

药物可及性与安全性的衡量 ——美国临床试验药物拓展使用法律制度评介

宋华琳 刘 炫*

内容提要：拓展使用临床试验药物是特定患者没有其他可行选择时，在临床试验之外获得临床试验药物的一种特殊途径。拓展使用临床试验药物制度在保证公众用药安全的同时，最大程度上实现用药可及性。临床急需用药的患者对试验药物的迫切需求，推动了美国拓展使用临床试验药物制度的发展。美国对拓展使用临床试验药物的适用条件、审查主体、适用程序、风险规制措施等制定了完备的法律和指南。我国《药品管理法》第23条规定了临床试验药物的拓展使用，应当尽快颁布配套的管理办法，明确拓展使用临床试验药物的具体监管要求，规范其适用程序，以保障在新冠肺炎疫情等突发公共卫生事件中的用药可及性。

关键词：临床试验药物拓展使用 药品监管 药物可及性 药物安全性

一、引言

2020年，全球爆发了新型冠状病毒感染的肺炎疫情，严重危及人类健康，被世界卫生组织定性为“国际关注的突发公共卫生事件”。美国在治疗首例确诊病例过程中，遵循拓展性同情用药（compassionate use）的原则，对患者试用了尚处于研究阶段、治疗埃博拉病毒的药物瑞德西韦，患者的临床症状得到明显的改善。^{〔1〕}虽然瑞德西韦对治疗新冠肺炎是否有效处于待证，但拓展用药的适用，使临床急需用药的患者尽快获得药物治疗，提高了在突发公共卫生事件中用药的可及性，为全球抗击肺炎疫情带来更多希望。

临床试验作为药物研发过程的关键环节，为药品的安全性、有效性提供证据，如果患者符合

* 宋华琳，南开大学法学院教授；刘炫，南开大学法学院硕士研究生。

〔1〕 参见郭宗儒：《由同情用药发展为III期临床研究的瑞德西韦》，载《药学报》2020年第2期。

受试者条件，可以通过入组临床试验的方式，通过服用临床试验用药物来治疗疾病；患者使用的是尚处于研究阶段、未经上市许可的临床试验药物。而临床试验药物的拓展使用（expanded access），是指患有严重或危及生命疾病的患者，当缺少替代治疗方案，通过服用已上市药品无法获得有效治疗，也无法加入药物临床试验组时，可以申请在未加入临床试验组的情况下，在特定条件下，使用未经上市审批的临床试验药物。^{〔2〕}

行政机关在制度设计与建构中往往会在多个目标利益中进行平衡，促使制度效益趋于最大化，同时付出最小的成本，即“两害相权取其轻”。^{〔3〕} 保证药品安全有效是药品监管的核心要义，但在特定情形下，为了患有严重危及生命疾病的患者能够及时获得临床急需的药物，需要在药物可及性与安全性之间，做出更侧重于药物可及性的制度安排。因此要在常规药品监管框架之外，设计作为例外情形的临床试验药物拓展使用制度，以保障特定患者的健康权益。

美国对拓展使用临床试验药物已有较为丰富的制度实践，并在法律和规章中对此加以规范，旨在将尚处研究阶段的药物用于对特定患者的诊断、监测或治疗，而不以获取临床试验数据为主要目的。^{〔4〕} 特朗普总统在2020年10月初罹患新冠，即以拓展同情使用的方式，使用了Regeneron（再生元）制药公司的实验性新冠抗体鸡尾酒疗法。本文力图对美国拓展使用临床试验药物制度的历史流脉、制度架构加以评介，并梳理相关论争，以期对我国相关制度的完善有所裨益。

二、美国临床试验药物拓展使用制度的历史流脉

在1987年之前，美国更为强调新药的有效性和安全性，而将药物的可及性置于相对次要的地位。绝症患者对用药可及性的迫切需求推动了临床试验药物的拓展使用。1987年，艾滋病的爆发加剧了公众对用药可及性的要求，促使美国联邦食品药品监督管理局（以下简称FDA）建立了药物临床研究申请（investigational new drug, IND）机制。此后美国一直致力于健全和完善临床试验药物的拓展使用制度。

（一）1987年以前对临床试验药物拓展使用制度的否认

1937年，美国发生了磺胺酞剂（Elixir Sulfanilamide）药害事件，造成了至少107人死亡，促使国会在1938年通过了《联邦食品、药品与化妆品法》（Federal Food, Drug, and Cosmetic Act, FDCA），新法更加注重对药品安全的规制，要求制药公司在药品上市前必须向FDA提交新药申请（new drug applications, NDAs），并通过试验证明药品的安全性。^{〔5〕}

1961年，欧洲发生了反应停（thalidomide）药害事件，大约有8000至9000名母亲因服用反应停而导致畸形儿的出世。虽然反应停未在美国获批上市，但受此事件影响，美国国会于1962年通过了《联邦食品、药品和化妆品法》的基福弗——哈里斯修正案（Kefauver-Harris

〔2〕 See Expanded Access, available at <https://www.fda.gov/news-events/public-health-focus/expanded-access>, 最后访问时间：2020年6月10日。

〔3〕 参见沈岩：《论行政法上的效能原则》，载《清华法学》2019年第4期。

〔4〕 参见袁杰等主编：《中华人民共和国药品管理法释义》，中国民主法制出版社2019年版，第84页。

〔5〕 参见宋华琳：《危机时刻与规制变迁——公共议程的设定与美国1938年〈食品、药品和化妆品法〉的形成史》，载傅蔚冈、宋华琳主编：《规制研究》第1辑，格致出版社、上海人民出版社2008年版，第161-162页。

Amendments), 修正案旨在确保“药品的安全、有效及可靠性”, 并为后来的多期药物临床试验制度设定法律框架, 要求药品生产企业在上市许可申请前, 提交关于临床试验药物安全性、有效性的“实质性证据”。〔6〕

由于药物上市前研发和试验时间在不断延长, 晚期患者往往没有合适的诊疗药物, 又无法等到FDA审批的新药上市, 于是患者主张自己有使用临床试验药物的宪法权利。在1975年的Rutherford v. United States案中, 就苦杏仁苷(Laetrile)药物而言, 只有关于安全性、有效性的有限药物临床试验结果, 由于该药并未获FDA批准, FDA不允许跨州运输和销售此药物, 但晚期癌症患者提起诉讼, 主张由于治疗需要, 请求法院解除FDA的禁令。〔7〕

美国第十巡回上诉法院的裁定支持了患者的主张, 认为《联邦食品、药品与化妆品法》中关于“安全”和“有效”的规定不适用于癌症晚期患者。〔8〕但最高法院在1979年的判决中, 推翻了第十巡回法院的主张, 拒绝了晚期癌症患者拓展使用苦杏仁苷药物的诉求。最高法院认为, 《联邦食品、药品和化妆品法》未对治疗晚期患者的药物作出特别规定, 在这部法律的立法史及FDA一贯的行政解释中, 也并未对治疗晚期患者的药物作出例外规定。〔9〕

法院判决未赋予晚期患者拓展使用临床试验药物的宪法权利, 晚期患者只能诉诸非正式的同情用药申请程序, 该程序允许特定患者向FDA提出申请, 提请使用有治疗潜力、但未获批准的药物。其申请程序结果如何, 殊难预料。尽管此程序使得部分患者较早用上了 β -受体阻滞剂和钙通道阻滞剂, 但并未让拓展使用临床试验药物的人数显著增加。〔10〕

(二) 1987年对“治疗性研究用药物”制度的规定

罗纳德·里根于1981年就任总统后, 在各行政领域推行放松规制举措, 他希望能建立一个项目, 让晚期患者能拓展使用临床试验药物。〔11〕此外, 在20世纪80年代中期, 艾滋病患者从风险—收益分析的角度, 认为由于FDA监管过于严格, 艾滋病药物上市周期过于缓慢, 有些未能入组临床试验的艾滋病患者被迫付出高昂成本, 去其他国家尝试在美国还没被批准的药物, 或去寻找黑市上的药品, 或入组不受规制的违法研究。〔12〕艾滋病患者的抗议和努力初具成效, FDA于1987年修订了规章, 通过“治疗性临床研究申请”(treatment IND)或“治疗方案”(treatment protocol)机制, 使得在临床试验场景之外, 让更多患者能拓展使用临床试验药物, 以期让艾滋病患者受益。

FDA机制的目的是“促使绝症患者尽可能在药物研发过程中的早期用上有希望的新药”。《联邦规章汇编》第312.34节为治疗性临床用药物规定了四个基准:(1)药品旨在治疗“严重

〔6〕 See Sylvia Zaich, An Examination of the Right to Try Act of 2017 and Industry's Potential Path Moving Forward, 92 S. Cal. L. Rev., 337 (2019).

〔7〕 See United States v. Rutherford, 442 U.S. 544 (1979).

〔8〕 See Rutherford v. United States, 582 F. 2d 1234, 1978 U.S.

〔9〕 See United States v. Rutherford, 442 U.S. 544, 99 S. Ct. 2470, 61 L. Ed. 2d 68, 1979 U.S.

〔10〕 See Judy Vale, Expanding Expanded Access: How the Food and Drug Administration Can Achieve Better Access to Experimental Drugs for Seriously Ill Patients, 96 Geo. L. J., 2150 (2008).

〔11〕 See Lewis A. Grossman, AIDS Activists, FDA Regulation, and the Amendment of America's Drug Constitution, 42 Am. J. L. & Med., 700-701 (2016).

〔12〕 参见前引〔10〕, Judy Vale文, 第2150页。

或立即威胁生命”的疾病；(2) 必须没有类似的或满意的替代药物、治疗方案，来对处于特定疾病阶段的患者人群加以治疗；(3) 药品处于控制性临床试验中，或所有临床试验已完成；(4) 临床试验的发起人通常是制药公司，其必须能恪尽职守地积极推进药品上市。在此框架下，是制药公司而非患者，向 FDA 提交“治疗性临床研究申请”。^[13] FDA 根据对风险和收益的衡量，对申请进行审查。当没有关于药物安全性、有效性的充分证据以支持如此使用时，或可得科学证据在整体上无法为用药提供合理基础时，FDA 可以做出拒绝“治疗性临床研究申请”的决定。^[14] 以上机制仅针对患有同种疾病的绝症患者群体，对于针对个别患者的拓展用药申请，FDA 继续适用非正式的审查标准。^[15]

(三) 临床试验药物拓展使用制度的法定化

美国国会于 1997 年通过了《食品药品监督管理局现代化法》(FDA Modernization Act, FDAMA)，该法将临床试验药物拓展使用制度予以成文化，规定了患者个体申请拓展用药的标准和程序，该法明确赋予 FDA 批准拓展用药的权力；当不符合法定条件时，FDA 有权拒绝批准拓展用药申请。美国国会首次将“治疗性临床研究申请”与“个体患者拓展用药”相区别，“治疗性临床研究申请”是针对众多患有相同疾病患者的大规模治疗项目，其适用程序与 1987 年规章的规定大体一致。法律中赋予了个体患者拓展使用临床试验药物的权利，当个人患有严重疾病，缺乏替代疗法，且使用临床试验药物治疗的风险低于疾病所带来的可能风险时，允许拓展使用临床试验药物。^[16]

(四) 阿比盖尔联盟案与宪法权利的否认

21 岁的阿比盖尔·伯勒斯 (Abigail Burroughs) 患有头颈部的鳞状细胞癌，在传统化疗和放疗失败之后，她尝试加入多个临床试验组，但因不符合入组要求未能入组，也未能用上临床试验用药，不久后病故。之后成立的阿比盖尔研发药物更好获取联盟 (以下简称“阿比盖尔联盟”) 于 2003 年 1 月向 FDA 建议，对于没有其他治疗选择的癌症晚期患者而言，其面临“不同的风险—收益均衡”，应当赋予其试用临床试验药物的选择权。FDA 于 2003 年 4 月拒绝了此建议，认为这条进路“给尽早获得药物的目标赋予过多权重，但所关照甚少却具有重要意义的是，对于要投放市场的药品而言，要对其可能的临床收益和毒性有合理的认识”^[17]。阿比盖尔联盟将 FDA 诉至法院，认为 FDA 政策侵犯了晚期患者宪法上的隐私权、自由权及关乎生命的正当程序权利。

哥伦比亚特区地方法院否认了阿比盖尔联盟的主张。阿比盖尔联盟上诉至哥伦比亚特区巡回法院，罗杰斯和金斯伯格法官支持了联盟的主张，认为晚期癌症患者有获得未经批准药物的权利。^[18] FDA 请求哥伦比亚特区巡回法院对此案进行全席审理，巡回法院在全席审理中撤销了此

[13] See 21 C. F. R. § 312.34 (b) (2007), available at <https://www.govinfo.gov/content/pkg/CFR-2003-title21-vol5/pdf/CFR-2003-title21-vol5-sec312-34.pdf>, last visited on Jun. 10, 2020.

[14] 参见前引 [6], Sylvia Zaich 文, 第 343 页。

[15] 参见前引 [6], Sylvia Zaich 文, 第 343 页。

[16] See 21 C. F. R. § 312.34 (b) (2007).

[17] Abigail Alliance for Better Access to Developmental Drugs v. von Eschenbach, 495 F. 3d 695, 700 (D. C. Cir. 2007).

[18] See Abigail Alliance for Better Access to Developmental Drugs v. von Eschenbach, 445 F. 3d 470, 472 (D. C. Cir. 2006).

前的判决。^{〔19〕}法院判决的推理如下：

第一，尽管阿比盖尔联盟论称，美国有政府不干预药物准入的传统，获得临床试验用药的自由权益“深植于美国的历史和传统”。但法院指出，1938年立法即将药品有效性作为许可标准，1962年修订的法律明确将有效性作为新药许可的必备条件。因此法院诉诸美国药品监管史，否认了阿比盖尔联盟的主张。法院进而指出，即使曾有政府不干预药物准入的历史，也不能因此推导出，患者就有获得未被批准药物的权利。^{〔20〕}

第二，阿比盖尔联盟诉诸普通法上的必要性原则（doctrine of necessity）和自卫权利，来论述获得试用药物的宪法权利。但法院认为，必要性原则不能逾越立法机关在法律中作的价值判断，《联邦食品、药品和化妆品法》已经禁止使用未经批准的药品。自卫权利是保障自己的健康和福祉不受伤害，法院认为：“当晚期患者服用未经证实、可能不安全的药品时，无法将其公正地定位为，使用合理的力量来保护自己。”^{〔21〕}法院还认为，自卫权利并不意味着患者可以从不受规制和控制的第三方处购买药物。

第三，法院运用合理性审查标准，认为“FDA限制对研究用药品的使用，旨在防止患者服用具有未知治疗效果的潜在不安全药品，同政府保护包括晚期患者在内的患者合法利益有着合理关联”^{〔22〕}。

法院认为，自己并非合适的角色来评判患者是否可以拓展使用未经批准上市的临床试验药物。法官在判决中采取了避让的姿态，也是认识到机构能力的局限性，不愿由司法分支来判断与科学、医学相关的复杂问题。面对科学不确定性的问题，更为合适的方略或许是让立法机关和行政机关来裁断政策争议。^{〔23〕}

（五）临床试验药物拓展使用制度的系统建构

2009年，在阿比盖尔联盟案判决后的两年，FDA修订了临床试验用药的拓展使用规定，此规定被《美国联邦规章汇编》收录，明确了患者个人申请拓展用药的程序。为厘清不同患者群体适用的不同标准，FDA确立了包括患者个人、中等规模群体、更广泛患者人群在内的三类拓展用药制度。FDA保留了1987年的标准，要求拓展使用临床试验用药的患者需患有“严重或危及生命的疾病”，并且在治疗上“没有类似的或令人满意的替代方案”。^{〔24〕}

国会2016年通过的《21世纪治愈法》（21st Century Cures Act）中，对药品生产企业的权利与义务作了详尽规定。药品生产企业应推动急需治疗的危重患者参加拓展用药项目，有权对患者的拓展用药申请加以评估，有义务向公众及时公开关于临床试验用药拓展使用的政策信息。据此，对《联邦食品、药品和化妆品法》第561条的规定作了相应修正。^{〔25〕}

〔19〕 See Abigail Alliance, 495 F. 3d at 701.

〔20〕 See Seema Shah, Patricia Zettler, From a Constitutional Right to a Policy of Exceptions: Abigail Alliance and the Future of Access to Experimental Therapy, 10 *Yale J. Health Pol'y L. & Ethics*, 142 (2010).

〔21〕 See Abigail Alliance, 495 F. 3d at 710.

〔22〕 See Abigail Alliance, 495 F. 3d at 713.

〔23〕 参见前引〔20〕，Seema Shah, Patricia Zettler文，第163页。

〔24〕 参见前引〔10〕，Judy Vale文，第2156页。

〔25〕 See 21st Century Cures Act, Sec. 3032, Expanded access policy.

美国 FDA 网站上设有“拓展使用”专题网页，在专题下设有针对患者、医生、产业界等不同群体的不同网页链接，针对不同群体的常见问题加以回答。^[26] FDA 还就临床试验药物的拓展使用问题出台了若干指导性文件，以问答形式提供指导。^[27] FDA 的指导性文件“是指南而非指令”，其并无法律上的拘束力，但表达了就此事务能给出的最佳建议，并就行政程序或行政实践的做法向利益相关方传递出有用的信息。^[28]

（六）拓展用药制度面临的挑战与新药尝试权法案的颁布

药物临床试验旨在推动药物上市，而拓展用药的主旨并非推动药物上市审批，而是拓展药品可及性，因此拓展用药通常不会给制药公司带来收益。^[29] 出于多种原因，制药公司不愿在现有的临床试验之外提供拓展用药。首先，在药物研发的早期阶段，生产能力往往有限，将少量药物转用于拓展用药，可能会影响临床试验药物的供给。其次，拓展用药可能使Ⅱ期和Ⅲ期临床试验更难招募到受试者，使临床试验难以开展。第三，拓展用药有可能产生严重不良反应，从而影响药物的正常上市许可。^[30] 因此制药公司基于自身利益，一般拟批准的是安全风险较小、针对个别患者的拓展用药申请。^[31]

根据 FDA 药品评价与研究中心（Center for Drug Evaluation and Research，以下简称 CDER）对 2005 年至 2014 年数据的统计，CDER 每年收到 1000 多份拓展用药申请，其中 99.7% 的申请都被批准。对于经过制药公司授权后向 FDA 提出的拓展用药申请，FDA 几乎都予以批准，^[32] 但患者仍认为 FDA 对拓展用药的审批设置了障碍，开始争取直接向制药公司申请拓展用药的权利。

2014 年，美国科罗拉多州议会通过了第一部新药尝试权法（right-to-try law）。其后至少有 36 个州通过了类似的法律，允许制药公司在没有 FDA 授权的情况下，向晚期患者提供研究药物。在联邦层面，国会于 2018 年 5 月通过了新药尝试权法。州和联邦的新药尝试权法规定，对于已成功完成Ⅰ期临床试验的药物，当医生出具证明，证明患者使用现有已批准的药物治疗无效时，制药公司可以向患者免费提供此临床试验药物，或按成本销售。^[33]

拓展用药制度和新药尝试权法都是美国为提高临床急需药物可及性所作的努力，让特定患者

[26] 参见美国 FDA 官方网站，即 <https://www.fda.gov/news-events/public-health-focus/expanded-access>，最后访问时间：2020 年 7 月 9 日。

[27] See Expanded Access to Investigational Drugs for Treatment Use—Questions and Answers Guidance for Industry, available at <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/expanded-access-investigational-drugs-treatment-use-questions-and-answers>, last visited on Jun. 10, 2020.

[28] See Daniel A. Kracov, Robert P. Brady, Food and Drug Administration Advisory Opinions and Guidance Documents after *Community Nutrition Institute v. Young*, 48 Food & Drug L. J. (1993).

[29] See Meghan K. Talbott, Currents in Contemporary Ethics, 35 *J. L. Med. & Ethics*, 316, 318 (2007).

[30] See Robert A. Bohrer, Drug Prices, Dying Patients, and the Pharmaceutical Marketplace: A New Conditional Approval Pathway for Critical Unmet Medical Needs, 12 *Drexel L. Rev.*, 1, 14 (2019).

[31] See Jarow J P, Lemery S, Bugin K, et al., Expanded Access of Investigational Drugs: The Experience of the Center of Drug Evaluation and Research Over a 10 - Year Period, 50 *Therapeutic Innovation & Regulatory Science*, 705, 709 (2016).

[32] 参见前引 [31], Jarow J P, Lemery S, Bugin K et al. 文, 第 709 页。

[33] See Aaron S. Kesselheim, Michael S. Sinha, Jerry Avorn, Ameet Sarpatwari, Pharmaceutical Policy in the United States in 2019: An Overview of the Landscape and Avenues for Improvement, 30 *Stan. L. & Pol'y Rev.*, 421, 443 (2019).

拓展使用临床试验药物。新药尝试权法构成 FDA 临床试验药物监管程序的例外，赋予了晚期患者在未经 FDA 许可的情况下获得临床试验药物的权利。医生根据患者的临床症状，向患者建议是否服用试验药物，患者应当提供书面的知情同意文件，由医生向制药公司提出拓展使用试验药物的申请。法律允许制药公司向医生推荐的患者提供已完成 I 期临床试验的药物。^[34] 尽管新药尝试权法为许多州和联邦政府认可，但实践中，公众的用药安全仍需 FDA 的规制，在此框架下，患者要想在不参与临床试验的情况下使用试验药物，仍需适用拓展用药程序。^[35]

三、美国临床试验药物拓展使用的制度架构

美国临床试验药物的拓展使用，是在特定情形下的特殊程序设计，旨在保障危重患者的生命健康权，让无有效治疗途径且临床急需用药的危重患者及时获得药物治疗。以下将讨论美国临床试验药物拓展使用的制度架构，特别是探讨其适用条件、适用程序及相应的风险控制措施。

（一）临床试验药物拓展使用的适用条件

临床试验药物的拓展使用让患者在不加入药物临床试验组的情况下，能获得临床试验药物。这是常规药品注册和监管制度的例外情形，是针对特定患者、特定病情，在其他选择已无法奏效时提供的治疗机会，应设定严格的适用条件。根据拓展使用的范围宽窄，现行法律制度将拓展用药分为针对个别患者的申请、针对中等规模群体患者的申请及治疗性临床研究申请三类，法律不仅为拓展用药规定了一般条件，还针对不同治疗群体设定了不同的附加条件。

1. 一般条件

根据《联邦食品、药品和化妆品法》第 561 条的规定，当拓展用药申请符合下列条件时，FDA 可以批准该申请：（1）医生认为，对于患者而言，没有其他可选择的治疗方案来诊断、监控或治疗疾病，且该研究用药物治疗风险不高于患者自身疾病的风险；（2）FDA 认定有足够的安全性和有效性证据，来支持临床试验药物的拓展使用；（3）该拓展用药不会妨碍正常的药物临床试验；（4）拓展用药的申请人向 FDA 提交了患者的临床治疗方案。^[36]

FDA 在规章中细化了临床试验药物拓展使用的条件。第一，拓展用药的患者需患有严重疾病，或有直接危及生命的疾病或症状，且没有其他类似的、有效的替代疗法来治疗该疾病，处于“无药可救”的紧急状况。“严重疾病”是指对日常生活有重大影响且具有持续性或复发性的疾病，一种疾病是否严重，取决于执业医师的临床判断，判断依据主要是疾病对生存、日常生活等因素的影响，或疾病复发或加重的可能性。“直接危及生命的疾病或症状”是指患者有可能在几个月内死亡，或在不能较早用上治疗药物的情况下，将会过早死亡。^[37] 当患者已穷尽所有的现有可选择的治疗方案而没有治疗效果时，拓展使用构成了最后的治疗手段。

[34] See Rebecca Dresser, The Right to Try Investigational Drugs: Science and Stories in the Access Debate, 93 *Tex. L. Rev.*, 1631, 1641 (2015).

[35] 参见前引 [30], Robert A. Bohrer 文, 第 14 页。

[36] See 21 U.S.C. 360bbb: Expanded access to unapproved therapies and diagnostics.

[37] See 21 C.F.R. § 312.300 (b) (2018).

第二，使用临床试验药物治疗的潜在风险不能高于患者疾病本身的风险，患者拓展使用临床试验药物所带来的潜在收益，可证明就当前疾病状态而言，该治疗的潜在风险能被控制在合理范围内。

第三，由于拓展使用的临床试验药物尚未获得 FDA 批准，也未能充分证实在特定用途上的安全性、有效性，拓展用药有可能带来严重的不良反应。因此 FDA 对拓展用药的申请要严格审评。FDA 要求有该临床试验药物的充分安全性、有效性证据，要权衡该药物治疗的潜在风险与治疗疾病的收益，对药品不良反应予以事先评估。

第四，药物临床试验中入组的受试者有可能服用了临床试验药物，但还有可能被招募入对照组，继而服用无治疗效果的安慰剂，并没能如自己所愿服用临床试验药物。因此患者可能更愿意通过拓展用药机制，来获得临床试验药物，但这有可能让药物临床试验受试者的招募变得更为艰难。FDA 只有当确保临床试验药物的拓展使用不会削减患者参与临床试验的意愿，且不会影响药物临床试验的正常开展和未来的药物研发时，才批准拓展用药申请。^[38]

2. 附加条件

拓展用药申请中最常见的类型是针对个别患者的申请，是指医生向 FDA 提出特别申请，请求允许针对个别患者拓展使用特定的临床试验药物。FDA 应当确定患者没有正在使用其他的临床试验药物。

针对中等规模群体患者的拓展使用申请是数十乃至数百人提交了类似的申请，请求尽早拓展使用同一种临床试验药物。^[39] 此类申请人数不止一位患者，但比治疗性临床研究的适用规模要小。当 FDA 收到诸多申请人针对同一种研究药物提交的不同拓展使用申请时，FDA 可以要求申请人将每份单独的申请整合为中等规模群体患者的申请。FDA 在审核此类拓展使用申请时，采取更严格、审慎的态度，FDA 要求必须有足够的证据证明，在拓展用药的剂量和服药期限内，服用该药是安全的；要求有初步的临床证据表明，该药物有效或具有可能的药理作用，^[40] 使拓展用药成为患者的合理治疗选择。

治疗性临床研究申请是针对更为广泛数量患者的拓展用药申请。这类拓展用药申请一般发生在药物临床试验成功之后，且在 FDA 批准该药物上市前。要求已完成Ⅲ期临床试验，以证明该药物的有效性、安全性，而且要表明药品生产企业正在积极地推进该药物的上市许可，此时才可将该药物拓展使用于更为广泛的患者群体。^[41]

（二）临床试验药物的拓展使用程序

拓展用药限于对特定疾病、特定群体、特定病情的治疗，需要相对严格的适用程序。拓展用药不仅需要符合法定的条件，还需经患者知情同意、医生申请，并先后获药品生产企业和监管部门的审核同意后，才能适用于特定患者。

[38] See DDI Webinar: An Overview of FDA's Expanded Access Program, available at <https://www.fda.gov/about-fda/fda-pharmacy-student-experiential-program/fda-drug-topics-overview-fdas-expanded-access-program-focus-individual-patient-expanded-access>, last visited on Jun. 20, 2020.

[39] 参见前引 [33], Aaron S. Kesselheim, Michael S. Sinha, Jerry Avorn, Ameet Sarpatwari 文, 第 443 页。

[40] See 21 C. F. R. § 312. 315 (2018).

[41] See 21 C. F. R. § 312. 320 (a) (2018).

1. 拓展用药的申请材料

拓展用药申请有两种方式。第一种方式是提交一份扩展用药的临床研究方案（protocol），作为对已有临床研究申请中临床研究方案的修正。第二种方式是就拓展用药提交一份新的临床研究申请（IND），这不同于任何已有的临床研究申请，其目的只是将临床试验药品拓展使用于危重患者。

只有当存在现有临床研究申请的情况下，发起人才有可能使用第一种方式提交拓展用药申请。此时发起人通常是药品研发者，其以获得上市许可为目的，正在开展临床研究。在此情况下，FDA 通常鼓励申请者提交扩展用药的临床研究方案，而非提交新的临床研究申请。这有助于将已有的临床实验和拓展使用整合为一份临床研究申请资料，有助于监管部门更好地确证药物安全性，减少行政程序给发起人和 FDA 带来的负担，也对药品审评有裨益。^{〔42〕}

使用第二种方式是就拓展用药提交新的临床研究申请。原因之一是，目前没有就此药物正在开展的临床研究申请。原因之二是，正在对此药物开展临床试验研究的公司不愿作为发起人提起拓展用药申请。就针对个别患者的拓展用药而言，公司更希望让患者的治疗医生承担申请者和研究者的角色，由医生提交针对个别患者的拓展用药申请。^{〔43〕}

申请者应当提交的申请材料包括：（1）提交为临床研究申请所需的 FDA1571 申请表的首页索引（cover sheet），其内容符合《联邦规章汇编》第 21 编第 312. 23 节（a）款的要求；（2）说明药物发挥预期作用的基本原理，包括列出在服用临床试验药物之前可用的治疗方案，或说明为什么临床试验药物优于现有的治疗方案；（3）明确选择患者的基准，对于个别患者的拓展用药而言，则说明患者的疾病或症状，包括最近的医疗史和此前的诊治方案；（4）药物的给药途径、剂量和疗程；（5）对生产该药物的设备设施予以记述；（6）有充分的化学、生产和质量控制信息，以确保临床试验药物的鉴定、质量、纯度和效价；（7）有充分的药理学、毒理学信息，以确定该拓展用药的剂量和疗程是安全的；（8）对临床治疗程序、实验室检测或其他必要的监测进行描述，以评估药物疗效，并令风险趋于最小化。^{〔44〕}

可以用 FDA1571 申请表提交拓展用药申请，FDA1571 申请表实为药物临床研究的申请表，通过在此表格上勾选相应选项，可说明选择了哪类拓展用药类型，说明其内容为何。^{〔45〕}此外，FDA 3926 申请表是专门用于针对个别患者的拓展用药申请表，表格内容包括患者姓名、提交日期、是否首次提交申请、临床信息、治疗信息、授权书、医师资质声明、医师信息和附件内容列表等。^{〔46〕}

对于中等规模患者群体的拓展用药申请而言，申请必须说明药物是否处于研发阶段，并对需要拓展用药的患者群体加以记述。如果未能对药物进行有力研发，发起人必须解释为何目前不能

〔42〕 参见前引〔27〕。

〔43〕 参见前引〔27〕。

〔44〕 See 21 C. F. R. § 312. 305 (2018), available at <https://ecfr.io/Title-21/Section-312.305>, last visited on Jun. 10, 2020.

〔45〕 See Form FDA 1571, available at <https://www.fda.gov/media/123543/download>, last visited on Jun. 10, 2020.

〔46〕 See Form FDA 3926, available at <https://www.fda.gov/about-fda/forms/individual-patient-expanded-access-investigational-new-drug-application-ind-pdf-note-if-using-chrome>, last visited on Jun. 10, 2020.

研发，在什么情况下可以研发该药物。如果药物正处于临床试验阶段，发起人必须解释，为什么这些需要治疗的患者无法参加临床试验组，在什么情况下这些患者可以参加临床试验。^[47]

2. 拓展用药的申请程序

正在从事药物临床研究的制药公司可以提交拓展使用的药物临床研究方案，此时制药公司是拓展用药的发起人，患者的治疗医生是拓展用药的研究者。医生也可以为患者提供一份以拓展用药为目的的单独临床研究申请，此时医生既是发起人，又是研究者。实践中，制药公司往往不愿意发起拓展用药申请，更多时候是医生在为自己的患者申请拓展用药。^[48] 本部分将着重讨论，为了让个别患者能用上拓展用药，医生申请拓展用药时，需适用怎样的程序。

在美国，医生根据患者的健康状况决定是否为患者提出拓展用药的申请，并同意监督患者的治疗。医生应向患者告知拓展用药的危险性，以及使用处于研发而未获上市许可阶段药物的所有不良反应和潜在风险，并需获得患者的知情同意。医生首先应根据可获得的药物信息和对患者临床诊疗情况的了解，来判定临床试验药物的治疗风险的确低于患者疾病带来的可能风险，^[49] 然后向研发该药物的公司提交拓展用药申请，以获得该企业的授权书（letter of authorization, LOA）。

拓展用药的相关法规中并未规定制药公司颁发授权书时的审查标准，美国药品研究与制造商协会（PhRMA）、生物技术创新协会（BIO）等行业协会分别就审查标准发布了指导原则，这些指导原则与 FDA 使用的审查标准密切相关。美国药品研究与制造商协会建议制药公司在决定是否同意拓展用药时，考虑以下五个因素：（1）患者是否已穷尽所有可能的治疗方案来治疗严重或危及生命的疾病；（2）制药公司是否在积极推进相应药物临床试验；（3）患者是否符合临床试验入组条件，或不能参加临床试验；（4）临床试验药物给拓展用药患者带来的可能收益是否高于潜在风险；（5）批准申请是否会干扰临床试验过程的顺利完成。^[50] 大部分企业在行业协会指导原则的基础上，根据自身情况对审查标准作出了更为严格的限定。企业在实践中会公布审查标准，但不披露收到申请的数量及批准申请的数量，^[51] 医生、患者甚至 FDA 都很难知晓企业如何适用审查标准。

授权书允许 FDA 在审查执业医师为患者个体提交的拓展用药申请时，去参考该公司开展临床研究申请时提交的申报文件，以获取关于拓展用药的必要信息，如化学、生产、质量控制信息等。这有助于 FDA 对拓展用药申请进行更为全面的审查，而且也不需要研发者向医师披露关于药物的药理学、毒理学、化学或制造过程等商业秘密。^[52] FDA 没有对企业授权的审查时限加以规定，企业的授权也关系药物研发策略，关系企业商业利益，因此医生获得企业的授权书往往会

[47] See 21 C. F. R. § 312. 315 (2018), available at <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?fr=312.315>, last visited on Jun. 10, 2020.

[48] 参见前引 [27]。

[49] See Expanded Access: Information for Physicians, available at <https://www.fda.gov/news-events/expanded-access/expanded-access-information-physicians>, last visited on Jun. 10, 2020.

[50] 参见前引 [6], Sylvia Zaich 文, 第 350 页。

[51] See Jarow J P, Lemery S, Bugin K, et al. Ten-Year Experience for the Center for Drug Evaluation and Research, Part 2: FDA's Role in Ensuring Patient Safety, 51 *Therapeutic Innovation and Regulatory science*, 248 (2016).

[52] See Expanded Access: Keywords, Definitions, and Resources, available at <https://www.fda.gov/news-events/expanded-access/expanded-access-keywords-definitions-and-resources>, last visited on Jun. 10, 2020.

经历漫长的过程。

医生只有获得研发公司的授权书，才能进一步向 FDA 提交申请。医生应当向 FDA 提交患者的临床病史概况、拓展用药申请的理由及拟议的治疗计划，FDA 应自收到申请之日起 30 日内进行审查，并予以回复。^[53] 在 FDA 审查过程中，医生还应获得所在医疗机构伦理审查委员会的批准。

3. FDA 对拓展用药申请的审评

FDA 将针对患者个体的拓展用药申请分为紧急情况和非紧急情况下的拓展用药。当出现紧急情况，需在提交书面申请材料之前，即对患者使用拓展用药进行治疗，此时 FDA 可以在没有收到书面材料的情况下，以电话形式批准拓展用药的紧急使用。提出申请的医生应当向 FDA 说明，该申请如何满足拓展用药的条件，并承诺在 FDA 批准后的 15 个工作日内，补交拓展用药的书面申请材料。^[54]

FDA 应当对所有拓展用药申请进行审查评估，FDA 的审查主要围绕患者是否适格、风险收益分析以及对临床试验的影响三个方面。

首先，适于使用拓展用药的患者或患者群体必须患有“严重或直接危及生命的疾病”，且“没有可比较的或令人满意的替代治疗方案”。FDA 此前批准了对诸如肌萎缩性脊髓侧索硬化症、嗜睡症和老年痴呆症等严重疾病的拓展用药申请。FDA 将严重的疾病或症状界定为对日常生理机能有实质性影响的疾病或症状。这有赖于临床判断，要考虑存活几率、日常生理机能，要考虑如果不给予拓展用药，患者从不那么严重状况发展到更为严重程度的可能性。^[55] FDA 将“没有可比较的或令人满意的治疗”解释为“没有其他可用的治疗方法，或者患者已经尝试过可用的治疗方法，但没有治疗效果，或对治疗方法不耐受”。^[56]

第二，FDA 对拓展用药申请进行审查时，需要对药物的临床风险和获益进行充分的分析，确保在此时的疾病状态下，相对于患者的治疗收益而言，使用该药物治疗的潜在风险被控制在合理范围之内。拓展用药申请的种类不同，疾病的严重程度不同，风险收益分析的标准也不同。拓展用药适用的患者人数越多，在权衡时越关注所用临床试验药物的风险；治疗的疾病越严重，则越关注患者的治疗收益。

（三）拓展用药的风险控制措施

拓展用药使用的药物尚处于临床研究阶段，只有有限的安全性、有效性信息，存在未知的风险，需要采取一定的风险控制措施，确保拓展用药制度的实施。这包括需依法取得患者的知情同意，需接受伦理审查委员会的审查，承担相应的安全报告义务。

临床药物的拓展使用应以依法取得患者的知情同意为前提。纽伦堡审判后，1947 年宣布了有关人体试验伦理纲领的《纽伦堡纲领》，指出以人为对象进行医学研究时，“受试者的自发同意是绝对必需条件”，必须“对受试者进行充分说明，让其在理解的基础上作出判断，对于有关联

[53] See 21 C. F. R. § 312. 305 (d) (2018).

[54] See 21 C. F. R. § 312. 310 (d) (2018).

[55] See 21 C. F. R. § 312. 300 (b) (2018).

[56] 参见前引 [27]。

的各处必须给予受试者足够的知识并让他们充分理解”〔57〕。

FDA 规定申请拓展用药需提供患者知情同意的基本信息，如果患者希望通过拓展用药获得未经批准的药物，他们必须愿意承受临床数据不足的药物带来的风险。由患者决定是否申请拓展用药，医生提交拓展用药申请前，应向患者说明相应研究的目的，说明不同主体的角色，告知患者什么是拓展用药，什么是临床研究药物，告知拓展用药将如何开展，并告知临床研究药物的不良反应和潜在风险，取得患者的书面同意。在拓展用药过程中，应确保患者及时获悉与该药物有关的重大不良反应或风险。〔58〕

伦理审查委员会（institutional review board, IRB）是由机构正式认定的任何委员会、小组或其他团体，其人员由医学、药学及其他背景人员组成，来对涉及人体的生物医学研究的启动进行审批，并对此生物医学研究进行定期审查，其职责是通过独立地审查、同意、跟踪审查试验方案及相关文件，通过获得和记录受试者知情同意所用的方法和材料等方式，确保受试者的权益与安全。伦理审查委员会应依法对拓展用药申请进行审查。

紧急情况下的拓展用药申请仍需 FDA 批准，但不必等伦理审查委员会进行审查，即可开展治疗。研究者应当在紧急拓展使用后的 5 个工作日内，就紧急情况下拓展用药的实施情况告知伦理审查委员会。〔59〕研究者在拓展使用临床试验药物之前，需要经由伦理审查委员会的依法审查，并获其批准。伦理审查委员会应以会议形式对拓展用药申请进行全面审查。医生在提起拓展用药申请时，可以请求豁免于伦理审查委员会的会议审查，当伦理审查委员会主席或主席指定的委员会成员同意对此进行审查时，可以以此审查代替伦理审查委员会的全体会议。

拓展用药的发起人应按时向 FDA 报告拓展用药的安全信息，包括药物临床研究安全报告（简称 IND 安全报告）和年度报告。发起人应当及时审视此拓展用药的安全性信息，这包括临床实践中获取的信息，也包括流行病学调查信息、动物实验或体外实验信息、科学文献信息，以及国外相关监管机构和医药市场的信息。发起人及时向 FDA 提交 IND 安全报告，告知 FDA 药物风险信息。当相应药物发生严重不良反应时，应在确证此信息符合报告条件后的 15 日内进行报告。发起人如收到不曾预计的致命或危及生命的疑似不良反应信息，则应在收到 7 日内进行报告。〔60〕有证据表明药物和不良反应之间存在因果关系时，才能将 IND 安全报告中报告的严重和不曾预期的不良反应认定为疑似不良反应。在每一份 IND 安全报告中，发起人必须去确证，此前提交的 IND 安全报告中是否包含类似的疑似不良反应，并根据此前的类似报告或其他相关信息，来分析疑似不良反应的显著意义。〔61〕

《联邦规章汇编》第 312.33 节规定了年度报告制度。发起人应当在拓展性临床研究用药开始满一年后的 60 天内，提交一份关于研究进展的年度报告。年度报告内容包括对前一年研究计

〔57〕〔日〕植木哲：《医疗法学》，冷罗生等译，法律出版社 2006 年版，第 310 页。

〔58〕参见前引〔2〕。

〔59〕参见前引〔27〕。

〔60〕See 21 C. F. R. § 312.32(c) (2018), available at <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/cfrsearch.cfm?fr=312.32>, last visited on Jun. 10, 2020.

〔61〕参见前引〔38〕。

划完成情况的总结，特别要给出过去一年中拓展用药的安全报告概要，这包括拓展用药中最常出现、最严重的不良反应，包括与理解药物安全性有关的信息。同时还要对下一年度拓展用药计划加以说明。^{〔62〕} FDA 确定拓展用药对试用患者可能带来不合理的重大风险时，应要求发起人暂停或终止研究，发起人在作出暂停或终止研究决定后的 5 个工作日内停止研究，并通知伦理审查委员会和所有研究人员。^{〔63〕}

四、完善我国拓展使用临床试验药物的建议

美国在法律和行政规章中，为临床试验药物的拓展使用设定了详尽的条件、程序和风险控制措施，以保护和促进公众健康，促进用药可及性，并对拓展用药的风险加以管控。这是从保护危重患者利益出发的灵活制度设计，旨在为患者争取可能的治疗手段和生命延续的机会。

在我国，为了提高临床急需用药的患者对试验用药的可及性，原国家食品药品监督管理总局曾于 2017 年公布《拓展性同情使用临床试验用药物管理办法（征求意见稿）》，但最终未颁布实施。2019 年修订后的《药品管理法》第 23 条中，首次在立法中对拓展使用临床试验药物做出规定，指出“对正在开展临床试验的用于治疗严重危及生命且尚无有效治疗手段的疾病的药物，经医学观察可能获益，并且符合伦理原则的，经审查、知情同意后可以在开展临床试验的机构内用于其他病情相同的患者”。

《药品管理法》第 23 条明确了拓展用药的适用条件，将适用对象限缩为患有“严重危及生命且尚无有效治疗手段的疾病”的患者。根据该规定，适用拓展用药制度的药物应当“正在开展临床试验”，该药物已经获得我国的临床试验审批并已处于临床试验阶段。此外，适用拓展用药还应当满足“经医学观察可能获益，并且符合伦理原则”的必要条件，因此需从临床医学的角度对拓展用药进行风险评估，确保药物治疗的潜在风险低于疾病发展所带来的风险。拓展用药作为临床试验的拓展形式，应符合临床试验的伦理原则。为了保障拓展用药的安全性，《药品管理法》第 23 条还作了限制性规定，开展拓展用药的医疗机构应当是开展临床试验的机构，同时适用拓展用药的患者的病情应当与受试者相同。

但从比较法的角度，我国现行《药品管理法》仅对拓展性同情用药的适用程序作了概括性的规定，目前还缺少具有可操作性的实施细则。法律仅规定“经审查、知情同意后”可以开展拓展用药。但审查主体、审查内容、审查要点为何，都尚有待进一步明确。建议国家药品监督管理部门以《药品管理法》第 23 条的规定为依据，尽快颁布《拓展性同情使用临床试验用药物管理办法》，或在相关药品注册、药物临床试验的规章、规范性文件中，明确规定拓展使用临床试验药物的类型、审查程序、责任主体等内容。

（一）明确拓展使用临床试验药物的类型

美国对拓展用药进行分类管理，根据拓展使用的范围宽窄，将拓展用药分为针对个别患者的

〔62〕 See 21 C. F. R. § 312. 33 (2018).

〔63〕 参见前引〔38〕。

申请、针对中等规模群体患者的申请及治疗性临床研究申请三类，不同的拓展用药类型适用不同的拓展使用条件和程序。对拓展用药进行分类管理，符合量体裁衣式监管的要求，由于流行病学差异，不同临床试验药物的拓展使用有所差异，会面临不同的临床疾病和不同的患者数量。^{〔64〕}我国在拓展使用临床试验药物的制度设计中应当首先明确拓展使用临床试验药物的类型，可以借鉴美国依据患者数量进行分类管理的方式，便于后续在制定申请程序及审批流程中根据不同类型作出区分，灵活设计适用程序，合理规定审批时限，最大程度简化程序，提高危重患者用药可及性。

（二）厘定拓展使用临床试验药物的审查程序

拓展使用临床试验药物作为临床试验的拓展形式，本质上是临床试验的特殊形式，因此，拓展使用临床试验药物的审查可以参考适用临床试验的审查方式。开展拓展使用临床试验药物，应当向国家药品监督管理局药品审评中心（以下简称“药品审评中心”）提出申请，经形式审查后决定是否予以受理。受理后，药品审评中心应当组织药学、医学和其他技术人员对已受理的申请进行审评，^{〔65〕}审查拓展使用临床试验药物申请的合法性、合规性，决定是否批准其实施。开展拓展使用临床试验药物，还应当经伦理委员会审查同意，^{〔66〕}由伦理委员对拓展使用临床试验药物的科学性和伦理性进行审查，针对性地出具伦理意见。^{〔67〕}因此，我国在规范拓展使用临床试验药物的审查主体、审查程序时，可以考虑由药品审评中心和伦理审查委员会分别进行审查，获得批准和同意后方可实施。

拓展使用临床试验药物的适用主体是危重患者，具有危急性和紧迫性，而由药品审评中心和伦理委员会进行两次审查，可能会造成拓展用药的审查程序过于繁琐、审查时限过长，与该制度的设立目的相悖。对于紧急情况下的拓展用药，可以仅由国家药品监督管理局药品审评中心进行事前审查，经药品审评中心批准后即可实施。同时加强事中事后监管，要求拓展用药申请人在实施后的一定期限内向伦理委员会提交申请，由伦理委员会进行伦理审查。

（三）明确拓展使用临床试验药物的各方责任

在拓展用药实施过程中，药物的临床试验申办者即制药公司，作为药物的提供者，应当履行药物质量管理职责，保证药物质量符合法律规定。^{〔68〕}拓展用药发起人（在我国一般指制药公司）承担药物不良反应监测的责任，并及时报告药物不良反应。《药品注册管理办法》中对临床试验申办者的责任有详细规定，“申办者应当定期在药品审评中心网站提交研发期间安全性更新报告”^{〔69〕}，“药物临床试验期间，发现存在安全性问题或者其他风险的，申办者应当及时调整临床试验方案、暂停或者终止临床试验，并向药品审评中心报告”^{〔70〕}。拓展用药发起人与临床试验申办者的身份地位等同，都是用药计划的发起者、启动者。建议我国在制定拓展使用临床试验药物

〔64〕 参见蒋蓉、张宁、邵蓉：《欧盟临床试验药物拓展使用管理制度分析》，载《中国新药与临床杂志》2020年第5期。

〔65〕 参见《药品注册管理办法》第23条。

〔66〕 参见《药品注册管理办法》第25条。

〔67〕 参见《药物临床试验质量管理规范》第12条。

〔68〕 参见《药物临床试验质量管理规范》第31条。

〔69〕 《药品注册管理办法》第28条。

〔70〕 《药品注册管理办法》第30条。

相关规范时,参考《药品注册管理办法》中临床试验申办者的有关规定,明确拓展用药发起人的责任。开展拓展用药的医疗机构应当对药物的拓展使用进行不良反应监测,协助拓展用药发起人收集药物安全性数据。拓展用药的发起人和医疗机构应采取必要的风险控制措施,对用药中出现的风险进行识别、分析、评估和控制。^[71]建立发起人和医疗机构互相监督的机制,平衡双方的权利义务,确保患者的用药安全和健康权益。^[72]

未来我国应尽快完善并颁布《拓展性同情使用临床试验用药物管理办法》,为拓展用药设计更为完备、周延的法律制度,规定拓展用药的适用条件、申请程序、审查主体、审查内容、审查要点,规定拓展用药的风险防范机制,规定医师的义务。患者在医师指导下使用拓展用药,应以患者知情同意为前提,医师应主动告知患者所使用拓展用药的风险,告知与拓展用药相关的药品安全性、有效性及不良反应信息。

需特别指出的是,可将拓展用药视为一种特殊的药物临床试验形式,其实质上使用的是未经上市审批的药物,更应进一步关注其安全性问题或其他风险。在拓展用药期间,如果发现药物存在安全性问题或其他风险,应根据《药品管理法》第22条的规定,及时调整拓展用药方案、暂停或者终止拓展用药,并向国务院药品监督管理部门报告。必要时,国务院药品监督管理部门可以责令调整拓展用药方案,乃至暂停或者终止拓展用药。

Abstract: Expanded access is a special way to obtain clinical trial drugs outside of clinical trials when there is no other viable option for specific patients. Expanded access system ensures the safety of public drug use and maximizes access to drug use. The urgent demand of patients in urgent need of investigational drugs has promoted the development of the system of expanded access in the United States, and the United States has formulated complete laws, regulations and guidelines on the applicable conditions, approval authority, applicable procedures and risk regulation measures for expanded access. Article 23 of the Drug Administration Law in China recognizes the expanded access, and the supporting regulation measures should be issued as soon as possible to specify the regulatory requirements for expanded access and standardize its applicable procedures, so as to ensure the availability of drugs in public health emergencies such as COVID-19.

Key Words: expanded access, drug regulation, drug accessibility, drug safety

(责任编辑:刘 权 赵建蕊)

[71] 参见前引 [64], 蒋蓉、张宁、邵蓉文。

[72] 参见林振顺:《同情用药的法律性质及制度完善》,载《中国医药报》2020年3月13日,第003版。