

**真实世界证据支持已上市药品扩展儿童适应症的
沟通交流技术指导原则
(征求意见稿)**

国家药品监督管理局药品审评中心

2026 年 7 月

目 录

一、概述	1
二、沟通交流品种要求	2
三、沟通交流资料要求	2
(一) 研究背景与立题依据	2
(二) 真实世界数据来源与数据适用性评价	3
(三) 研究设计与统计分析方法	4
(四) 风险控制与药物警戒计划	5
(五) 研究实施与质量控制	6
(六) 伦理与合规性	6
(七) 预期成果与监管沟通计划	7
四、其他	7
五、沟通交流资料撰写模板（供参考）	7
六、参考文献	9
附录	12

1 **一、概述**

2 为落实《关于改革完善儿童用药供应保障机制的实施意
3 见》（国卫药政发〔2026〕10号），鼓励儿童用药研发，丰富
4 儿童用药临床研究模式，充分发挥真实世界证据在药品注册
5 审评中的支撑作用，规范引导应用真实世界研究支持已上市
6 药品增加儿童适应症的研发路径。

7 儿童用药短缺是全球性难题，我国在儿童用药治疗领域
8 仍存在极大的未被满足的临床需求。开展儿童临床试验面临
9 伦理、招募、设计等多重挑战，导致许多已上市药品难以补
10 充儿童适应症。真实世界研究作为一种实践性研究方法，能
11 够利用常规收集的临床数据，为药品评价提供宝贵的证据。

12 本指导原则作为《已上市药品说明书增加儿童用药信息
13 工作程序》（2023年第68号）的具体举措，针对研究策略与
14 方案设计，数据源的评估与选择，关键方法学问题，以及证
15 据的生成与评价给予建议，在《国家药品监督管理局药品审
16 评中心药物研发与技术审评沟通交流管理办法》框架内实施。
17 本指导原则的制定目的是以真实世界研究为核心证据来源，
18 为已在中国上市、仅成人获批、临床急需儿童适应症的药品，
19 建立简化、高效、可落地的儿童适应症拓展路径，通过尽早
20 建立多方沟通机制，严格数据质量要求，缩短研发周期，降
21 低研发成本，提升我国儿童用药可及性。在应用本指导原则
22 的同时，请参考其他已发布的真实世界研究相关指导原则。

二、沟通交流品种要求

拟申报品种范围需满足以下条件：

临床急需性：拟增加儿童适应症的药品应属于我国儿科临床急需品种，优先支持纳入《鼓励研发申报儿童药品清单》的品种，以及用于治疗儿童罕见病、恶性肿瘤、严重感染等重大疾病的药品。

已上市状态：已在中国境内获批上市且具有实际临床使用记录至少 2 年的化学药品、治疗用生物制品（不含细胞及基因治疗产品）或中药，且拥有较为完善的质量标准和生产工艺控制体系。

数据基础：申报人应已初步掌握该药品在儿童中的临床应用数据（如超说明书用药数据、研究者发起的临床研究数据等），或有明确的渠道获取高质量的真实世界数据。

三、沟通交流资料要求

建议沟通交流资料涵盖研究背景与立题依据、真实世界数据来源与数据适用性评价、研究设计与统计分析方法、风险控制与药物警戒计划、研究实施与质量控制、伦理与合规性、预期成果与监管沟通计划。

（一）研究背景与立题依据

1、临床需求分析

详细阐述儿童适应症的流行病学特征，如发病率、患病率、自然病程、疾病负担等，现有治疗手段的局限性，如疗

效不足、安全性问题、可及性差、剂型不适宜等，以及该药品在儿童人群中应用的临床价值与未被满足的需求。

2、药品现有证据总结

简述已获批成人适应症的疗效与安全性基础。系统梳理已有的儿童药代动力学、药效学、安全性及有效性数据，以及已有的真实世界应用情况，包括超说明书用药数据、公开发表的文献资料、研究者发起的临床研究数据等。明确指出证据缺口，即需要通过真实世界研究补充的关键证据。

3、研究必要性

阐述开展真实世界研究增加儿童适应症的必要性，为何传统的随机对照试验（Randomized controlled trial, RCT）方法难以实施或非最优选择的具体原因。阐述真实世界研究在支持增加儿童适应症的独特优势和可行性，以及该研究对临床实践和监管决策的潜在价值。

（二）真实世界数据来源与数据适用性评价

1、数据源描述

明确拟使用的数据来源，如医院电子病历系统、疾病登记库、医保数据库、患者登记项目等，并提供数据源的概况，包括数据覆盖的地理区域、目标人群覆盖率、医疗机构层级、时间跨度、样本量预估、数据收集方式（前瞻性收集、回顾性收集，两者结合）等。

2、数据适用性评价

依据《用于产生真实世界证据的真实世界数据指导原则（试行）》，论证数据变量是否涵盖研究所需的关键要素（如诊断、用药、疗效指标、安全性指标），对数据的（缺失率）、准确性（逻辑校验）、一致性、可及性、相关性进行初步评估，识别数据缺口和潜在偏倚。说明数据使用的合规性，是否符合相关法律法规及伦理要求。

3、数据治理/管理计划

描述将如何对原始数据进行清洗、标准化、结构化处理，包括数据映射（如 ICD 编码、药品编码）、缺失值处理、异常值检测、变量衍生等，如主要疗效指标涉及衍生，应对衍生规则进行详细说明，应建立符合分析要求的数据集（如 CDISC 标准）。说明数据质量控制措施，如数据核查、逻辑校验、一致性检查等。

（三）研究设计与统计分析方法

1、研究类型

明确研究设计类型，如观察性研究设计、实用临床试验设计、单臂研究设计等，说明对照组的选择及依据，如历史对照、外部对照、同期非随机对照等，并阐述选择该设计的理由。

2、研究人群

明确定义目标儿童受试者的纳入标准，包括年龄范围、疾病诊断标准、既往治疗史等。如涉及回顾性研究，建议提

供纳排标准在拟采用数据库中的操作性定义。

3、研究变量

明确研究中的药品给药方案，包括单次给药剂量、给药频率、疗程、给药途径等。明确主要疗效指标、次要疗效指标、安全性指标及可能影响结局的需要控制的混杂因素，如年龄、性别、疾病严重程度、合并用药等。建议选取客观准确的变量作为主要疗效指标，如涉及复合指标，应提供其组成合理性和临床意义。

4、统计分析计划

说明样本量估算依据及预期把握度（如适用）、详细描述将采用的统计学方法，包括考虑了伴发事件和缺失数据的主要分析、敏感性分析、亚组分析等。重点说明如何处理选择偏倚、信息偏倚和混杂偏倚，阐明倾向性评分匹配、逆概率加权、多变量回归、工具变量分析等统计方法和相关关键参数选取依据。

（四）风险控制与药物警戒计划

1、风险管理计划

针对儿童人群的特殊性，如生长发育影响、器官功能不成熟或特定器官毒性等，制定针对性的风险最小化措施，包括已知风险的监测、潜在风险的识别、重要缺失信息的收集等。

2、药物警戒计划

描述不良事件的监测、报告与处理流程，包括不良事件的定义、收集方式、因果关系评估、严重程度分级、报告时限等。说明如何识别和评估长期用药的安全性风险，如对生长发育的影响、罕见不良反应等。

（五）研究实施与质量控制

1、研究团队与分工

明确研究机构及主要研究者、统计学负责机构、数据治理/管理机构、临床监查机构等，并说明各自的职责与分工。

2、研究时间表

提供关键节点的时间规划，如伦理获批、数据收集、数据治理、数据锁定、分析完成、报告提交等。

3、质量控制措施

描述研究过程中的质量控制措施，如研究方案培训、数据录入核查、定期进度汇报、内部质量审核等，确保研究按照方案和药物临床试验质量管理规范（Good Clinical Practice, GCP）要求开展。

（六）伦理与合规性

1、伦理审查

说明研究是否已通过伦理委员会审查，或计划何时提交伦理审查。对于回顾性研究，需说明是否申报豁免知情同意。

2、数据隐私与安全

描述如何保护患者隐私和数据安全，包括数据脱敏、访

问控制、加密存储等措施，确保符合相关法律法规要求，如《个人信息保护法》等。

（七）预期成果与监管沟通计划

1、预期成果

明确研究的预期成果，如用于药品说明书增加儿童适应症，针对已获批的儿童适应症进行药品说明书中儿童给药方案的调整或优化，通过高质量的真实世界证据用于支持后续增加儿童适应症的其他研究计划等。

2、监管沟通计划

说明计划在哪些关键节点与药审中心进行沟通，如研究方案确定、中期分析、最终报告提交等，以及希望获得指导的具体问题。

四、其他

按照《国家药品监督管理局药品审评中心药物研发与技术审评沟通交流管理办法》、《儿童用药沟通交流中 I 类会议申请及管理工作细则（试行）》提出沟通交流申请。鼓励具有丰富儿科临床经验的国家儿童医学中心、国家区域医疗中心或相关儿科专业学会与持有人联合申报，共同开展研究。

五、沟通交流资料撰写模板（供参考）

沟通交流资料撰写模板（供参考）

一、基本信息

申报单位（盖章）：[填写单位全称]

155 联合申报单位（如有）：[填写单位全称]
156 拟申报药品通用名：[药品名称]
157 商品名（如有）：[商品名]
158 剂型：[剂型]
159 规格：[规格]
160 已获批适应症：[已获批的适应症]
161 拟新增儿童适应症：[拟新增的儿童适应症]
162 目标儿童人群年龄范围：[年龄范围]
163 二、研究背景与立题依据
164 1、临床需求分析
165 2、药品现有证据总结
166 3、研究必要性
167 三、真实世界数据来源与数据适用性评价
168 1、数据源描述
169 2、数据适用性评价
170 3、数据治理/管理计划
171 四、研究设计与统计分析方法
172 1、研究类型
173 2、研究人群
174 3、研究变量
175 4、统计分析计划
176 五、风险控制与药物警戒计划

- 177 1、风险管理计划
- 178 2、药物警戒计划
- 179 六、研究实施与质量控制
- 180 1、研究团队与分工
- 181 2、研究时间表
- 182 3、质量控制措施
- 183 七、伦理与合规性
- 184 1、伦理审查
- 185 2、数据隐私与安全
- 186 八、预期成果与监管沟通计划
- 187 1、预期成果
- 188 2、监管沟通计划
- 189 九、其他需要说明的问题

190

191 六、参考文献

192 [1] 国家药品监督管理局.《已上市药品说明书增加儿童
193 用药信息工作程序(试行)》[EB/OL]. 2023 年 5 月. [https://w
194 ww.nmpa.gov.cn/yaopin/ypggtg/20230531142548157.html](https://www.nmpa.gov.cn/yaopin/ypggtg/20230531142548157.html).

195 [2] 国家药品监督管理局.《基于疾病登记的真实世界数
196 据应用指导原则(试行)》[EB/OL]. 2024 年 11 月. [https://w
197 ww.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/a8d3a782d45feebf
198 cc700e79f3d86326](https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/a8d3a782d45feebfcc700e79f3d86326).

199 [3] 国家药品监督管理局.《真实世界证据支持药物注册
200 申请的沟通交流指导原则(试行)》[EB/OL]. 2023 年 2 月. h
201 ttps://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/8b59a85b1
202 3019b5084675edc912004f1.

203 [4] 国家药品监督管理局.《药物真实世界研究设计与方
204 案框架指导原则(试行)》[EB/OL]. 2023 年 2 月. https://ww
205 w.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/14aac16a4fc5b5841
206 bc2529988a611cc.

207 [5] 国家药品监督管理局.《用于产生真实世界证据的真
208 实世界数据指导原则(试行)》[EB/OL]. 2021 年 4 月. https:
209 //www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/2a1c437ed54e7
210 b838a7e86f4ac21c539.

211 [6] 国家药品监督管理局.《真实世界研究支持儿童药物
212 研发与审评的技术指导原则(试行)》[EB/OL]. 2020 年 8 月.
213 https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/6906389
214 100848948deb49a484197902b.

215 [7] 国家药品监督管理局.《真实世界证据支持药物研发
216 与审评的指导原则(试行)》[EB/OL]. 2020 年 1 月. https://w
217 ww.cde.org.cn/zdyz/domesticinfopage?zdyzIdCODE=db437628
218 7cb678882a3f6c8906069582.

219 [8] FDA. Submitting Documents Using Real-World Dat
220 a and Real-World Evidence to FDA for Drug and Biologic

221 al Products [EB/OL]. Sep 2022. [https://www.fda.gov/media/1](https://www.fda.gov/media/124795/download)
222 24795/download.

223 [9] EMA. Real-world evidence provided by EMA Sup
224 port for regulatory decision-making [EB/OL]. Apr 2024. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/guide-real-world-e](https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/guide-real-world-evidence-provided-ema-support-regulatory-decision-making_en.pdf)
225 [vidence-provided-ema-support-regulatory-decision-making_en.](https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/guide-real-world-evidence-provided-ema-support-regulatory-decision-making_en.pdf)
226 [pdf.](https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/guide-real-world-evidence-provided-ema-support-regulatory-decision-making_en.pdf)
227

228 [10] Bachinger M, Jankowski MA, Kesselheim AS, et
229 al. Real-World Evidence in Drug Approvals at the Europea
230 n Medicines Agency[J]. JAMA Netw Open, 2025, 8(11):e25
231 42041.

232

附录

233

缩略语表

缩略语	英文全称	中文全称（定义）
RCT	Randomized controlled trial	随机对照试验
ICD	International Classification of Diseases	国际疾病分类
CDISC	Clinical Data Interchange Standards Consortium	临床数据交换标准协会
GCP	Good Clinical Practice	药物临床试验质量管理规范

234