·新药述评与论坛·

美国尝试权法案对临床试验用药物扩大使用制度的新发展

葛章志
(中国科学技术大学,合肥 230026)

[摘要] 通过查阅美国的法律法规、FDA 指南文件和实施准则、新闻报道和国内外文献,本文深入分析尝试权法案的产生背景、内容体系、引发的社会争议及其对已有扩大使用制度的重要突破,为我国相关制度规范的设计和创新提供借鉴。尝试权法案虽然强调放松监管、简化程序和相对风险控制,但更为重要的是拓宽了危重患者的选择权。立足中国国情,我们需全面衡量并审慎推进相关制度规范的引入和建设。

[关键词] 尝试权法案;临床试验;扩大使用;选择权
[中图分类号] R95 [文献标志码] A [文章编号] 1003-3734(2021)02-0097-08

The new development of the Right to Try Act on the expanded access of investigational new drugs in the USA

GE Zhang-zhi
(*University of Science and Technology of China*, *Hefei* 230026, *China*)

[**Abstract**] By referring to the laws and regulations of the United States, FDA guidance documents and implementation guidelines, related news, domestic and foreign literature, we analyzed more deeply the background, content system, social disputes caused by the Right to Try Act and its important breakthroughs of the existing expanded access in this paper, so as to provide reference for the system innovation in China. Although the Right to Try Act emphasizes deregulation, simplification of procedures and relative risk control, it also emphasizes the widening of critically ill patients' right of free choice. Therefore, it is required that the introduction and construction of relevant system norms be comprehensively measured and prudently promoted in Chinese context.

[**Key words**] Right to Try Act; clinical trial; expanded access; option

在药物可及性和治疗方式适用性上,危重患者较之普通患者均受限。当其使用已上市药物未获有效治疗时,可入组临床试验从而获得未经上市许可的试验用药物(investigational new drug, IND)治疗;若其在特殊情况下不能通过参加临床试验来获得 IND 治疗时,可申请在临床试验以外使用 IND[1]。这种常规临床试验外开展的、灵活的用药机制通常称之为“扩大使用”(expanded access)或“同情使用”(compassionate use)[2],它最早可追溯至 20 世纪 70 年代的美国,当前除美国外的欧盟、加拿大、日本等国家或地区均已建立扩大使用制度。40 多年来,美国 IND 扩大使用制度的不断完善,为危重患者获得未上市的诊疗手段提供保障渠道。2018 年 5 月 30 日,美国通过“尝试权法案”(Right to Try Act),允许已用尽美国 FDA 许可疗法的危重患者尝试 IND,只要这些药物经临床试验通过初步安全检测,显示不具毒性或威胁生命即可。因其赋予危重患者更充分的自决权并削减公共部门对药物的审评监管流程,进而被认为是对已有扩大使用制度的重大变革。

[基金项目] 中央高校基本科研业务费创新团队培育基金项目“大健康环境下‘医养科教’结合模式与实施路径(WK2160000008)
[作者简介] 葛章志,男,副研究员,主要从事公共健康政策研究。联系电话:(0551)63607551,E-mail:gezhangzhi2008@163.com。

1 扩大使用制度体系中的尝试权法案

1.1 尝试权法案产生的背景 美国每年众多危重患者花费大量时间寻找潜在的治疗方法或徒劳地挣扎着接受临床试验的事实,引发公众对 FDA 繁琐的规章制度限制公民进入有希望的新疗法的批判,并认为即便是对于那些已经进入相关治疗程序者来说往往也因太晚而失去绝佳机会。同时,诸多危重患者也不断呼吁改革现有制度,使其能迅速参与相关未经许可上市的药物治疗或是新技术的创新疗法,以获得重生的机会。从 2014 年 2 月患者 Jordan McLinn 首次公开呼吁尝试权到 2018 年 5 月尝试权法案正式生效之前,美国已有 40 个州通过了类似法律,其余 11 个州也引入了这项法律[3]。2016 年 2 月,调查记者 Mark Flatten 发表了 Dead On Arrival: Federal "Compassionate Use" Leaves Little Hope for Dying Patients 的报告[4],该报告援引众多医疗案例说明美国扩大使用制度的缺陷,力证变革的重要性,在医疗界、法律界、社会界乃至政治界引起广泛而深刻的影响。可以说,尝试权法案直接产生于对扩大使用制度的批判。尝试权法案在生效前也经历了重要曲折(见图 1),且被多次修订以反映患者、倡导者、工业界、现任和前任 FDA 官员以及其他人员对原始议案的反对意见。

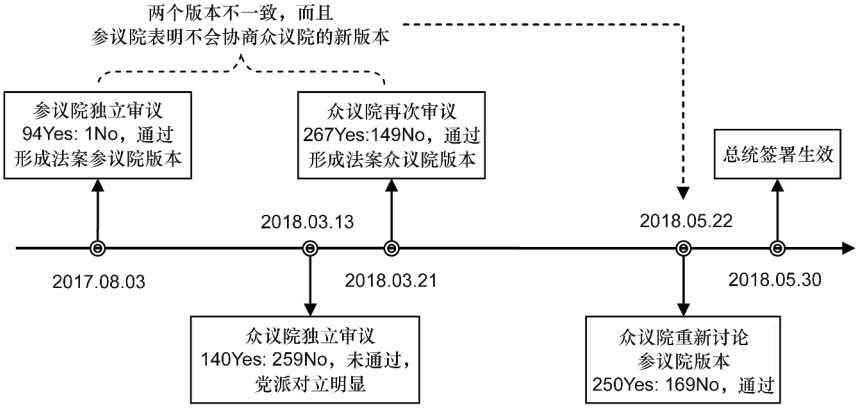


图 1 美国尝试权法案重要审议和签署历程

1.2 尝试权法案的内容体系 尝试权法案官方公布版本由 4 个部分构成(见表 1),其中第 2 节内容众多,构成该法案的主体内容。尝试权法案核心要义在于:允许危重患者尝试使用尚未获得 FDA 批准上市但已通过Ⅰ期临床试验的 IND,为自己争取生存的可能。对于尝试权法案的内容应整体把握,注重系统理解、历史理解和目的理解,摒弃当然逻辑、片面解读和断章取义。例如,有报道认为"尝试权法案完全绕开了 FDA 的监管"[5],这本身就是片面的观点,至少尝试权的客体"适格 IND"需要通过Ⅰ期临床试验,而这仍属于 FDA 弱干预的范畴。再如,有报道认为"尝试权法案通过后无数美国人的生命最终将被拯救"[6],这也是一种不严谨的观点,它关乎法律实施效果的评估而不能在法案刚通过时就能预期其正面效果。

表 1 尝试权法案基本结构和内容

法案结构	内容概括	具体内容
前言	立法目的和立法机构	为授权未经批准的医疗产品在绝症患者身上的使用以及其他目的;由美国国会参议院和众议院通过
第 1 节	法案简称	特里克特·温德勒、弗兰克·蒙吉洛、乔丹·麦克林恩、马修·贝利娜2017 年尝试权法案
第 2 节	在绝症患者身上使用未经批准的试验用药物	包括一般规定(适格患者定义、适格试验用药物定义、责任豁免、临床结果的使用、信息报告)和免责条款两部分内容
第 3 节	参议院的声明	立法者本意说明

1.3 尝试权法案之于扩大使用制度的规范体系

考察美扩大使用制度的历史沿革可以发现,其建立和完善大致经历 3 个阶段[7](见图 2)。此次《尝试权法案》的出台,是继《食品药品监管现代化法案》、《21 世纪治愈法案》之后,对《联邦食品药品和化妆品法案》(FD&CA)的重要修订,在 FD&CA 新增第 561B 条"试验用药物在适格患者上的使用"。从发展阶段来说,仍处于扩大使用制度的完善阶段。诚如参议院的声明指出,它并"不设立新的权利或修改现有的权利,或以其他方式建立任何团体或个人的积极权利",也"不设立任何新的命令、指令或附加性规定",更"不会也不能实现目前尚不存在的治愈或有效治疗",它只是"在限定情况下,扩大患者的个人自由和代理范围",并"与 FDA 现有的扩大使用政策相一致,并将作为其一种替代途径"[8]。因此,尝试权法案和扩大使用制度在目的上是一致的,其相关规定是对扩大使用制度的进一步补充和优化,在目的一致的情况下,寻求更为便捷、高效的替代路径。基于扩大使用又被称为同情使用的事实以及尝试权法案对扩大使用制度的继承和发展,为更好厘清逻辑结构和概念涵摄关系,文章将扩大使用作为上位概念,同情使用和尝试使用共同作为其 2 个平行的下位概念。

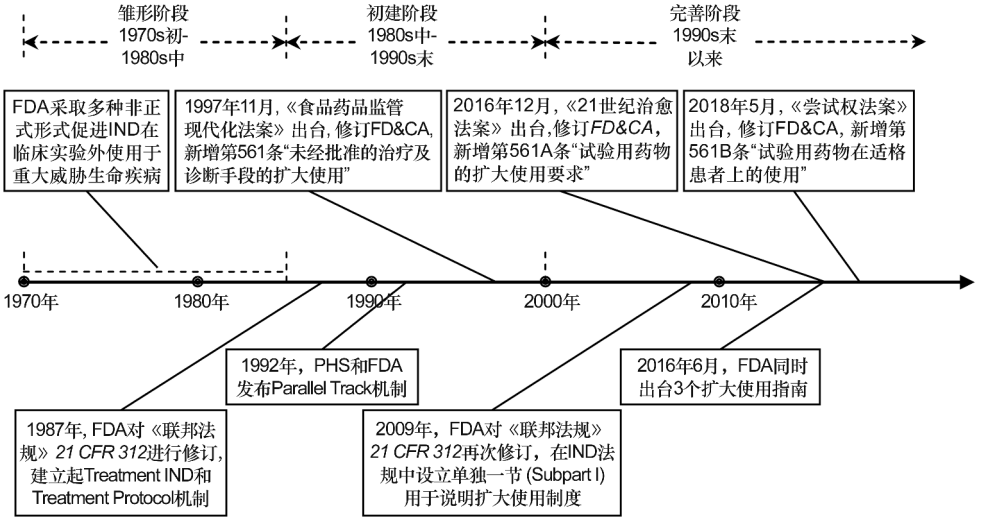


图 2 扩大使用制度的规范体系的形成与发展

2 尝试权法案对同情使用制度的重要突破

2.1 优化患者和药物的认定条件以促进两者匹配

尝试使用和同情使用一样,强调特定患者和特定药物的匹配。首先,尝试使用对适格患者要求十分严格,必须满足"已被诊断为危及生命的疾病或状况"、"已用尽经批准的治疗方法且不能参加相关 IND 的临床试验"、"已向主治医生提交知情同意书"3 个条件;而对于适格药物的标准较宽松,只要求其"已完成Ⅰ期临床试验"、"尚未被批准或许可使用"、"后续的有效性临床试验/研发生产活动正积极开展且未被暂停/中止"即可[8]。这与单个患者同情使用(含紧急情况使用)(21CFR 312.310)、中等数量患者同情使用(21CFR 312.315)、大量患者同情使用(21CFR 312.320)等不同类型的同情使用对 IND 采取不同的证据标准有着明显区别。例如,中等数量患者同情使用要求使用的 IND 的剂量和疗程是安全的或至少有早期临床有效性证据,大量患者同情使用一般需要 IND 的临床试验全部完成以确保有充分的Ⅱ/Ⅲ期临床试验证据。其次,在患者和药物的对应上,危重患者使用 IND 的潜在利益超过合理可能风险是 FDA 对同情使用的重要判定条件,用以保护危重患者免受 IND 的不可接受风险[9],但尝试权法案本身未要求对"风险-效益"平衡作出强制判断,仅需药企或医生辅助患者自己作出选择即可,因而仅适用涉及人的生物医学研究普遍性的伦理要求。最后,尝试权法案强调二者的匹配,是为危重患者争取生存的可能,而非为 IND 上市充当"小白鼠",即仅以治疗为目的而不能以上市为目的。

2.2 免除药企和医生等主体相关责任以排除后顾之忧

尝试权法案赋予危重患者更多的自由选择权

利,但权利的实现也依赖于药企和医生等相关主体的积极回应。为保证药企和医生参与治疗的积极性,降低药企和医生提供未经批准上市 IND 的法律风险,尝试权法案规定,在“遵守 IND 适用要求的情况下向适格患者提供该 IND 可免除责任”。制造这类药品的企业和处方这些药品的医生,除非他们涉及构成法律规定的“鲁莽或故意的不当行为、重大过失或故意侵权”,通常会受到该法案保护。而且对于药企和医生来说,允许或者不允许使用 IND 进行治疗也需根据客观条件来定,而“决定不提供对 IND 的准入也不承担任何责任”。需要特别注意的是,前述内容不得理解为“修改或以其他方式影响任何人根据任何州或联邦的产品责任法、侵权法、消费者保护法或保修法提起个人诉讼的权利”[8]。在试药费用方面,同情使用中发起人须在 FDA 事先授权下向患者收取 IND 使用费(21CFR 312.8),FDA 可撤销书面收费授权,发起人也可主动选择免费提供 IND。通常国际巨头药企的同情使用一般为慈善赠药,由药企垫付试药费用;初创企业的同情使用一般为部分免费,在一段试验时间内免费,超出时间外收费。但在尝试权法案下,由于试药在药企与患者之间直接进行,因而未对药企的收费进行限制,药企可根据 IND 生产和供应情况自行决定收费标准。

2.3 有效限制对临床结果的不利援用以激励企业行动 同情使用更多强调对患者进行临床诊治而不是为了获取临床试验数据,因此,FDA 一般不能使用来自同情使用的不良事件或其他临床结果来延迟或不利地影响该 IND 的审评和批准。尽管如此,药企发起同情使用仍然存在一些风险。例如,在同情使用申请材料中对 IND 临床试验开展情况和上市情况的说明若不能满足相应要求,可能会导致 FDA 拒绝批准该同情使用。再如,同情使用过程中若识别到相对罕见的不良事件甚至出现患者死亡,可能会导致 FDA 对该 IND 以上市为目的的临床试验出现负面判断。为规避不必要的风险,药企往往等到支持上市申请的临床试验有充足的入组率或在临床试验完成后才会开展大量患者同情使用。尝试权法案同样保留了 FDA“不得使用与 IND 有关的临床结果以延迟或不利地影响该药物的审查和批准”,但对于一些情况做了例外处理,即 FDA 确定“使用此类临床结果对于决定 IND 的安全性至关重要”或者“发起人请求使用此类临床结果”的除外。此外,FDA 行使此例外的决定时“应向发起人提供该决定的书面通知,包括对该决定的公共卫生理由,并且该通知应作为行政管理记录的一部分(如需在年度总结报告中体现该内容)”;“该决定也必须由 IND 上市前审查机构的主任级别以上的人员作出”[8]。

2.4 简化申请适用程序以减少 FDA 不必要的监管 无论药企还是医生发起的同情使用都需取得伦理委员会(IRB)的批准,并向 FDA 提出申请。两类不同发起人填写的申请表有所不同,FDA 在收到申请的 30 d 后自然生效或更早通知发起人即时生效[10]。单个患者同情使用还有紧急程序,可通过电话、传真等方式申请并获得快速授权,IND 使用后一定期限内再向 FDA 和 IRB 补交申请材料即可。尝试权法案下,个人尝试使用请求无须经 FDA 和 IRB 审查或批准[11],也不再要求药企和医生必须遵循或提交具体治疗方案,只要患者提出需求,由医生和药企决定是否助其尝试使用 IND。如此,FDA 事前事中监管更多地转变为事后备案,这一点也集中体现在相关报告的提交上。同情使用中,发起人需要强制提交 IND 安全报告和年度报告,以供 FDA 监测评价患者在接受同情使用时的风险变化。尝试权法案则并不要求发起人提交安全报告,“只要求发起人向 FDA 提交任何有关该药物使用的年度总结报告,报告应包括供应剂量、治疗患者数量、针对适应证的用法和已知严重不良事件”等内容。同时规定,“FDA 应制定规范明确提交此类年度总结报告的期限,同时也可修订 21CFR 312.33 以规范提交此类年度总结报告,并附上适用于该药上市申请的年度报告”。“FDA 应在其官方网站上发布使用情况的年度总结报告”供公众查看[8]。

3 尝试权法案引起的社会争议

3.1 争议的焦点 尝试权法案立法上的反复性说明了该法案一开始就充满争议,即便在法案通过之后也是社会关注的焦点。关于尝试权法案是否公正、有效地平衡个人、企业和社会的利益,各利益主体认识不一。从赞成者和反对者两方对立的视角看,争议的焦点集中于尝试权法案是否充分保障患者利益、能否有效引导药企行为、应否适当兼顾社会利益 3 个方面(见表 2)。

表 2 尝试权法案赞成者和反对者的争议

争议的焦点	赞成者意见	反对者意见
尝试权法案是否充分保障患者利益	赋予危重患者使用潜在救命药物的权利，接受 IND 治疗有一线生存希望	只有极少部分患者可能获得再生机会，多数患者将饮鸩止渴；消减 FDA 监管或将患者置于危险境地，试药甚至加重病情
	设置了严格的患者条件	危重患者若认定不严，很容易使新法案异化而走向对一般患者的治疗，也会引发医生等专业人士职业操守建设的新问题
	设置了相应的 IND 条件	通过Ⅰ期临床试验的 IND 即允许使用，患者获得的保障太低；药品虽然无毒但可能有害，破坏患者安全性标准反而不会增加患者获得挽救生命的治疗机会
	经 FDA 批准的通过Ⅰ期临床试验 IND 的安全性受到世界范围的认可	相对可靠不代表绝对可靠，通过 FDA 第一阶段试验的药品中只有 13.8% 能最终获批上市[12]
尝试权法案能否有效引导药企行为	药企选择提供或是不提供 IND 均可，且一般情况下都享有责任免除	药企可找很多借口拒绝患者提出的尝试用药请求，原因正在于法案没有要求药企必须要给申请尝试使用的患者提供新药
	在传统业务外，药企可为满足尝试用药患者的需求而开辟增收新渠道	对药企的正常运营或是额外负担，当其没有足够的药物提供给所有患者时，可能引入一套抽签系统来决定哪些患者获得使用，进一步损害公平性
	没有限制药企收费，给予其较大的自由空间	当没有医疗保险能覆盖这些实验性治疗时，获取 IND 的成本显然只有富人才能负担得起，给患者带来的并非是“第二次生命的机会”而是“虚假的希望”[13]
	在久病乱投医心理驱使下会有人主动要求使用在研药物，且倾其所有做最后一搏也在情理之中，药企虽不能主动推广但其市场常在	缺少专家为复杂的疗效/风险平衡把关，也没有 FDA 作为裁判，很难形成一个规范市场
尝试权法案应否适当兼顾社会利益	IND 应急治疗和 IND 发展上市难以协调于同一法案，尝试权法案采取重前者轻后者，与临床试验轻前者重后者同理	尝试权法案对于尊重患者自决权具备正当性，但忽视对社会利益的考虑，而同情使用制度在两者平衡上就解决得很好
	将社会利益保护作为隐含前提而非目标，在不减损其情况下增开危重患者尝试使用 IND 的路径	危重患者更倾向于进入流程更为宽松的尝试使用 IND 治疗，避免接受常规临床试验的空白对照，可能造成以上市为目的 IND 的入组数量减少，难以发掘产品的真正疗效和安全性，导致 IND 上市进程变缓，实质上导致社会效益的下降
	特殊情况下也可导致 FDA 对该 IND 以上市为目的的临床试验出现负面判断	除 2 个特殊情况外，一般不会

3.2 争议的本质 上述争议的本质即是尝试权法案的出台是否为必要，而对这一问题的讨论离不开对同情使用实施现状的把握。根据美国 FDA 网站数据统计，FDA 药品审评和研究中心（CDER）、生物制品审评和研究中心（CBER）在 2009—2018 年 10 年间共收到了 10 751 份临床试验用药物同情使用申请，其中 10 696 份申请获批，批准率约为 99.5%[14]。于是有人质疑，已有同情使用为何还要颁布新法案。FDA 几位前局长也表示，危重患者已经可以通过既有的同情使用计划获得 IND 治疗，因此该法案并非必需。不可否认，IND 同情使用为危重患者获得 IND 提供了合法途径。但需注意的是，以 FDA 同情使用申请的总量及其批准率来反映同情使用的普适性以及患者广泛参与性是不可靠的，毕竟还有诸多 IND 未提供同情使用途径，而且已经 FDA 批准的 IND 同情使用计划纳入的也只是极小比例的危重患者。正如法案支持者指出，同情使用一直处于叫好不叫座的尴尬境况；FDA 将同情使用纳入监管范围，严格要求 IND 的治疗方案，其官僚行为美其名曰保障患者的生命安全，却导致大量危重患者游离于同情使用之外；同时需花费大量的时间填写 FDA 既定流程要求的申请文件，而这些时间是危重患者所等不起的。因此，需要寻求新的合法路径。

3.3 争议的评析 提高药品可及性、为患者提供更多治疗机会以及节省费用是美国政府重要议题之一，尝试权法案无疑是一项新的卫生政策，但该法案

实施中的潜在风险与背离情形尤其需要重视,况且绝大多数危重患者是否真的倾向于尝试用药而避开传统临床试验或是同情用药还有待观察,对患者产生的实际影响尚不明确。正是因为同情使用制度和尝试使用制度各有其优缺点,进而在孰优孰劣的问题上无法达成共识从而相互批判不止、争议不断。因此,不妨从选择权的角度看待这一问题,这也是尝试权法案自身名称的应有之义。尝试权法案出台的积极意义在于它突破现有同情使用制度,为危重患者创设了一种新的选择权,尽管实施这种选择权有诸多漏洞甚至安全风险。这种选择权包含了对"试"与"不试"双重尊重,是对危重患者的再次分流:一些激进的患者可选择"试"从而适用监管较少的新机制,承担更大的风险以赌重生的机会;一些保守的患者可选择"不试"从而采用原有监管较为充分的同情使用制度,承担较少的风险以谨慎追求重生。两者仅仅是选择对象上的差异进而引起适用标准和程序上的差异,并没有优劣之分,仅取决于患者疾病危重程度及其风险偏好。因生命权无小事,即便尝试权法案下潜在的生命风险较高,但基于对生命的尊重也不可随意进行,符合伦理要求的基本准则必须得以满足。

4 对我国制度规范建设的启示

4.1 现实需求下协调多元路径的供给 药品审评监管与公众健康保护之间的矛盾始终存在,新修订的《药品管理法》(2019 年 12 月)确立药品监管的安全、有效、可及 3 个目标之间亦存在冲突。当监管趋宽,药品安全性和有效性均可能有较高的风险,虽然其临床可及性会增强,但绝大多数的需求患者会暴露在用药风险甚至危险之下;当监管趋严,药品安全性和有效性固然能有良好预期,但苛刻条件和固定程序会排斥特殊用药群体的特别需求,虽然这部分群体只占全体患者的极少比例。因此,两弊相衡取其轻,基于患者权益保护的基本判断是:一般性的药品审评监管实为必要,但需设置例外规则,即同时考虑到特殊群体的特别需求。这也是扩大使用制度产生的重要前提。而从更宏观的角度看,美国的同情使用和尝试使用均反映对稀缺的未上市 IND 资源有效使用的探索,也是解决药品审评监管与公众健康保护两者冲突的折中路径选择,最终解决的是"流"的问题。而更为基本的"源"的问题,还有赖于其他多项制度的配合。对我国而言也是如此,为解决现实强烈的医疗需求,审慎拓宽危重患者治疗路径固然重要,但更重要的是鼓励新药研发、加速新药审评审批、改革进口药批准流程等政策,以协同推进"源"与"流"的制度规范建设。我国近些年已出台许多政策以解决上述"源"的问题,如原国家食品药品监督管理总局发布《关于调整进口药品注册管理有关事项的决定》(2017 年 10 月)等惠利新药创新的政策,国家药品监督管理局和国家卫生健康委员会联合发布《关于优化药品注册审评审批有关事宜的公告》(2018 年 5 月)等简化审批程序的政策,国务院办公厅《关于改革完善仿制药供应保障及使用政策的意见》(2018 年 3 月)等促进仿制药研发的政策。

4.2 适时评估并引入具体的制度规范 从中共中央办公厅、国务院办公厅《关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见》(2017 年 10 月)明确提出"支持拓展性临床试验",到《拓展性同情使用临床试验用药物管理办法(征求意见稿)》(2017 年 12 月)和《医疗器械拓展性临床试验管理规定(征求意见稿)》(2019 年 8 月)尝试界定和规制拓展性临床试验,再到《药品管理法》(2019 年 12 月)修订后新增拓展性临床试验条款,这些都表明我国已在药物临床试验法律框架中正式引入同情用药制度。但与美国前卫的制度创新相比,我国一方面需要保持定力、仔细评估、避免激进,另一方面也需要立足国情、摸石前行、展现自信。首先,从目前我国已拟定的 IND 同情使用制度具体规范要求来看,已做出相应改进和调整,如同情用药的申请人不是患者而是药品注册申请人、注册申请人向国家药品监督管理局药品审评中心申请开展而不是向国家药品监督管理局提出申请、同情用药原则上不允许注册申请人对 IND 收费等。其次,对于尝试使用制度的建设美国采用"自上而下"的立法模式,先有法案后配套以法规政策是其路径选择,而我国目前的趋势及最优的路径是"自下而上"的立法模式,先有政策而后将纳入《药品管理法》、《药品管理法实施条例》或《药品注册管理办法》等法律规章的修订条款。最后,美国尝试使用制度生效时间不长,还有待跟踪、评估其实施效果,进一步引入尝试使用制度尚需综合考虑。

4.3 细化标准确保新制度的可操作性 在美国尝试权法案出台的过程中,加拿大也形成相同名称的尝试权法案的草案并积极推进立法过程,可见尝试使用制度并非仅仅是美国的一项“创新”,未来主要国家改变以往谨慎保守的态度,向美国、欧盟先进的审评审批理念靠近,不失为一种趋势。虽然当前我国规范同情使用的仅是指导性政策和新《药品管理法》原则性规定,同情用药的细则性规定虽有出台但尚未正式生效,但这并不妨碍对构建尝试使用制度具体适用条件、程序要求、风险控制等方面内容的思考,也不妨碍同情使用制度预见性立法中为尝试使用制度留下口子。从法律实施的角度看,现有尝试权法案仍较为笼统,具体执行中需要进一步细化相应的准则。正如美国参议院的声明所述:“鉴于适格的绝症患者通常由那些死亡率最高的患者组成,在 FD&CA 561A 所规定的标准和程序下使用试验性治疗包含风险知情的假设,并且只有在建立国家标准和规则情况下试验用药物才能提供给绝症患者”[8]。例如,尝试权法案虽规定适用对象是“患有危及生命的疾病或状况”的患者,但也较为模糊尚需谨慎区分;为保障危重患者在 IND 的早期尝试过程中更加安全,伦理审查、知情同意如何进行才能满足完善的手续要求,发起人或医生注意义务需达到何种程度才受到责任豁免条款的保护等,也都需要法规予以明确。如果滥用尝试权法案,不但不会达到预期效果,反而扰乱了 IND 的正常审评监管法规。

4.4 探索并超前布局未来的制度创新 尝试权法案虽已实现对同情使用的重要突破,但在一些方面仍存在继续突破的空间,后续政策制定者或制度引进者可在这些方面实现赶超以实现制度再创新。首先,最新的尝试权法案仅规定适格患者获取适格 IND 用以治疗危重疾病,对象多限于药物,而很少涉及对新医疗器械和新医疗技术的尝试使用,能否类推适用指向不明。诚然,IND 相对于新医疗器械和新医疗技术更具基础性和广泛适用性,但未经批准的新医疗器械和新医疗技术的尝试使用也是危重患者获取重生机会的重要选项,不能当然地被排除在尝试使用对象之外。未来,可考虑临床试验用医疗器械、临床试验用医疗技术相对于 IND 的特殊性,并将其纳入尝试使用制度中。其次,尝试权法案未禁止药企向危重患者收取试药费用,而在很多情况下这种费用相当高昂,不被商业保险或医疗保险覆盖的 IND 治疗成本是患者的重要负担。未来,可考虑将尝试使用 IND 的治疗费用纳入医疗保险范畴,我国现有“国家谈判药品纳入各省基本医疗保险基金支付范围”业已形成相关经验,可供尝试使用 IND 费用分担借鉴。复次,现有的临床试验责任保险可否扩展用于尝试使用也值得研究,这将有助于进一步保障患者利益、分担发起人忧虑、促进保险险种创新。最后,当前新型冠状病毒肺炎(COVID-19)全球暴发之时,是否提供了同情使用和尝试使用实践的良好契机和具体案例,并加速这些制度的引进和完善,尚需进行观察和总结。

5 结语

尝试权法案在同情使用制度之外,为妥善解决现实需求与路径供给的矛盾提供了另一条可选路径。它对利益均衡有所衡量和取舍,甚至是有选择地忽视,讨论尝试权法案的潜在风险,犹如讨论安乐死是否合法一样,难以达成一致意见,唯有从选择权拓宽的角度才能充分论证其存在价值。在无人能保证一个特定的治疗是有效的情况下,尝试权法案将治疗方案的选择权和控制权返回到最有效的地方,无疑可以使危重患者获益。尝试权法案强调放松监管、简化程序和相对风险控制,它既要给予患者自由选择的权益,又需保障患者基本的用药安全,同时也不能忽视医学研究伦理准则,当然也不能扰乱临床研究和药物研发正常秩序,这都将是巨大的挑战,也要求我国在相关制度规范的引入和建设中需全面衡量、审慎推进。

[参 考 文 献]

[1] FDA. Expanded Access | Information for Patients[EB/OL]. (2019-05-20)[2020-02-05]. https://www.fda.gov/news-events/expanded-access/expanded-access-information-patients.

[2] FDA. Expanded Access[EB/OL]. (2019-05-06)[2020-02-05]. https://www.fda.gov/news-events/public-health-focus/expanded-access.

[3] Right to try. Nebraska Becomes 40th State to Adopt Right to Try Law[EB/OL]. (2018-04-24)[2020-02-11]. http://right-totry.org/nebraska-becomes-40th-state-to-adopt-right-to-try-law/.

[4] Right to try. Dead on Arrival: Federal “Compassionate Use” Leaves Little Hope for Dying Patients[EB/OL]. (2016-02-24)[2020-02-11]. http://righttotry.org/dead-on-arrival/.

[5] THE HILL. “Right to try” is a win for patient rights and President Trump[EB/OL]. (2018-05-26)[2020-01-19]. https://thehill.com/opinion/healthcare/389514-right-to-try-is-a-win-for-patient-rights-and-president-trump.

[6] Fox News. Trump signs "Right to Try", says it will save "tremendous number of lives"[EB/OL]. (2018-05-30)[2020-01-07]. https://www.foxnews.com/politics/trump-signs-right-to-try-says-it-will-save-tremendous-number-of-lives.

[7] 孙宇昕,魏芬芳,冯霄婵,等. 美国临床试验用药物扩大使用制度沿革与发展[J]. 中国新药杂志, 2017, 26(16):1880-1886.

[8] 115s204enr[EB/OL]. [2020-02-15]. https://www.congress.gov/115/bills/s204/BILLS-115s204enr.pdf.

[9] ROTHCLINE M, NELSON R. FDA implementation of the expanded access program in the United States[J]. *Am J Bioeth*, 2014, 14(11):17-19.

[10] FDA. Expanded Access | How to Submit a Request (Forms)[EB/OL]. (2019-09-17)[2020-02-05]. https://www.fda.gov/news-events/expanded-access/expanded-access-how-submit-request-forms.

[11] FDA. Right to Try[EB/OL]. (2020-01-04)[2020-02-05]. https://www.fda.gov/patients/learn-about-expanded-access-and-other-treatment-options/right-try.

[12] WONG CH, SIAH KW, LO AW. Estimation of clinical trial success rates and related parameters[J]. *Biostatistics*, 2019, 20(2):273-286.

[13] CBSNEWS. What is "right to try" and will it help terminally ill patients? [EB/OL]. (2018-05-30)[2020-02-15]. https://www.cbsnews.com/news/right-to-try-bill-trump-signing-will-it-help-terminally-ill-patients-today-2018-05-30/.

[14] FDA. Expanded Access (compassionateuse) submission data[EB/OL]. (2019-05-20)[2020-02-05]. https://www.fda.gov/news-events/expanded-access/expanded-access-compassionate-use-submission-data.

编辑:王宇梅/接受日期:2020-06-06