

美国食品药品监督管理局专家咨询委员会 工作程序介绍

Introduction to the procedure of the United States Food and Drug Administration advisory committee

张帆, 侯健, 王宇涛,
许真玉

(国家药品监督管理局 药品审评中心, 北京
100076)

ZHANG Fan, HOU Jian,
WANG Yu - tao, XU Zhen - yu

(Center for Drug Evaluation, National
Medical Products Administration, Beijing
100076, China)

作者简介: 张帆(1990 -), 女, 主管药师, 主要
从事药品审评项目管理与药品政策
法规相关工作

通信作者: 许真玉, 主任药师, 博士生导师
Tel: (010) 80996799
E - mail: xuzhy@cde.org.cn

摘要: 为了确保在药品、医疗器械、食品等诸多领域监管决策的科学、公正、合理, 美国食品药品监督管理局(FDA)经过长期探索与实践, 建立了完善的专家咨询委员会制度。专家咨询委员会可以针对复杂的科学、技术及政策问题等提供独立的意见建议, 为FDA的决策做出了重要贡献。本文介绍了FDA专家咨询委员会的基本情况, 详细梳理了专家咨询委员会会议申请的提出、会前的筹备、会议组织召开、会后纪要起草、内部讨论、会议反馈等具体环节和要求, 为进一步推动优化我国专家咨询制度提供借鉴和参考。

关键词: 美国食品药品监督管理局; 专家咨询委员会; 工作程序; 政策法规

DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2025.17.025

中图分类号: R97 **文献标志码:** C

文章编号: 1001-6821(2025)17-2544-07

Abstract: In order to ensure regulatory decisions in numerous fields such as pharmaceuticals, medical devices and food are scientific, fair and reasonable, the United States Food and Drug Administration (FDA) has established a comprehensive advisory committee system through a long-term exploration and practice. The advisory committee can provide independent opinions and suggestions on a series of complex scientific, technical and policy issues, making significant contributions to the FDA's decision-making process. This article introduces the basic information of the FDA advisory committees, providing a detailed knowledge of the specific procedures and requirements for submitting meeting requests, conducting pre-meeting preparations, organizing meetings, drafting post-meeting minutes, facilitating internal discussions and delivering meeting feedback. All of these are aimed at providing references and insights for further optimizing and improving the expert consultation system in China.

Key words: the United States Food and Drug Administration; advisory committee; procedure; policy

美国食品药品监督管理局(the United States Food and Drug Administration, FDA)的专家咨询委员会(advisory committee, AC)是FDA在监管过程中寻求外部专家独立建议的重要机制。在人用/动物用药品、医疗器械、食品及烟草制品等的监管活动中, AC通过审查产品安全性和有效性数据, 为FDA提供科学建议, 帮助FDA在新药

审评、医疗器械许可等决策中做出更为稳健的判断。

FDA 专家咨询委员会制度的设立有坚实的法律与制度基础。1972 年,美国正式实施了《联邦咨询委员会法》(Federal Advisory Committee Act,FACA)^[1],该法案初步规定了专家咨询委员会的定义、流程以及工作程序等内容。1976 年《政府阳光法》(government in the sunshine act)^[2]规定,凡由联邦机构设立的多成员机构会议(包括咨询委员会)都应公开举行,除非涉及机密或特定豁免情形。《联邦法规》(Code of Federal Regulations,CFR)^[3]第 21 篇第 14 部分对公开咨询会议的召开程序、利益冲突防范、记录保存等方面做出了具体规定。此外,FDA 还发布了一系列指南文件,例如《咨询委员会成员财务利益信息的公开及豁免》《咨询委员会会议的投票程序》《FDA 咨询委员会公开听证会》等^[4],进一步细化了 AC 的操作流程。FDA 专家咨询委员会的一系列文件涵盖了会议前期的组织筹备、会议启动、会议正式召开以及会后的反馈,形成了完整的闭环,确保审评决策过程既能集思广益又保障公平公正。本文将围绕 FDA 专家咨询委员会的各关键阶段展开介绍,为优化我国专家咨询制度提供参考。

此外,本文出现较多术语,为便于理解,具体中英文术语对比详见表 1。

1 FDA 专家咨询委员会概述

目前,FDA 共设立了 32 个 AC^[5],一般每个 AC 包括一名主席和若干名成员,成员中包括专家、消费者代表、行业代表、患者代表(按需)^[6]。其中,行业代表仅从行业角度讨论相关问题,没有表决权,其他成员(包括主席)具有表决权^[7]。FDA 会定期在网站上公布成员的空缺,相关人员可通过推荐或自荐的方式申请成为 AC 成员^[8]。一般 AC 每 2 年换届一次,候选人需要提供履历、确认同意书、书面确认函(表明被提名人知晓该提名,自荐除外)、推荐信、利益冲突等相关信息,按程序通过审核或投票后,方可纳入相应的专家咨询委员会。FDA 的各个中心负责 AC 的日常管理,以药品评价和研究中心(center for drug evaluation and research,CDER)为例,中心主任办公室(office of the center director,OCD)下设了咨询委员会与顾问管理处(the division of advisory committee and consultant management,DACCM),专门配备了咨询委员会管理人员、指定联邦官员(designated federal officer,DFO)、利益冲突管理人员[conflict of interest (COI) management branch]等,负责 AC 的相关组织管理工作^[9]。

AC 通常通过 2 种方式向 FDA 提供意见或建议。一是 AC 成员通过沟通讨论或是召开会议提出意见建

表 1 中英文术语对照表
Table 1 Chinese – english glossary of terms

英文全称	英文简称	中文
The United State Food and Drug Administration	FDA	美国食品和药品管理局
Advisory committee	AC	专家咨询委员会
Federal advisory committee act	FACA	联邦咨询委员会法
Government in the sunshine act	–	政府阳光法
Code of federal regulations	CFR	联邦法规
Center for drug evaluation and research	CDER	药品评价和研究中心
Office of the center director	OCD	中心主任办公室
The division of advisory committee and consultant management	DACCM	咨询委员会与顾问管理处
Designated federal officer	DFO	指定联邦官员
Conflict of interest (COI) management branch	–	利益冲突管理人员
CDER 21st century review process desk reference guide	DRG	CDER 21 世纪审评流程案头参考指南
Prescription drug user fee act	PDUFA	处方药使用者付费法案
New molecular entity new drug application	NME NDA	新分子实体新药申请
Biologics license application	BLA	生物制品许可申请
Special government employee	SCE	政府特殊雇员
Regulatory project manager	RPM	审评项目管理人
Food and drug administration amendments act	FDAAA	食品药品监督管理局修正法案
Risk evaluation and mitigation strategies	REMS	风险评估和缓解策略
Postmarketing requirements	PMRs	上市后要求
The office of surveillance and epidemiology	OSE	监测与流行病学办公室
Postmarketing commitments	PMCs	上市后承诺

议,二是针对某些问题通过投票给出意见。通常情况下 FDA 会采纳 AC 的建议,但在必要时也可能做出不同于 AC 建议的决定^[10],AC 的意见不具法律约束力,最终决策仍由 FDA 作出。

2 AC 会议程序

2022 年 9 月 30 日,美国总统签署了《2022 年美国食品药品监督管理局(FDA)用户费用重新授权法案》,其内容包含了对《处方药用户付费法案》的重新授权(prescription drug user fee act VII, PDUFA VII)^[11]。PDUFA VII 保证了 FDA 在 2023 至 2027 财年间将持续获得稳定的资金支持来维持高效的审评工作,同时也明确了 FDA 在 2023 至 2027 财年重新授权的绩效目标和程序^[12]。在审评时限上,从 PDUFA V 起,FDA 建立了新分子实体新药申请(new molecular entity new drug application, NME NDA)和原创性生物制品许可申请(original biologics license application, original BLA)增强审评透明度和沟通计划,提升了第一轮审评效率,减少批准所需的审评周期数量^[13]。针对上述申请,FDA 额外增加了 60 天立卷审查环节,以加强 FDA 审评团队与申请人之间的沟通交流,提高审评首轮通过率。PDUFA VII 延续了相关时限目标,针对 NME NDA 和原创性 BLA, FDA 要求在 60 天立卷审查后 10 个月内完成审评,若相关品种纳入优先审评程序,审评时限缩短为 6 个月;针对普通的非 NME NDA 和非原创性 BLA,无 60 天的立卷审查环节。

为了更好的解释 NDA 和 BLA 的审评流程,FDA 出台了《CDER 21 世纪审评流程案头参考指南》(CDER 21st century review process desk reference guide, DRG),详细描述了从申请受理到审评结束的全过程,并对审评关键节点做出了时间安排^[14]。NDA 和 BLA 的审评流程主要包含 6 个步骤,FDA 自收到申请开始计时,完成审评后结束计时,提交前的沟通

以及审评结束后的总结这 2 个步骤不计入审评时限,具体的审评步骤和工作内容见表 2。

AC 会议作为药品技术审评工作中至关重要的一环,DRG 中对于其具体的工作环节和要求也有详细的规定。技术审评过程中的 AC 会议关键时间节点安排见表 3。

2.1 会议申请的提出

FDA 审评团队在审评中的任何环节都可以通过 AC 会议、内部监管简报会(internal regulatory briefing, IRB)或者政府特殊雇员(special government employee, SGE)等途径来寻求专家的意见。

根据《食品药品监督管理局修正法案》(food and drug administration amendments act, FDAAA),对于所有 NME 和原创性 BLA,除非有充分的理由,否则都要召开 AC 会议。其他申请可由审评部门与办公室主任协商后决定是否召开 AC 会议。通常以下情况需要召开 AC 会议:①新分子实体;②临床试验设计采用了新

表 3 新药申请(NDA)和生物制品许可申请(BLA)审评中专家咨询会的关键节点

Table 3 Key process of AC meetings in new drug application (NDA) and biologics license application (BLA) review

关键节点	常规审评	优先审评
AC 会议规划	确定需要召开 AC 会议时开始	同常规审评
向 DFO 发送 AC 会议问题草稿	AC 会议前 12 周	同常规审评
向申请人发送背景材料	AC 会议前 4 周	同常规审评
召开内部预演会议为 AC 会议做准备	AC 会议前 2 周	同常规审评
向申请人提发送 AC 会议问题终稿	AC 会议前 2 天	同常规审评
召开 AC 会议	技术审评开始 9 个月以内	技术审评开始 6 个月以内
召开 AC 会议后的内部会议	AC 会议后 2 周内	同常规审评
向 AC 发送备忘录、最终决策及对 AC 意见解读	技术审评结束后 30 天内	同常规审评

表 2 审评主要步骤和主要工作内容

Table 2 Major review steps and key work content

主要步骤	主要工作内容
提交前沟通环节	主要包括正式提交申请前的一系列工作,如提交前的沟通会议等,通过这些工作可提高注册申请的质量。
处理提交的申请	FDA 接收并处理申请,分配审评部门和审评人员。同时,审评项目管理人(regulatory project manager, RPM)进行初步评估,确保注册申请满足法规要求且已缴费。
规划审评	审评团队进行初步评估,各专业在审评开始后第 45 天(优先审评在第 30 天)的立项会议上,就申请是否初步满足审评条件提出建议。如果满足条件,则召开规划会议,进一步讨论审评时间安排等。
开展审评工作	开展技术审评,撰写审评报告,召开各类会议。对于属于 NME NDA 和原创性 BLA 的申请,审评小组和申请人之间会举行一次沟通会议。
作出最终审评决定	依据审评结论决定对注册申请采取行动,如批准或不批准等。
审评结束后的总结	从审评经验中学习,可以是审评结束会议形式或是获批后反馈/经验总结会议形式。

的临床终点或替代终点;③涉及药品或生物制品安全性和/或有效性的重大问题;④涉及重大公共卫生问题。

审评团队应该尽早做出是否召开 AC 会议的决定,针对优先审评申请甚至可以在收到申请之前就做出开会决定;对于普通品种,最迟应在立项会议时做出决定。如果是在审评过程中遇到问题,也可适时召开 AC 会议。如要召开 AC 会议,应由 RPM 通知 DACCM 中的 DFO,并向其提供《联邦公报》通知(federal register notice, FRN)所需的信息。

2.2 AC 会议规划

RPM 安排内部人员召开会议,启动 AC 会议的规划与筹备工作。涉及风险评估和缓解策略(risk evaluation and mitigation strategies, REMS)、上市后要求(postmarketing requirements, PMRs)或其他安全性问题的,应邀请监测与流行病学办公室(the office of surveillance and epidemiology, OSE)工作人员参加会议。

2.3 AC 会前准备

RPM 至少为内部人员安排 2 次预演,对于与 REMS、PMRs/上市后承诺(postmarketing commitments, PMCs)或其他安全问题相关的内容,应邀请 OSE 工作人员参加。审评团队将根据专业知识、对数据的熟悉程度以及演讲能力挑选 AC 会议的汇报人。参加预演的人员包括汇报人、各咨询小组代表、审评团队负责人和 RPM,部门主管(division director)应参加预演,办公室主任(office director)应参加最终预演。

在 AC 会议前, FDA 将开展下列工作:

发布会议通知 DFO 负责安排会议日程、在《联邦公报》发布会议通知、向申请人发送会议背景资料,以及为 SGE、顾问等人办理安全许可。按照 21 CFR 14 规定, AC 会议需要经 DFO 或其代理人召集并事先获得批准,否则不得召开。如 DFO 缺席,也不得召开会议。

一般在每月 1 日之前,或者至少在会议召开前 15 天, FDA 会在《联邦公报》上发布该月举行的所有 AC 会议通知。通知一般包括召开会议的 AC 名称、时间、地点、会议议程、公开或非公开部分的安排、AC 联系人的姓名、地址和电话等。

确定参会人员 审评团队需要确定 AC 会议参会人员,明确是否需要其他专业人员(如 SGE 成员或顾问)参加会议。审评人员、团队负责人和部门主管会共同寻找合适的人员,并将名单提供给 DFO。除了参会专家,注册申请的利益相关方也可以提交书面申请

并给出充分的理由,要求 AC 就待讨论的事项与特定人员进行沟通, AC 可酌情批准申请。但 AC 只能在会议的公开部分与非联邦政府工作人员进行讨论,相关人员可以向 AC 提交书面观点,这些观点将作为行政记录的一部分予以记录留存。

准备会议资料 根据 DACCM 的时间安排,审评团队会准备 AC 会议讨论的问题和议程,并整理会议背景资料提供给 AC 成员及公众^[15],同时为会议进行预演。申请人也可以按照 FDA 制定的行业指南准备会议资料并提交给 FDA。审评部门主管(review division director, DD)应在会议前致电 AC 主席,讨论问题草案、会议形式及预期的会议结果,其他相关人员也可参与通话。DFO 在 AC 会议前至少 20 天将会议背景资料包发送给申请人。AC 工作人员会在 AC 会议前 2 天,将最终问题提供给申请人和 AC 成员。

2.4 召开 AC 会议

一般情况下, AC 会议由公开听证、公开讨论、非公开数据展示和非公开讨论四个部分组成。会议由 AC 主席主持, AC 主席有权召开或暂停会议、结束对某一事项的讨论、结束会议的公开部分或采取其他行动。

公开听证部分 FDA 制定了专门的指导原则,就申请人和公众如何参与公开听证部分作出了明确规定^[16]。通常公开听证部分时长至少为 1 h, AC 主席可根据实际情况延长时间,也可以决定公众是否可以进一步参与会议的其他公开部分。会议上发言人员应在会前通过口头或书面形式告知指定的 DFO 或其他工作人员,说明发言的基本情况和所需的时间^[17]。FDA 可以在会前或是在会议现场将这些材料发送给 AC 成员。

会议召开前, DFO 或其他工作人员应确定每个发言人员的发言时长以及开始发言的时间。FDA 可能会要求有共同利益的人员进行联合陈述。如果发言人在指定的时间缺席,后续人员将按顺序发言,在听证会结束时再听取缺席人员的意见。在公开听证期间,利益相关方可以口头或书面陈述相关信息或意见,如果没有提前申请口头陈述,会上可由主席酌情决定是否给予口头陈述的机会。

主席和其他 AC 成员可以就发言人的陈述向其提问,其他人员不能提问,任何参会人员不得打断其他人的发言。主席可以在符合公众利益的情况下给发言人分配额外的时间,但未经本人同意不得减少分配的时间。参会人员只有在 AC 成员允许的情况下,才能就讨论的问题向 AC 成员提问。需要注意的是,听

证会是非正式的,参会人员可对相关问题发表意见,但不能形成决策性意见。

公开讨论部分 在公开讨论期间,AC 会对此前提出的问题进行讨论,除非获得 AC 主席同意,在此阶段公众不能参与讨论。

非公开数据展示部分 根据 21 CFR 20 及相关要求,属于禁止公开披露的信息将在会议的非公开部分提交给 AC,但如果信息是可以公开的摘要形式,则应在会议的公开部分进行介绍和讨论。

非公开讨论部分 21 CFR 14.27 对于 AC 会议非公开部分如何确定、非公开部分参会人员等作出了详细的规定。DFO 或其他指定人员可在会前提出设置会议非公开环节的申请,并说明非公开环节要讨论的事项以及不公开原因。局长就相关申请征得首席法律顾问的同意后做出最终决定,并同时在《联邦公报》会议通知中明确不公开的理由。

决定会议的非公开环节主要遵循以下几个原则:

①时间限制原则:在决定会议非公开部分时,要遵循时长最小化的原则,以保证会议的透明度和公众的知情权。

②非公开必要性:为了保证非公开部分的合法性和必要性,只有符合《美国法典》第 5 编第 552b (c) 要求的内容才可以不予公开,如涉及商业秘密、财务信息、个人隐私、执法调查等。只有当某事项与在不公开部分讨论的事项紧密联系,或者公开讨论该事项会损害不公开事项利益时,才可以在会议的不公开部分进行讨论。除此以外,其他任何事项不得安排在不公开部分讨论,以防止随意扩大不公开的范围,确保会议的公开性和透明度。

③必须公开的情形:一些与公众利益密切相关、已经公开或不涉及机密信息的内容(如药物或器械的试验方案、标签要求、已公开的药物信息等)通常是需要公开的,以保障公众能够获取这些重要信息并进行监督。

2.5 整理发布会议纪要

FDA 会安排人员对 AC 会议的每个部分进行文字记录或录音。AC 会议结束后,DFO 负责在 48 h 内编写备忘录,DACCM 工作人员负责整理会议纪要,并按要求对外公开。会议纪要需经 AC 认可,并由主席确认。会议公开部分的文字记录或录音,应纳入 AC 会议记录档案。会议纪要应包含以下内容:

①会议时间与地点。

②出席的委员、AC 工作人员、机构雇员,以及参会的公众姓名、所属机构或利益关联。

③会议过程中供 AC 审议的所有书面资料副本或相关引用说明。

④对讨论事项及结论的完整、准确描述。为便于公开,应对会议四个部分分别进行描述。非公开审议部分的会议纪要一般不得提及委员姓名,也不得提及不适宜公开的数据或信息。

⑤AC 收到、发布或批准的所有报告副本或相关引用说明。

⑥会议对公众开放的程度。

⑦公众参与情况,包括口头或书面陈述的公众成员名单。

2.6 AC 会后会议

审评团队在 AC 会议结束后 2 周内召开内部总结汇报会,讨论 AC 的意见。特殊情况下还会与申请人进行讨论,分享 FDA 对 AC 建议的看法。

2.7 AC 会后反馈

在对申请做出最终决策后的 30 天内,审评部门会通过 DFO 以信函形式将 AC 会议上讨论问题的最终决策以及 AC 意见的采纳情况反馈给 AC 成员,通过这样的反馈机制不断提高 AC 会议的质量。

FDA 专家咨询委员会作为美国药品和医疗产品监管体系中的重要组成部分,通过严谨的工作程序实现了专业知识向监管决策的转化。从会议申请的酝酿、会议筹备组织,到会议召开时各方观点的充分交锋,再到会后反馈阶段意见的综合采纳和反馈,整个流程规范透明。这一制度架构以法律法规为根基,平衡了科学咨询与行政决策之间的关系,既保障 FDA 能够借助外部专家智慧,避免决策的片面性,又维护监管机构的独立性,使最终决定充分考虑公共健康利益和科学证据。

3 总结

近年来,在科学技术迅猛发展的大背景下,基因治疗、细胞治疗、人工智能辅助药物研发等一系列新兴技术不断涌现,这对我国药品监管工作提出了巨大挑战。我国药品监管部门也敏锐地察觉到专家在药品监管这一复杂体系中所扮演的不可替代的重要角色,在药品审评审批制度改革、药品质量监管体系完善、鼓励创新药物研发上市等各项工作中,药品监管部门都积极主动地运用专家力量,确保决策的科学性、合理性和前瞻性。

2015 年以来,国务院、国家药监局大力推动审评审批制度改革工作,同时不断优化完善专家咨询制度。2019 年《中华人民共和国药品管理法》(以下简称《药管理法》)第二十七条规定“国务院药品监督管理

部门应当完善药品审评审批工作制度,加强能力建设,建立健全沟通交流、专家咨询等机制,优化审评审批流程,提高审评审批效率”。这一规定从法律层面上明确了专家咨询机制的重要地位,为推动建立完善的专家咨询制度奠定了坚实的法律基础^[18]。2020年《药品注册管理办法》(国家市场监督管理总局令第27号)第十七条规定“药品审评中心等专业技术机构根据工作需要建立专家咨询制度,成立专家咨询委员会,在审评、核查、检验、通用名称核准等过程中就重大问题听取专家意见,充分发挥专家的技术支撑作用”。这一规定进一步细化了《药管法》的相关要求,从药品审评的各个环节强调了专家的技术支撑作用^[19]。同年,国家药监局药审中心(以下简称药审中心)发布了《药品审评中心外聘专家管理办法》以及626名外聘专家名单^[20]。2024年,药审中心又结合监管实际,针对一些新兴及重点学科增补了333名外聘专家^[21],进一步满足了技术审评需求。

专家咨询制度作为一项重要的改革任务,在药品技术审评工作中发挥了至关重要的作用。在加快注册上市方面,突破性治疗药物的资格审核、优先审评审批的资格审核程序中均明确提出了必要时可组织召开专家咨询委员会论证的要求。专家参与加快上市资格的讨论,能够协助监管部门更加全面地评估品种的临床价值,切实将有限的审评资源投入到重点品种的服务指导中;在技术审评方面,针对一些疑难问题,药品监管部门也会组织召开专家咨询会议进行讨论,充分听取一线专家意见,以便更好的把握品种风险;在药品审评结论存在争议时,审评结论异议解决程序也规定了可以组织专家进行论证,监管部门将结合专家论证结果形成最终审评结论,给予了申请人有效的救济途径,保障了申请人的合法权益;在指导原则起草制定过程中,药品监管部门也会组织专家进行充分的讨论研究,听取多方意见等等。各环节中专家的充分参与保障了审评工作的公平公正,同时也极大的推动了我国药品监管事业不断向更高水平发展。

对比FDA和我国专家咨询会制度,以下几点具有一定的借鉴意义:一是专家咨询会议的计划性。FDA在注册申请申报前的沟通环节中就已考虑是否需要召开AC会议,尽可能提前确定会议时间并结合具体工作倒排时间表。这样既给了申请人预期时间,也更有利于审评团队规划好审评工作,预留充足的时间来提前准备会议的背景材料,甚至提前组织审评团队进行预演,保证专家咨询会议的质量和效率。二是会议信息的公开透明。针对需要召开AC会议的品

种,FDA会提前发布会议通知,对外公开会议时间、地点、会议议程以及会议材料等信息,同时接受公众报名参加专家咨询会并在会上发言等。会后,FDA会结合具体情况在网站上公开会议纪要、会议记录、幻灯片和会议简报等。相关制度保证了FDA专家咨询会的公开透明,也确保了FDA审评工作的权威和高效。三是充分利用反馈机制持续改进。为确保AC工作的高效性与协同性,FDA构建了完善的反馈机制。在做出最终决策的30天内,FDA将以信函的形式向AC成员反馈讨论问题的最终结论,包括FDA对AC意见的采纳情况。通过这一反馈流程,AC成员能够直观了解自身建议对决策的影响,同时也为后续会议议题的设定、会议的组织、讨论方式调整等提供重要参考,不断优化专家咨询会工作,更好地保障公众健康与安全。

参考文献:

- [1] Conf. of the U. S. The Federal Advisory Committee Act [EB/OL]. 1972-10-06 [2025-01-01]. <https://www.gsa.gov/system/files/FACA-Statute-2013.pdf>.
- [2] Conf. of the U. S. Code of Federal Regulations Title45, Part 1703 government in the sunshine act [EB/OL]. 1977-03-11 [2025-01-01]. <https://www.ecfr.gov/current/title-45/subtitle-B/chapter-XVII/part-1703>.
- [3] FDA. Food and Drug Administration Code of Federal Regulations Title21, Part 14 public hearing before a public advisory committee [EB/OL]. 1979-04-13 [2025-01-01]. <https://www.ecfr.gov/current/title-21/chapter-I/subchapter-A/part-14>.
- [4] FDA. Advisory Committee Laws, Regulations and Guidance [EB/OL]. 2018-03-27 [2025-01-01]. <https://www.fda.gov/advisory-committees/about-advisory-committees/advisory-committee-laws-regulations-and-guidance>.
- [5] FDA. Committees and Meeting Materials [EB/OL]. 2018-11-29 [2025-01-01]. <https://www.fda.gov/advisory-committees/committees-and-meeting-materials>.
- [6] 袁利佳,杨志敏. 国外药品审评专家咨询制度在药品审评体系中的作用及思考 [J]. 中国药事, 2021, 35(5): 558-564.
- [7] FDA. Advisory Committee Membership Types [EB/OL]. 2018-03-27 [2025-01-01]. <https://www.fda.gov/advisory-committees/advisory-committee-membership/advisory-committee-membership-types>.
- [8] FDA. Applying for Membership on FDA Advisory Committees [EB/OL]. 2018-03-27 [2025-01-01]. <https://www.fda.gov/advisory-committees/advisory-committee-membership/applying-membership-fda-advisory-committees>.
- [9] FDA. CDER, Division of Advisory Committee and Consultant Management [EB/OL]. 2024-12-10 [2025-01-01]. <https://www.fda.gov/about-fda/cder-offices-and-divisions/cder-division-advisory-committee-and-consultant-management>.
- [10] FDA. Voting Procedures for Advisory Committee Meetings [EB/OL].

- 2018-03-27 [2025-01-01]. <https://www.fda.gov/media/75426/download>.
- [11] FDA. PDUFA VII: Fiscal Years 2023-2027 [EB/OL]. 2023-04-24 [2025-01-01]. <https://www.fda.gov/industry/prescription-drug-user-fee-amendments/pdufa-vii-fiscal-years-2023-2027>.
- [12] FDA. PDUFA reauthorization performance goals and procedures fiscal years 2023 through 2027 [EB/OL]. 2023-04-24 [2025-01-01]. <https://www.fda.gov/media/151712/download?attachment>.
- [13] FDA. Program for Enhanced Review Transparency and Communication for NME NDAs and Original BLAs [EB/OL]. 2017-04-14 [2025-01-01]. <https://www.fda.gov/industry/prescription-drug-user-fee-amendments/program-enhanced-review-transparency-and-communication-nme-ndas-and-original-blas>.
- [14] FDA. CDER 21st Century Review Process Desk Reference Guide [EB/OL]. 2016-02-01 [2025-01-01]. <https://www.fda.gov/media/78941/download>.
- [15] FDA. Committee Meetings - Preparation and Public Availability of Information Given to Advisory Committee Members [EB/OL]. 2018-03-26 [2025-01-01]. <https://www.fda.gov/media/75436/download>.
- [16] FDA. Guidance for the Public, FDA Advisory Committee Members, and FDA Staff: The Open Public Hearing at FDA Advisory Committee Meetings [EB/OL]. 2013-05-15 [2025-01-01]. <https://www.fda.gov/media/79874/download>.
- [17] FDA. Guidelines for Speakers at the Open Public Hearing of an FDA Advisory Committee Meeting [EB/OL]. 2018-03-26 [2025-01-01]. <https://www.fda.gov/patients/guidelines-speakers-open-public-hearing-fda-advisory-committee-meeting>.
- [18] 国务院. 中华人民共和国药品管理法 [EB/OL]. 2019-08-26 [2025-01-01]. https://www.gov.cn/xinwen/2019-08/26/content_5424780.html.
- [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 [2025-05-06]. https://www.samr.gov.cn/zw/zfxxgk/fdzdgknr/fgs/art/2023/art_b2a929d4c34ac8c0421b2a9c257.html.
- [20] 国家药监局药审中心. 国家药监局药审中心关于发布《药品审评中心外聘专家管理办法》和药品审评中心第一批外聘专家名单的通告(2020年第4号) [EB/OL]. 2020-06-05 [2025-01-01]. <https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/d2da7eb076e7c7f97f22b8be2dffcdac>.
- [21] 国家药监局药审中心. 国家药监局药审中心关于发布《药审中心外聘专家增补名单(2024年)》的通告(2025年第24号) [EB/OL]. 2025-06-11 [2025-01-01]. <https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/c217e1975e29b0b97b244cbcf6835c88>. (收稿日期 2025-06-03)

· 科学文摘 ·

阿替普酶治疗 4.5 至 24 小时急性缺血性脑卒中的随机临床试验

引自:ZHOU Y, *et al.* Alteplase for acute ischemic stroke at 4.5 to 24 hours: The HOPE randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2025, 334(9): 788—797.

该研究为一项随机、开放、盲法终点的多中心试验。鉴于缺血性卒中发病后超过 4.5 h 静脉溶栓的安全性和有效性仍然没有得到充分的研究,本研究评价了脑卒中后 4.5~24 h 静脉注射阿替普酶治疗可挽救患者脑组织的安全性和有效性。2021 年 6 月 21 日至 2024 年 6 月 30 日(最终随访时间:2024 年 10 月 2 日)以中国 26 个卒中中心的急性缺血性卒中患者纳入为研究对象,用最小化算法将患者随机分配(1:1)为试验组和对照组,试验组接受静脉注射阿替普酶($0.9\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$;最大剂量 90 mg),对照组接受标准药物治疗。通过灌注成像确定可挽救脑组织,判定为合格的标准包括:发病前 4.5~24 h 的卒中发病(如果发病未知,则为最后一个已知事件和症状识别之间的中点);没有血管内血栓切除术的初始计划。主要疗效指标为功能独立性;90 d 时改良 Rankin 量表评分为 0~1。安全性结果包括:36 h 内症状性颅内出血和 90 d 内的全因死亡。共纳入 372 例患者,中位年龄[四分位距(interquartile range, IQR)]为 72(64~80)岁,女性 160 例(43%),所有患者均完成试验。试验组 186 例患者中有 75 例(40%)出现主要转归,对照组 186 例患者中有 49 例(26%)出现主要转归(调整后的风险比为 1.52[95% 置信区间(confidence interval, CI), 1.14~2.02, $P=0.004$;未调整的风险差为 13.98%(95% CI, 4.50%~23.45%)]。试验组症状性颅内出血发生率为 3.8%,高于对照组的 0.51%[调整后的风险比为 7.34(95% CI, 1.54~34.84, $P=0.01$;未调整的风险差为 3.23(0.28%~6.19%)]。2 组的病死率均为 11%[调整后的风险比为 0.91[95% CI, 0.52~1.62], $P=0.76$;未调整的风险差为 0%(95% CI, -6.30%~6.30%)]。在急性缺血性卒中患者中,尽管症状性颅内出血增加,但在最初未接受血栓切除术的灌注成像确定脑组织可挽救的患者中,在发病后 4.5 至 24 h 静脉注射阿替普酶可提供功能益处。