDS: pediatric drug research; pediatric rational medication; therapeutic drug monitoring; artificial intelligence assistance; children's pharmaceutical preparations development

儿童是国家的未来,民族的希望,儿童健康是全民健康的基石。随着现代医学的发展,儿童用药日益受到重视。由于儿科人群的特殊性,儿科药物研究在临床前评价和临床试验方面都有较高的要求,因此,推进儿科药物研制创新,支持开发符合儿童生理特征的新药,促进儿科药物安全合理使用十分必要。

多年来,国家层面不断完善儿童用药相关支持政策。2011 年国务院颁布《中国儿童发展纲要(2011—2020 年)》,明确鼓励儿童专用药品研发生产,扩大国家基本药品目录中儿童用药品种和剂型范围,完善儿童用药目录^[1];2014 年原国家卫生和计划生育委员会等六部门联合印发《关于保障儿童用药的若干意见》,从鼓励研发创制、加快申报审评、确保生产供应等多个环节对保障儿童用药提出了具体要求^[2];2017 年原国家食品药品监督管理总局发布《成人用药数据外推至儿科人群的技术指导原则》,提出通过数据外推完善和丰富说明书中儿科人群用药信息,指导临床用药,最大程度利用已有数据,减少不必要的儿科研究^[3];2018 年国家卫生健康委员会发布的《国家基本药物目录(2018 年版)》中新增“儿科用药”模块,增加了临床急需儿童用药 22 种^[4];2020 年国家药品监督管理局药品审评中心发布《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)》,鼓励利用真实世界证据评价儿童药物的有效性和安全性,为儿童药品开发提供研发思路和技术指导^[5];2021 年国务院印发《中国儿童发展纲要(2021—2030 年)》,明确要求加强儿童药供应保障^[6]。中国儿童药物政策的逐步完善细化并持续深化改革,为儿童药品研发上市、合理用药、上市后评

价等核心环节提供了法律保障和政策依据,推动了儿科药物研究的高质量发展。

儿科药物临床研究是指导临床合理用药的重要手段。儿童在临床上作为一类特殊人群,其生长发育处于动态变化,生理结构与成人差异较大^[7],不同年龄阶段(新生儿期、婴幼儿期、儿童期、青少年期)有不同的生理学特点^[8]。因此,儿童并不是简单的成人缩小版,儿童用药也不能轻易在成人用药基础上做简单外推^[9]。当前中国儿童用药适宜品种少、适宜剂型和规格缺乏、不规范处方和不合理用药等问题仍比较突出。面对这一系列难题,药学研究者们一直致力于优化合理用药管理模式和儿童创新药物开发策略。研究者们也一直在探索应用前沿技术,助力儿科合理用药。其中,治疗药物监测(therapeutic drug monitoring, TDM)是近年来开展较为成熟的技术。需要开展 TDM 的药物往往具有治疗指数低、药动学个体差异大、不良反应强等特点,对于存在器官未发育成熟或功能损伤、患有遗传代谢病等特殊疾病的患儿,TDM 技术的深入研究优化,具有更为重要的意义^[10]。随着智慧药学概念的普及,新兴的人工智能辅助技术也越来越受到业界关注,在儿科药物不良反应预测、精准用药、智能个体化用药等方面,应用前景广阔。

随着当今儿科学的不断发展,儿科药物开发、应用、管理等领域的研究也在不断进步。为促进儿童药品研发,推进儿科用药发展,提升儿科用药可及性,《中国现代应用药学》设立了“儿科药物研究”专栏,邀请了多位行业内的著名专家学者呈现其最新研究成果,刊出了高质量文章共 14 篇。

本期“儿科药物研究”专栏分“儿科药物临床研究”“儿科合理用药管理”“儿科用药前沿技术”3个部分。

在“儿科药物临床研究”部分,浙江大学医学院附属儿童医院缪静主任药师^[11]、浙江大学医学院附属第一医院饶跃峰主任药师^[12]、甘肃省妇幼保健院虎亚光副主任药师等^[13]分别综述了儿童发热感染相关性癫痫综合征、癌痛、恶性肿瘤等疾病的药物研究进展,为临床用药提供重要借鉴;山东大学赵维教授课题组^[14]系统化探索了医教协同培养儿童药物临床研究人才的模式,旨在为促进儿童药物研发与合理使用提供人才支撑;新疆维吾尔自治区人民医院李红健主任药师等^[15]探讨了新疆维、汉癫痫患儿拉考沙胺血药浓度与临床疗效的相关性和差异性,提示在不同人群中血药浓度监测的必要性。

在“儿科合理用药管理”部分,首都医科大学附属北京儿童医院王晓玲主任药师^[16]、安俊丽药师等^[17]分别从处方审核与分析角度考察了儿童用药合理性;浙江大学医学院附属儿童医院倪韶青主任药师等^[18]、浙江大学医学院附属妇产科医院郑彩虹主任药师等^[19]分别综述了临时调配口服制剂在儿童群体中使用现状,呼吁完善相关法律法规、技术标准和管理模式,保障医院临时调配制剂安全、有效、可控。

在“儿科用药前沿技术”部分,浙江大学医学院附属儿童医院缪静主任药师等^[20]建立了HPLC测定人血浆中吡仑帕奈浓度的方法,为儿科个体化用药提供参考;苏州大学附属儿童医院朱增燕主任药师等^[21]探索了2019-nCoV灭活方式对酶免疫法检测急性淋巴细胞白血病患者血清甲氨蝶呤浓度的影响,为疫情防控期间开展治疗药物监测提供借鉴;天津中医药大学王海霞副研究员等^[22]综述了3D打印等技术在创新儿童药物制剂开发中的优势及应用前景,为儿童药物研发提供了新思路和新策略;重庆医科大学附属儿童医院吴青药师等^[23]、河北省人民医院董占军主任药师等^[24]基于人工智能、数字化药学模式,分别探讨了精准用药、儿童安全用药等热点问题。

本期专栏文章创新性强、实用性高、内容丰富,希望对广大儿科药学工作者和研究人员能有所帮助,保障儿童合理用药,促进儿童专用药物研发,共同守护儿童健康成长。

REFERENCES

- [1] 中国政府网. 中国儿童发展纲要(2011-2020 年)[EB/OL]. (2011-07-30) [2022-06-15]. http://www.gov.cn/zhengce/zhen-gceku/2011-08/05/content_6549.htm.
- [2] 国家卫生和计划生育委员会. 关于保障儿童用药的若干意见[EB/OL]. (2014-05-21) [2022-06-15]. <http://www.nhc.gov.cn/cms-search/xxgk/getManuscriptXxgk.htm?id=e51354d-631944fa68aac0c4d9585f291>.
- [3] 国家食品药品监督管理局. 成人用药数据外推至儿科人群的技术指导原则[EB/OL]. (2017-05-16) [2022-06-15]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20170518163201802.html>.
- [4] 国家卫生健康委员会. 国家基本药物目录(2018 年版)[EB/OL]. (2018-09-30) [2022-06-15]. <http://www.nhc.gov.cn/yaozs/s7656/201810/c18533e22a3940d08d996b588d941631.shtml>.
- [5] 国家药品监督管理局药品审评中心. 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)[EB/OL]. (2020-08-27) [2022-06-15]. <https://www.cde.org.cn/main/news/view-InfoCommon/6906389100848948deb49a484197902b..>
- [6] 中国政府网. 中国儿童发展纲要(2021-2030 年)[EB/OL]. (2021-12-21) [2022-06-15]. http://www.gov.cn/gongbao/content/2021/content_5643262.htm.
- [7] HOLFORD N, HEO Y A, ANDERSON B. A pharmacokinetic standard for babies and adults[J]. *J Pharm Sci*, 2013, 102(9): 2941-2952.
- [8] KEARNS G L, ABDEL-RAHMAN S M, ALANDER S W, et al. Developmental pharmacology: Drug disposition, action, and therapy in infants and children[J]. *N Engl J Med*, 2003, 349(12): 1157-1167.
- [9] CONKLIN L S, HOFFMAN E P, VAN DEN ANKER J. Developmental pharmacodynamics and modeling in pediatric drug development[J]. *J Clin Pharmacol*, 2019, 59(Suppl 1): S87-S94.
- [10] RESZTAK M, SOBIK J and CZYRSKI A. Recent advances in therapeutic drug monitoring of voriconazole, mycophenolic acid, and vancomycin: A literature review of pediatric studies[J]. *Pharmaceutics* 2021(13). Doi: 10.3390/pharmaceutics13121991.
- [11] ZHAO H W, MIAO J. Research progress on the role of IL-1 β /IL-1R1 axis in febrile infection-related epilepsy syndrome[J]. *Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学)*, 2022, 39(22): 1521-1525.
- [12] LING Y X, HU C L, HE Y, et al. Research progress of opioids therapy for children with cancer pain[J]. *Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学)*, 2022, 39(22): 1532-1538.
- [13] CAO J, LI L L, DAI W, et al. Progress of clinical trials and application of immune checkpoint inhibitors for pediatric malignancy[J]. *Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学)*, 2022, 39(22): 1539-1544.
- [14] HAO G X, ZHENG Y, WU Y E, et al. Exploration and practice of cultivating professionals for drug clinical research in children under the cooperation of medicine and education[J]. *Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学)*, 2022, 39(22): 1526-1531.
- [15] ZHAO T, YU J, ZHANG H, et al. Study on the differences in

- plasma concentration, efficacy and safety of lacosamide in Xinjiang Uygur and Han nationality pediatric patients with epilepsy[J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学), 2022, 39(22): 1545-1550.
- [16] DU Z Y, SHI Q, SHAO W, et al. Rationality analysis of off-label use in outpatient and emergency department of cardiology in children's specialized hospital based on pre-prescription review system[J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学), 2022, 39(22): 1551-1557.
- [17] AN J L, WANG Y Q, MA J J, et al. Retrospective analysis of clinical application on outpatient prescriptions of toxic traditional Chinese medicine decoction pieces in pediatrics[J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学), 2022, 39(22): 1558-1564.
- [18] QIAN J Q, TAO Q F, WU J, et al. Current status of oral extemporaneous compounding for pediatrics[J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学), 2022, 39(22): 1565-1571.
- [19] WANG F M, ZHANG X, WU F, et al. Divided-dose operation of neonatal medicines and its international management status[J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学), 2022, 39(22): 1572-1579.
- [20] WANG J Y, WANG H J, ZHANG H F, et al. Determination of perampanel concentration in human plasma by HPLC and its clinical application in pediatrics[J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学), 2022, 39(22): 1580-1584.
- [21] WANG W J, DU X H, LI F, et al. Effect of 2019-nCoV inactivation method on serum methotrexate concentration in children with acute lymphoblastic leukemia detected by enzyme immunoassay[J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学), 2022, 39(22): 1591-1596.
- [22] LI Y Y, CHEN C, WANG H X, et al. Problems and innovative development strategies of children's pharmaceutical preparations[J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学), 2022, 39(22): 1597-1603.
- [23] WU Q, LI Z, SHEN Y F. Dosage recommendation of levetiracetam for the treatment of BECT in children based on deep Q network[J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学), 2022, 39(22): 1585-1590.
- [24] LI X, DING C Y, ZHAO Y, et al. Exploration on the safety of drugs for children prone to severe adverse reactions based on the evaluation database[J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学), 2022, 39(22): 1604-1613.

收稿日期: 2022-06-19
(本文责编: 陈怡心)