

# 《药品管理法》颁布四十年来我国罕见病用药审评审批的改革成效

邵蓉, 谢金平(中国药科大学药品监管科学研究院, 国家药品监督管理局药品监管创新与评价重点实验室, 南京 211198)

**摘要:**自1984年我国颁布第一部《中华人民共和国药品管理法》(以下简称《药品管理法》)以来,我国药品管理进入了法治化、规范化阶段。药品监管部门持续加强药品监管法律法规体系建设,不断优化药品审评审批制度。罕见病用药可及性是全球面临的一项重大挑战。为满足罕见病患者的用药需求,我国出台了一系列激励政策,全面支持罕见病用药研发、加快罕见病用药审评审批。本文系统回顾了我国罕见病用药审评审批的历史演变、发展进程、改革成效,并展望未来,以期进一步优化我国罕见病用药审评审批政策,更好地满足患者的用药需求。

**关键词:**罕见病用药;审评审批;改革成效;药品监管;药品管理法

doi:10.11669/cpj.2024.18.003 中图分类号:R951 文献标志码:A 文章编号:1001-2494(2024)18-1679-07

## Effectiveness of Drug Review and Approval for Rare Diseases in China Over Four Decades Since the Promulgation of Drug Administration Law

SHAO Rong, XIE Jinping(NMPA Key Laboratory for Drug Regulatory Innovation and Evaluation, Institute of Regulatory Science for Medical Products, China Pharmaceutical University, Nanjing 211198, China)

**ABSTRACT:** Since the enactment of China's first "Drug Administration Law of the People's Republic of China" in 1984, China has entered a phase of legal and standardized drug management. The drug regulatory authorities have continuously strengthened the construction of the legal and regulatory framework for drug supervision and have optimized the drug review and approval system. The accessibility of drugs for rare diseases is a significant challenge worldwide. To meet the medication needs of patients with rare diseases, China has introduced a series of incentive policies to fully support the development of drugs for rare diseases and accelerate their review and approval. This paper systematically reviews the historical evolution, development process, and reform achievements of China's rare disease drug review and approval system, and looks ahead to the future, aiming to further optimize the system to better meet the medication needs of patients.

**KEY WORDS:** rare disease drug; review and approval; reform effectiveness; drug regulation; drug administration law

罕见病是一类发病率、患病率极低的疾病总称,多为慢性、遗传性疾病,病情重且常常危及生命<sup>[1]</sup>。我国尚未对罕见病用药进行统一界定,主要以罕见病目录的方式进行管理,现已发布两批罕见病目录,收录207种罕见病病种。自2015年以来,国务院及各个部委围绕罕见病诊疗、罕见病用药研发、生产、流通、供应保障等出台了一系列政策,持续改善罕见病用药本生态环境,提高罕见病患者用药可及性<sup>[2]</sup>。与此同时,我国药监部门也积极开展罕见病领域药品审评审批制度改革,加快罕见病用药上市。本文系统回顾了我国罕见病用药审评审批的演变历程,从罕见病用药审评理念、审评流程、技术指导等多维度剖析改革成效,以期进一步优化我国罕见病用药审评审批政策,更好地满足患者的用药需求。

### 1 我国罕见病用药审评审批政策的变迁

#### 1.1 2015年之前相关政策

1984年,第六届全国人民代表大会常务委员会

第七次会议审议通过了第一部法律位阶的药品管理基本法—《中华人民共和国药品管理法》(以下简称《药品管理法》),为我国药品监管法律法规体系奠定了坚实基础。1984年《药品管理法》尚未提及罕见病的定义及相关政策。1998年,我国组建国家药品监督管理局(SDA),隶属于国务院,负责全国药品监督管理。2002年,原SDA颁布了《药品注册管理办法(试行)》<sup>[3]</sup>,第二十七条规定罕见病等要求减少临床研究病例数或者免做临床试验的,必须经原SDA审查批准;第四十九条规定治疗罕见病的新药申请可以实行快速审批。2005年、2007年《药品注册管理办法》延续了上述规定<sup>[4-5]</sup>。2009年,原国家食品药品监督管理局(SFDA)发布《新药注册特殊审批管理规定》,明确对治疗罕见病且具有明显临床优势的新药实行特殊审批,并强调“早期介入、优先审评、多渠道沟通交流、动态补充资料”的总体原则。基于罕见病用药的特殊性,按照当时《药品注册管理办法》开展至少100对随机对照临床试验存

作者简介:邵蓉,女,博士,教授 研究方向:医药政策与法规 Tel:(025)86185787

在一定的难度,故最初治疗戈谢病的伊米苷酶主要依据国外用药史和世界健康基金会组织的一个慈善项目的126名中国患者数据上市,上市后补充长期慢性毒性的随访数据、中国戈谢病人治疗的年度报告以及上市前所有病例的详细总结。得益于伊米苷酶的先例,治疗肺动脉高压的安立生坦以及高苯丙氨酸血症的盐酸沙丙蝶呤相继获得批准<sup>[6]</sup>。

## 1.2 2015年之后相关政策

自2015年以来,我国持续深化药品审评审批制度改革。中央和各部委围绕罕见病诊疗、药物研发、注册、税收和医疗保障等关键环节发布了一系列政策(表1),以加快罕见病用药的研发和上市,逐步改善罕见病患者用药的可及性和可支付性<sup>[7]</sup>。

2015年,国务院发布《关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见》(国发〔2015〕44号),明确提出加快审评审批罕见病创新药<sup>[8]</sup>。2017年,中共中央办公厅、国务院办公厅印发《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》(厅字

[2017]42号),强调支持罕见病药物和医疗器械的研发,并允许罕见病治疗药品医疗器械的注册申请人减免临床试验,同时对境外已批准上市的罕见病治疗药品和医疗器械可附带条件批准上市<sup>[9]</sup>。2018年5月,国家药品监督管理局(NMPA)与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》,要求建立沟通交流机制,优先资源配置,加快罕见病药品审评审批<sup>[10]</sup>。2018年10月,国家药品监督管理局会同国家卫生健康委员会发布《关于临床急需境外新药审评审批相关事宜的公告》,明确对治疗罕见病的临床急需境外上市药品开辟专门通道,并要求在受理后3个月内完成技术审评<sup>[11]</sup>。2019年新修订《药品管理法》规定鼓励罕见病等新药研制,并予以优先审评审批<sup>[12]</sup>。2020年新修订《药品注册管理办法》明确对临床急需的罕见病等疾病的创新药和改良型新药实行优先审评,并明确临床急需的境外已上市境内未上市的罕见病药品审评时限为70d<sup>[13]</sup>。

表1 我国关于罕见病用药审评审批相关的政策一览表(2015年以来)

发布时间	发布单位	法规、文件名称	内容
2015-08-09	国务院	《关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见》	加快审评审批防治罕见病的创新药
2016-02-06	原国家食品药品监督管理总局	《关于解决药品注册申请积压实行优先审评审批的意见》	明确对治疗罕见病的药品注册申请予以优先审评审批,并允许在申报临床试验时即可提出减少临床试验病例数或免做临床试验的申请
2016-09-03	国务院办公厅	《关于印发深化医药卫生体制改革2016年重点工作任务的通知》	进一步畅通儿童、老年人等特殊人群用药以及罕见病用药等的审评审批专门通道,加快注册审评进度
2017-10-08	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》	对于罕见病可以在申报临床试验时提出减少临床试验病例数或者免做临床试验的申请
2017-12-11	原国家食品药品监督管理总局	《关于鼓励药品创新实行优先审评审批的意见》	防治罕见病且具有明显临床优势的药品注册申请纳入优先审评审批的范围;对于罕见病或其他特殊病种,可以在申报临床试验时提出减少临床试验病例数或者免做临床试验的申请
2018-05-17	国家药品监督管理局、国家卫生健康委员会	《关于优化药品注册审评审批有关事宜的公告》	对防治严重危及生命且尚无有效治疗手段疾病以及罕见病药品,建立与申请人之间的沟通交流机制。对于境外已上市的罕见病药品,认为不存在人种差异的,可以提交境外临床试验数据直接申报药品上市注册申请
2018-07-10	国家药品监督管理局	《接受药品境外临床试验数据的技术指导原则》	对于境外已上市的罕见病药品,注册申请人经研究认为不存在人种差异的,可以提交境外临床试验数据直接申报药品上市注册申请
2018-10-19	国家药品监督管理局	《关于发布用于罕见病防治医疗器械注册审查指导原则的通告》	为鼓励用于罕见病防治医疗器械研发,明确罕见病防治相关用途的医疗器械(含体外诊断试剂)注册审查指导原则
2018-10-23	国家药品监督管理局、国家卫生健康委员会	《关于临床急需境外新药审评审批有关事宜的公告》	针对临床急需境外已上市新药建立专门通道开展审评,罕见病治疗药品,在受理后3个月内完成技术审评
2019-08-26	全国人大常委会	《药品管理法》	国家鼓励短缺药品的研制和生产,对临床急需的短缺药品、防治重大传染病和罕见病等疾病的新药予以优先审评审批
2020-06-17	国家市场监督管理总局	《药品注册管理办法》	对纳入优先审评审批程序的药品上市许可申请,审评时限为130d,其中临床急需的境外已上市境内未上市的罕见病药品审评时限为70d
2023-03-31	国家药品监督管理局药品审评中心	《药审中心加快创新药上市许可申请审评工作规范(试行)》	规定适用于儿童专用创新药、用于治疗罕见病的创新药以及纳入突破性治疗药物程序的创新药,特别审评审批品种除外

## 2 我国罕见病用药审评审批的改革成效分析

### 2.1 践行“以患者为中心,临床价值为导向”理念,推动药物创新研发

近年来,全球医药卫生行业正经历着向“以患者为中心”的价值理念转变。从1984年颁布的《药品管理法》到2001年、2019年《药品管理法》2次修

订,“以患者为中心,以临床价值为导向”的监管理念也在逐步强化。2023年7月,为推动“以患者为中心”理念在药物研发的应用,国家药品监督管理局药品审评中心(CDE)组织制定了《以患者为中心的药物临床试验设计技术指导原则(试行)》《以患者为中心的药物临床试验实施技术指导原则(试

行)》《以患者为中心的获益-风险评估技术指导原则(试行)》三大原则,明确了患者体验数据在药物获益-风险评估中的关键作用,并从药物研发的不同阶段系统阐述了如何充分考虑患者需求。以脊髓性肌萎缩症(Spinal Muscular Atrophy, SMA)的治疗为例,2021年6月16日,国家药品监督管理局批准了利司扑兰口服溶液用于2月龄及以上患者的治疗,并在评估疗效时将研究者与患者报告的SMA独立性量表(SMA Independence Scale, SMAIS)作为次要终点。2024年5月,CDE进一步发布了《在罕见疾病药物临床研发中应用去中心化临床试验的技术指导原则》,突出了“以患者为中心”在去中心化临床试验设计和实施中的核心地位,并公开征求《以患者为中心的罕见疾病药物研发试点工作计划(“关爱计划”)》的意见,以促进罕见病药物的研发和临床应用。

**2.2 优化审评审批流程,获批药品数量有所增加及速度有所提升**

**2.2.1 接受境外数据、发布三批临床急需目录**为加快临床急需境外新药审评审批、解决全球新药在我国上市迟缓等问题,自2018年起,我国连续发

布《关于优化药品注册审评审批有关事宜的公告》(2018年第23号)《接受药品境外临床试验数据的技术指导原则》(2018年第52号)和《境外已上市境内未上市药品临床技术要求》(2020年第29号),明确对于境外已上市的药品,经评估安全有效且无种族敏感性的,可考虑豁免境内临床试验;对于用于罕见病的药品注册申请,经评估其境外临床试验数据属于“部分接受”情形的,可采用有条件接受临床试验数据方式,在药品上市后收集进一步的有效性和安全性数据用于评价。目前,第一批、第二批罕见病目录已上市的199个罕见病用药中,有50个直接基于境外临床试验,豁免我国注册临床获批上市。

此外,2018年10月,国家药品监督管理局会同国家卫生健康委员会组织制定《临床急需境外新药审评审批工作程序》,提出建立专门通道对临床急需的境外上市新药进行审评审批,并明确临床急需境外新药在境内注册申请的相关程序及要求。同时,国家药品监督管理局、国家卫生健康委员会按程序组织专家遴选临床急需境外新药,于2018、2019和2020年连续三年制定了三批《临床急需境外新药名单》,其中已有28种罕见病用药获批上市,见表2。

**表2 临床急需境外新药中已批准罕见病用药清单**

临床急需境外新药批次	药品名称	适应证	上市情况
第一批	依洛硫酸酯酶 $\alpha$	黏多糖贮积症(IVA型)	已批准
第一批	司来帕格	特发性肺动脉高压	已批准
第一批	盐酸芬戈莫德胶囊	多发性硬化	已批准
第一批	艾替班特	遗传性血管性水肿	已批准
第一批	丁苯那嗪	亨廷顿舞蹈病	已批准
第一批	维拉甘酶 $\alpha$	戈谢病	已批准
第一批	诺西那生钠	脊髓性肌萎缩症	已批准
第一批	氘代丁苯那嗪	亨廷顿舞蹈病	已批准
第一批	依洛尤单抗	高胆固醇血症	已批准
第一批	依库珠单抗	阵发性睡眠性血红蛋白尿	已批准
第一批	特立氟胺	多发性硬化	已批准
第一批	氨吡啶	多发性硬化	已批准
第一批	氯苯唑酸软胶囊	特发性心脏病(转甲状腺素蛋白淀粉样变性心肌病)	已批准
第一批	达妥昔单抗 $\beta$	视网膜母细胞瘤	已批准
第一批	司妥昔单抗	巨大淋巴结病或血管滤泡性淋巴结增生症	已批准
第二批	沙丙蝶呤	高苯丙氨酸血症	已批准
第二批	布罗索尤单抗	X连锁低磷佝偻病	已批准
第二批	注射用拉罗尼酶浓溶液	黏多糖贮积症I型	已批准
第二批	艾度硫酸酯酶 $\beta$	黏多糖贮积症II型	已批准
第二批	阿加糖酶 $\beta$	法布雷病	已批准
第二批	阿加糖酶 $\alpha$	法布雷病	已批准
第二批	依达拉奉	肌萎缩侧索硬化	已批准
第二批	注射用艾诺凝血素 $\alpha$	乙型血友病	已批准
第二批	波生坦	肺动脉高压(儿童)	已批准
第二批	西地那非	肺动脉高压	已批准
第二批	伊洛前列素	肺动脉高压	已批准
第二批	重组人生长激素	①努南综合征;②普拉德-威利综合征	已批准努南综合征
第三批	富马酸二甲酯缓释胶囊	多发性硬化	已批准

**2.2.2 综合应用多种加速通道** 截至2023年底,我国批准上市用于治疗第一批、第二批罕见病目录中罕见病治疗的药品共计199种(以适应证统计的最早上市品种),其中2015年前获批的

有55种,2015年改革后批准药品数量增加至144种。自2015年实施审评审批改革以来,罕见病用药的批准数量实现了飞跃式增长,见图1。

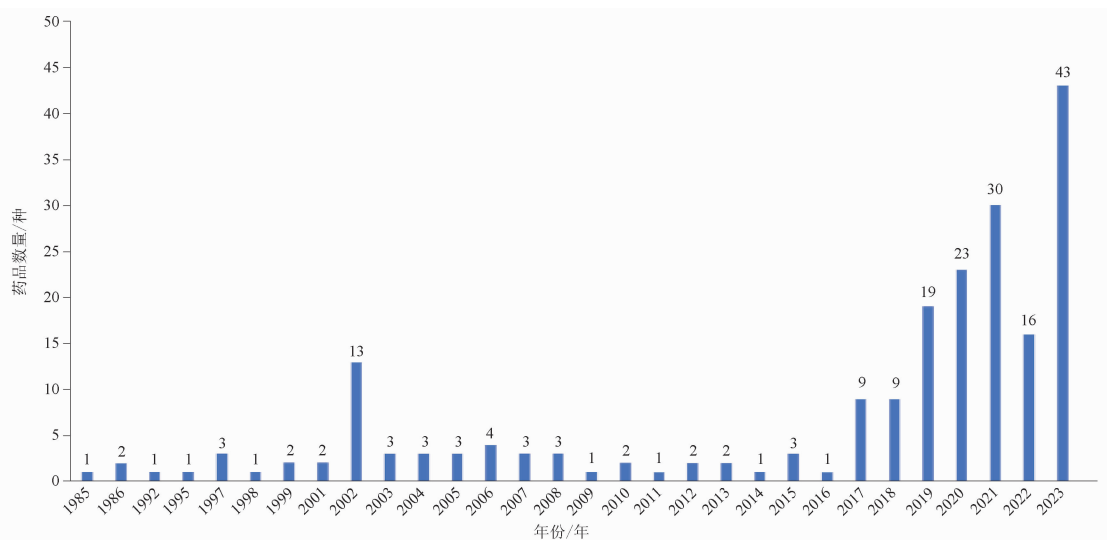
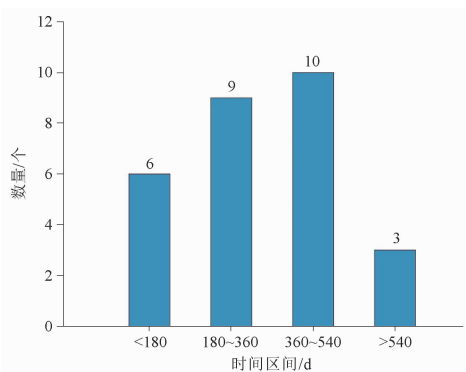


图1 我国罕见病用药上市的时间分析

具体来看,199种药品中,61种(占30.7%)为生物制品,138种(占69.3%)为化药药品。从产品来源来看,134个(占67.3%)品种属于进口药品,65个(占32.6%)品种属于国产药品。从治疗领域分布情况来看,上市罕见病涵盖两批目录内的92种适应证,其中以消化道及代谢疾病、抗肿瘤药物为主,分别占已批准罕见病治疗品种的20.1%、17.1%,覆盖的适应证主要有黑色素瘤、胃肠间质瘤、皮肤T细胞淋巴瘤、隆突性皮肤纤维肉瘤、胃肠胰神经内分泌肿瘤、骨巨细胞瘤、神经母细胞瘤等罕见疾病;其余治疗领域依次是神经系统疾病(15.1%)、免疫系统疾病(12.1%)、血液和造血系统(9.5%)、心血管系统疾病(5.7%)等疾病领域,覆盖的适应证主要有肌萎缩侧索硬化、戈谢病、全身型重症肌无力、血友病、肝豆状核变性、遗传性血管性水肿、特发性低促性腺激素性性腺功能减退症、特发性肺动脉高压、卡尔曼综合征、多发性硬化、帕金森病等罕见疾病。

从加速审评路径上看,获批的199个药品中有85个品种(42.7%)通过优先审评审批程序得以加快上市,10个(5.0%)附条件批准上市。85个通过优先审评上市的药品中,占比前6位的适应证依次为:肿瘤疾病(27.1%)、消化道系统疾病(20.0%)、神经系统疾病(16.5%)、免疫抑制剂(15.3%)、血液系统疾病(4.7%)和肌肉-骨骼系统疾病(4.7%)。

从审评耗时来看,自2015年药品审评审批制度改革以来,罕见病用药的审评流程显著加快。以28个临床急需境外新药为例,6个药品的审评耗时小于180d,9个药品的审评耗时集中在180~360d之间,10个药品的审评耗时集中在360~540d之间等,具体分布情况见图2。



样本数据为截至2023年底第一、二批罕见病目录内已上市的临床急需境外新药的审评时限,具体审评时间计算方式为药品审评中心承办时间与药品批准上市时间的差值。

图2 临床急需境外新药中已上市罕见病用药的审评耗时分布情况

**2.3 政策驱动罕见病药物研发,临床试验数量显著增长**

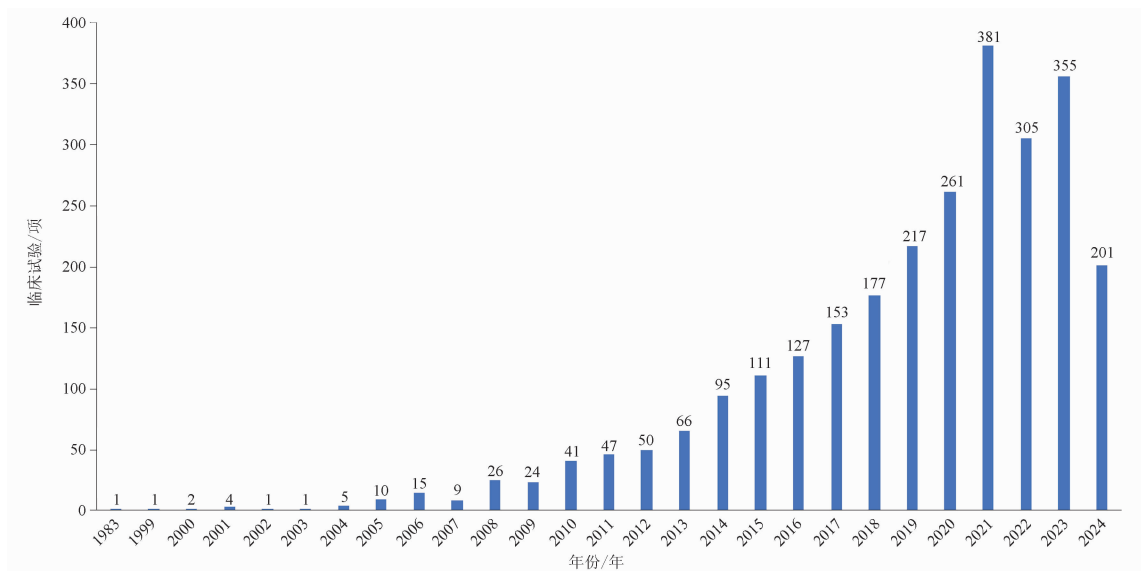
为进一步激发罕见病药物的研发活力,并确

保临床研究的规范性和效率,2017年1月,国务院印发《“十三五”卫生与健康规划》,明确围绕恶性肿瘤、心脑血管等重大疾病及罕见病等健康问题和健康产业发展需求,加强医学科学前沿基础研究、关键技术研发、成果转移转化、医药产品开发和适宜技术推广。2017年6月,原国家卫生和计划生育委员会等九部联合发布《关于改革完善短缺药品供应保障机制的实施意见》,提出健全罕见病用药政策,并通过国家科技重大专项等国家研发项目支持企业和科研单位研发创新,将符合条件、临床急需罕见病用药列入优先研发清单。此外,CDE也在积极推动与申请人的沟通交流工作,2020年12月,CDE发布《药物研发与技术审评沟通交流管理办法》,针对临床急需或治疗罕见病的药物研发过程中的关键技术问题,申请人可提出Ⅲ类会议沟通交流申请。

在上述政策推动下,罕见病药物研发领域取得了显著进展。根据CDE发布的《中国新药注册临床试验进展年度报告》(2021—2023年),2023

年,我国药物临床试验登记与信息公示平台共登记了119项罕见病药物临床试验,相较于2019年的登记数量(23项),增长了80.7%。从覆盖的适应证来看,2019年我国登记的罕见病药物临床试验主要分布在神经系统疾病、血液系统疾病、循环系统疾病、肿瘤疾病、呼吸系统疾病及抗过敏领域,随后逐渐扩展到内分泌系统、消化系统、肾脏/泌尿系统疾病、生殖系统、风湿性疾病及免疫领域。这一系列数据反映出我国在罕见病药物临床试验的数量及其适应证领域的覆盖上,正持续呈现积极增长的态势。

同时,根据ClinicalTrials临床试验注册网站数据显示,截至2024年7月,在我国开展的关于207种罕见病涉及的药物临床试验共2689项,包括2147项干预性临床试验和542项观察性临床试验。2015年之前每年罕见病药物临床试验未超过百项,从2015年开始有111项,1983—2014年间临床试验总数为398项,2015—2024年临床试验数高达2288项,见图3。



2024年统计数据截至当年7月

图3 我国罕见病药物临床试验数量的时间分布

#### 2.4 完善技术审评标准体系,保障罕见病药物的质量与安全

指导原则是药品上市前审评的重要技术支撑文件。为了更好地推动罕见病药物的研发,CDE不断完善和支持罕见病药物研发的审评标准体系,分别从临床试验设计、临床试验实施、获益风险评估等多阶段发布技术审评指导原则,为药物研发企业提供明确的指导,使得罕见病药物的研发工作更加有依

据,确保罕见病药物的质量和安全。

在临床试验设计与实施阶段,《罕见疾病药物临床研发技术指导原则》指出,由于罕见疾病患者人数少,临床试验开展难度较大,因此罕见疾病药物的临床研发,应密切结合罕见疾病特征,采用更为灵活的设计,充分利用有限的患者数据,获得满足获益与风险的评估的科学证据,支持监管决策。

在上市审评阶段,《真实世界证据支持药物研

发与审评的指导原则(试行)》指出,罕见病药物临床试验除了病例稀少和招募困难外,最大的挑战在于对照组的选择。因此,以自然疾病队列形成的真实世界数据及相应真实世界证据可以作为外部对照。实践中,我国监管部门也在不断探索将真实世界证据纳入罕见病用药的审批。2018年10月,CDE首次基于3项真实世界研究证据,扩大

了贝伐珠单抗(用于治疗转移性癌症,包括罕见病脑胶质瘤)的适应证。2021年8月12日,国家药监局基于1项境外同情用药的真实世界研究和4项支持性临床试验数据,批准了达妥昔单抗 $\beta$ 注射液用于治疗 $\geq 12$ 岁的高危神经母细胞瘤,我国关于罕见病药物研发及审评审批的相关技术指导原则文件见表3。

表3 我国关于罕见病药物研发及审评审批的相关技术指导原则文件

发布时间	政策名称	主要内容
2020-01-07	《真实世界证据支持药物研发与审评的指导原则(试行)》	针对某些罕见病的临床试验,使用真实世界证据作为外部对照的单臂试验
2021-12-31	《罕见疾病物临床研发技术指导原则》	明确罕见疾病临床数据获取途径与考量要点
2022-06-02	《罕见疾病物临床研究统计学指导原则(试行)》	明确罕见疾病物临床研究的设计、分析、实施注意事项及证据评价等方面的关键统计学问题和考虑要素
2023-07-25	《罕见疾病物开发中疾病自然史研究指导原则》	推动并规范我国罕见疾病自然史研究,提供可参考的技术规范
2023-07-27	《以患者为中心的物临床临床试验设计技术指导原则(试行)》	鼓励针对发病率低、表型复杂、临床认知有限的罕见病,在药物研发初期先进行临床调研和疾病自然史研究
2023-07-27	《以患者为中心的物临床临床试验实施技术指导原则(试行)》	鼓励去中心化等临床试验新模式,推动罕见病患者参与
2023-07-27	《以患者为中心的物获益-风险评估技术指导原则(试行)》	对于发病机制、症状及临床获益指标尚不明确的疾病,鼓励推动患者体验数据使用
2023-09-12	《罕见病基因治疗产品临床试验技术指导原则(征求意见稿)》	为罕见病基因治疗产品开展临床试验提供参考
2024-05-28	《在罕见疾病物临床研发中应用去中心化临床试验的技术指导原则》	深化“以患者为中心”理念,以去中心化临床试验助力罕见病药物研发

## 2.5 多路径拓宽境外引进,全方位满足临床需求

在我国,罕见病患者长期面临“境外有药,境内无药”的困境。为了进一步满足国外已上市、国内无供应的临床急需药品需求,2022年6月,国家卫生健康委员会和国家药品监督管理局联合制定印发《临床急需药品临时进口工作方案》明确,针对国内无注册上市、无企业生产或短时期内无法恢复生产的境外已上市临床急需少量治疗罕见病的药品,可由医疗机构直接向国家药品监督管理局或国务院授权的省、自治区、直辖市人民政府提出临时进口申请。

在法律法规及国家政策的指引下,地方层面也在积极试点探索临床急需药械准入的“快车道”。例如,在博鳌乐城,对于境外已上市内地未上市的临床急需进口药械,首次申报由指定医疗机构申报,并由海南省卫健部门在3个工作日内办理,海南省药监部门再结合意见于7个工作日内办理行政许可。这一制度的实施为加速临床急需的国际创新药械快速进入我国市场发挥了重要作用。目前,博鳌乐城已经成功引进了143种临床急需进口药品,其中包括27种罕见病用药,涵盖了肿瘤学、儿科、神经内科等多个专业领域,显著丰富了我国患者的治疗选择,提升了临床治疗的效果和质量。

在粤港澳大湾区9市,对于港澳已上市境内未上市的临床急需进口药械,由指定医疗机构向广东

省药品监督管理局提交申请,经广东省药品监督管理局形式审查后,由广东省药品监督管理局在5个工作日内组织专家开展评审,广东省卫生健康委员会应当自收到专家评审意见之日起15个工作日内出具是否临床急需审核意见,广东省药品监督管理局应当自收到广东省卫生健康委员会审核意见之日起15个工作日内作出是否准予进口的决定。目前,共有26个药品纳入了粤港澳药械通的产品目录,其中3个为罕见病用药,用于治疗癫痫、非上皮样恶性胸膜间皮瘤、多发性硬化证等疾病,填补了罕见病用药空白。

此外,2023年11月,国务院批复原则同意《支持北京深化国家服务业扩大开放综合示范区建设工作方案》提出,支持在北京天竺综合保税区建立罕见病药品保障先行区,探索进口未在国内注册上市的罕见病药品,由特定医疗机构指导药品使用。

总体来看,我国正通过顶层设计与地方试点相结合的方式,不断优化临床急需罕见病用药的临时进口流程,提高可及性,更好地满足罕见病患者的临床需求。

## 3 未来展望

在总结我国在罕见病药物领域所取得的成就之际,也需深刻意识到,我国仍有许多患者的临床需求未得到充分满足。目前,第一、第二批罕见病目录中

列出的疾病,有 115 种尚未获得有效的治疗药物。此外,对于未被列入《目录》的罕见病及药物,可能无法得到加速审评等政策惠及,影响部分罕见病患者用药可及性。同时,在罕见病用药的研发和审评方面,虽然现行法规强调以患者为中心的价值理念,并支持灵活的试验设计和利用真实世界研究辅助监管决策,但将患者体验数据和真实世界研究数据转化为支持上市审评的证据,仍面临诸多方法学挑战<sup>[14-16]</sup>。

为更有效地推进罕见病治疗并提高相关药物的可及性,首先,在罕见病目录管理基础上,应逐步探索基于患病率、患病人数、疾病严重程度等因素明确罕见病定义<sup>[17]</sup>。同时,完善罕见病目录的更新机制,定期进行补充和更新,确保目录的时效性和覆盖面。其次,在药物研发和审批方面,进一步规范患者体验数据和真实世界研究相关方法学。对于真实世界研究,应当推进人工智能在真实世界数据统计分析和质量控制中的应用,加速推进高质量罕见病用药的真实世界研究,产生充分的真实世界证据,支持监管决策。对于患者体验数据,需要制定明确的指导原则,规范其收集和使用方法,确保数据的准确性和可靠性,使其能够在药物审评过程中发挥支持作用。

#### 4 结 语

随着我国药品审评审批制度的不断改革与深化,我国罕见病用药的上市数量和速度实现了“双见成效”。未来我国应当进一步聚焦于罕见病患者及临床用药实际需求,不断优化审评流程与技术标准,加速罕见病用药审评审批,更好地满足罕见病患者用药需求,助力健康中国战略。

#### REFERENCES

[ 1 ] MA D, LI D G, ZHANG X, *et al.* The opportunity and challenge in the prevention and treatment of rare disease in China [J]. *Chin J Evid Based Pediatr* (中国循证儿科杂志), 2011, 6(2):81-82.

[ 2 ] XIE J P, YAN L Y, YANG Y F, *et al.* Research on designation standards of rare disease drugs in China-based on international comparison perspective [J]. *Chin J New Drugs Clin Rem* (中国新药与临床杂志), 2023, 42(2):78-84.

[ 3 ] State Drug Administration. Provisions of drug registration (trial) [EB/OL]. (2002-10-30) [2024-07-20]. [https://www.moj.gov.cn/pub/sfbgw/flfggz/flfggzbmgz/200303/t20030321\\_143377.html](https://www.moj.gov.cn/pub/sfbgw/flfggz/flfggzbmgz/200303/t20030321_143377.html).

[ 4 ] State Food and Drug Administration. Provisions for drug registration [EB/OL]. (2005-02-28) [2024-07-20]. [https://www.moj.gov.cn/pub/sfbgw/flfggz/flfggzbmgz/200606/t20060606\\_144069.html](https://www.moj.gov.cn/pub/sfbgw/flfggz/flfggzbmgz/200606/t20060606_144069.html).

[ 5 ] State Food and Drug Administration. Provisions for drug registration [EB/OL]. (2007-07-10) [2024-07-20]. [https://www.gov.cn/ziliao/flfg/2007-07-11/content\\_680384.htm](https://www.gov.cn/ziliao/flfg/2007-07-11/content_680384.htm).

[ 6 ] WANG X, WANG L, ZHENG X, *et al.* The reform of the orphan drug assessment system in China [J]. *J Pharm Innov*, 2022, 17(3): 1062-1068.

[ 7 ] CAO Y F, TANG X Y, WU Z, *et al.* Current situation and analysis of the review and approval for orphan drugs in China [J]. *Chin New Drugs J* (中国新药杂志), 2024, 33(13): 1316-1320.

[ 8 ] The State Council. Opinions on the reform of drug and medical device evaluation and approval system [EB/OL]. (2015-08-09) [2024-07-20]. [https://www.gov.cn/zhengce/content/2015-08/18/content\\_10101.htm](https://www.gov.cn/zhengce/content/2015-08/18/content_10101.htm).

[ 9 ] The General Office of the CPC Central Committee and the General Office of the State Council. The General Office of the CPC Central Committee and the General Office of the State Council issued the “opinions on deepening the reform of the evaluation and approval system to encourage innovation in pharmaceuticals and medical devices” [EB/OL]. (2017-10-08) [2024-07-20]. [https://www.gov.cn/gongbao/content/2017/content\\_5232362.htm](https://www.gov.cn/gongbao/content/2017/content_5232362.htm).

[ 10 ] NMPA and NHC. National Drug Administration and NHC issued the announcement on matters concerning the optimization of drug registration review & approval [EB/OL]. (2018-05-23) [2024-07-20]. <https://www.nmpa.gov.cn/directory/web/nmpa//zhuant/z2023/ypgzhlzh/shypqxxg/ggzcwj/20180523110601517.html>.

[ 11 ] NMPA and NHC. National Drug Administration and NHC issued the announcement on matters concerning the evaluation and approval of overseas new drugs urgently needed for clinical use [EB/OL]. (2018-10-23) [2024-07-20]. <https://www.nmpa.gov.cn/directory/web/nmpa//zhuant/z2023/ypgzhlzh/shypqxxg/ggzcwj/20180523110601517.html>.

[ 12 ] Standing Committee of the National People's Congress. . Pharmaceutical Administration Law of the People's Republic of China [EB/OL]. (2018-10-19) [2024-07-20]. [http://www.npc.gov.cn/npc/c1773/c1848/c21114/c35494/c35497/201905/t20190521\\_293082.html](http://www.npc.gov.cn/npc/c1773/c1848/c21114/c35494/c35497/201905/t20190521_293082.html).

[ 13 ] State Administration for Market Regulation. Provisions of drug registration [EB/OL]. (2020-01-22) [2024-07-20]. [https://www.gov.cn/gongbao/content/2020/content\\_5512563.htm](https://www.gov.cn/gongbao/content/2020/content_5512563.htm).

[ 14 ] SHI M L, ZHANG C Y, WU X L, *et al.* Technical essentials for collecting patient experience data in patient-focused drug development [J]. *Chin J Evid Base Med* (中国循证医学杂志), 2024, 24(4):478-483.

[ 15 ] MOHETAER M, WANG S, CHEN Y W. A comparative study of the application of real-world evidence to support drug approval in China and US [J]. *Chin New Drugs J* (中国新药杂志), 2024, 33(11):1082-1088.

[ 16 ] SUN X, TAN J, TANG L, *et al.* Real world evidence: experience and lessons from China [J]. *BMJ*, 2018, 360: j5262. DOI: 10.1136/bmj.j5262.

[ 17 ] WENG T T, XIE J P, YAN L Y, *et al.* Comparison of orphan drug identification standards in America and European Union and its enlightenment [J]. *Chin J Health Policy* (中国卫生政策研究), 2023, 16(1):74-79.

(收稿日期:2024-08-12)