

罕见病超说明书用药专家共识 (2026 版)



段玥涵^{1, 2#}, 陈超阳^{3#}, 张玉⁴, 崔一民^{3, 5}, 王胜锋^{1, 2}, 丁洁⁶, 《罕见病超说明书用药专家共识 (2026 版)》项目组

1. 北京大学公共卫生学院流行病与卫生统计学系 (北京 100191)
2. 教育部重大疾病流行病学重点实验室 (北京 100191)
3. 北京大学第一医院药剂科 (北京 100034)
4. 华中科技大学同济医学院附属协和医院药学部 (武汉 430022)
5. 北京大学临床药理研究所 (北京 100191)
6. 北京大学第一医院儿童医学中心 (北京 100034)

【摘要】 罕见病是发病率或患病率低的一大类疾病的统称。因多数罕见病缺乏获批适应证药品, 超说明书用药成为临床重要治疗选择。为规范我国罕见病超说明书用药的管理, 北京医学会罕见病分会、中国药学会医院药专业委员会、中国药理学会临床药理专业委员会、全国罕见病学术团体主委联席会以及北京大学公共卫生学院联合发起制订《罕见病超说明书用药专家共识 (2026 版)》。系统检索国家两批罕见病目录中 207 种罕见病的相关指南、临床建议或专家共识, 经两轮筛选与专家复核后纳入 1 870 篇文献, 提取疾病-药品/药品类别组合 5 497 条。通过查询国家药品监督管理局官网及中文药品说明书, 判定超说明书的疾病-药品组合 4 559 条, 覆盖 157 种罕见病, 涉及 1 050 个药品。系统检索相关随机对照试验及其系统综述/Meta 分析证据, 参考经适应性改进的 Thomson 证据分级系统进行证据评级。经同专业、跨专业专家组以及外审组多轮专家评审, 每条超说明书用药的疾病-药品组合获得全部专家一致推荐视为最终达成共识。最终推荐超说明书的疾病-药品组合 770 条, 覆盖两批罕见病目录中的 121 种罕见病, 其中证据级别为一至四类的疾病-药品/药品类别组合分别有 91 (11.82%)、51 (6.62%)、53 (6.88%) 和 575 (74.68%) 条。该共识可为罕见病临床实践、药品监管及医疗保障政策制定提供重要循证依据。

【关键词】 罕见病; 超说明书用药; 专家共识; Thomson 证据分级系统

【中图分类号】 R951 **【文献标志码】** A

Expert consensus for off-label drug use of rare diseases (2026 edition)

DUAN Yuehan^{1, 2#}, CHEN Chaoyang^{3#}, ZHANG Yu⁴, CUI Yimin^{3, 5}, WANG Shengfeng^{1, 2}, DING Jie⁶,
Working Group of the Expert Consensus for Off-Label Drug Use of Rare Diseases

1. Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Peking University, Beijing 100191, China

2. Key Laboratory of Epidemiology of Major Diseases (Peking University), Ministry of Education,

DOI: 10.12173/j.issn.1005-0698.202604100

基金项目: 国家自然科学基金专项项目 (72342015); 2024 年度北京大学第一医院科研种子基金 (2024SF04)

#共同第一作者

通信作者: 丁洁, 教授, 博士研究生导师, Email: djnc_5855@126.com

王胜锋, 研究员, 博士研究生导师, Email: shengfeng1984@126.com

崔一民, 教授, 博士研究生导师, Email: cui.pharm@pkufh.com

张玉, 教授, 博士研究生导师, Email: whxhzy@163.com

<https://ywlbxb.whuzhmedj.com/>

Beijing 100191, China

3. Department of Pharmacy, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China

4. Department of Pharmacy, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, China

5. Institute of Clinical Pharmacology, Peking University First Hospital, Beijing 100191, China

6. Children's Medical Center, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China

*Co-first authors: DUAN Yuehan and CHEN Chaoyang

Corresponding authors: DING Jie, Email: djnc_5855@126.com; WANG Shengfeng, Email: shengfeng1984@126.com; CUI Yimin, Email: cui.pharm@pkufh.com; ZHANG Yu, Email: whxhzy@163.com

【Abstract】 Rare diseases refer to a collective term for diseases with extremely low prevalence and incidence rates. Due to the lack of approved drugs for most rare diseases, off-label drug use has become an important clinical treatment option. To standardize the management of off-label drug use for rare diseases in China, the Rare Diseases Branch of Beijing Medical Association, the Hospital Pharmacy Professional Committee of the Chinese Pharmaceutical Association, the Clinical Pharmacology Professional Committee of the Chinese Pharmacological Society, the National Joint Meeting of Rare Disease Academic Organizations, and the School of Public Health, Peking University jointly initiated the development of this expert consensus on off-label drug use for rare diseases (2026 edition). A systematic retrieval was conducted on guidelines, clinical recommendations, expert consensuses, and other relevant documents related to the 207 rare diseases included in the two batches of the national rare disease catalogue. A total of 1,870 articles were included after two rounds of screening and expert verification, and 5,497 disease-drug combinations were extracted. Through verification against the National Medical Products Administration official website and Chinese drug package inserts, 4,559 disease-drug combinations were identified as off-label use through verification, covering 157 rare diseases and 1,050 drugs. Randomized controlled trials and systematic reviews/Meta-analysis were searched, and the adapted Thomson evidence grading system for evidence rating were adopted. After multiple rounds of review by the same-specialty, cross-specialty, and external review groups, each disease-drug combination beyond the instructions is recommended by all experts and considered as the final consensus. Finally, 770 off-label disease-drug combinations were recommended, covering 121 rare diseases in the two batches of the national rare disease catalogue. Among them, 91 (11.82%), 51 (6.62%), 53 (6.88%), and 575 (74.68%) disease-drug/drug category combinations were supported by Grade A, B1, B2, and C evidence, respectively. This consensus can provide an important evidence-based basis for rare disease clinical practice, drug regulation, and medical insurance policy formulation.

【Keywords】 Rare disease; Off-label drug use; Expert consensus; Thomson evidence grading system

罕见病 (rare disease) 是发病率或患病率低的一大类疾病的统称。《中国罕见病定义研究报告 2021》^[1-2] 中将新生儿发病率小于 1/10 000、人群患病率小于 1/10 000 或患病人数少于 14 万的疾病定义为罕见病。为加强管理并提高罕见病诊疗水平,我国先后发布了两批罕见病目录^[3-4] (以下简称“两批目录”), 纳入了 207 种罕见病。由于多数罕见病没有明确对应适应证的药品, 医师在治疗患者时往往需要结合药物作用机制和文献研究, 采用超说明书用药的方式进行治疗。

超说明书用药是指药品的应用超出国家药监

部门批准的药品说明书界定范围, 包括但不限于超出适应证、剂量、给药途径、给药频率、疗程或人群等^[5-6]。尽管已有部分罕见病亚专科发布了超说明书用药共识^[7-8], 但整体而言, 罕见病超说明书用药尚缺乏系统化和规范化的管理。临床实践中虽然罕见病超说明书用药可能为患者提供关键的治疗选择, 但也伴随着潜在的安全性风险和法律责任, 使患者和临床医生均面临一定的不确定风险。

基于此, 北京医学会罕见病分会、中国药学会医院药专业委员会、中国药理学学会临床药理

专业委员会、全国罕见病学术团体主委联席会以及北京大学公共卫生学院共同发起并组织国内临床医学、临床药学及循证医学等领域的专家，系统收集并评价罕见病超说明书用药的现有证据，在此基础上结合专家意见制订《罕见病超说明书用药专家共识（2026 版）》（以下简称“共识”），旨在为各级医疗机构工作人员在临床实践中提供科学、规范的参考依据，同时也为药品监管、医疗保障等政策制定提供循证支持。

1 共识制订方法

1.1 共识项目组

为确保共识制订过程的科学性与严谨性，设立由指导委员会、共识专家组、秘书组、证据评价组、外审组及患者与公众组组成的项目组。指导委员会包括 4 人，负责把控共识制订的总体方向，对关键方法学问题及最终推荐意见进行审定；共识专家组包括 73 人，由来自临床医学、药学及相关领域的专家组成，负责构建临床问题并形成推荐意见；秘书组包括 5 人，负责共识制订的组织协调、资料整理及文本撰写；证据评价组包括 32 人，负责文献检索、证据汇总及分级整理；外审组包括 21 人，在共识形成后对文本的结构规范性、科学性和可操作性以及临床指导价值进行独立评审。此外，本共识还邀请了两家患者组织的 3 位代表加入患者与公众组，负责对推荐意见进行可行性、可理解性与可接受性评估，同时参与共识的传播与患者教育工作。

1.2 共识范围

本共识适用人群包括临床医师、临床药师、药品监管部门及相关药品研发生产企业人员等。

1.3 计划书的制订与发表

在正式启动共识工作前，项目组已完成共识计划书的撰写并予以发表^[9]。同时，已在国际实践指南注册与透明化平台（Practice guideline REgistration for transPAREncy, PREPARE, <http://www.guidelines-registry.org>）完成注册并上传计划书（注册号：PREPARE-2024CN385）。

1.4 罕见病治疗药品识别

系统检索国家“两批目录”中收录的 207 种罕见病的相关指南、临床建议或专家共识，提取既往文献中已被推荐的罕见病药品/药品类别，形成罕见病用药列表。

文献检索数据库包括 PubMed、Embase、Cochrane Library、中国知网、万方和维普，检索时限为各数据库建库至 2024 年 4 月 25 日。采用多个检索词组合：（1）207 种罕见病中英文名称及其相关同义词；（2）指南、临床建议或专家共识相关术语。

文献纳入标准为：（1）研究内容涉及 207 种罕见病；（2）文献类型为指南、临床建议或专家共识等。文献排除标准为：（1）重复文献；（2）动物实验或体外实验等非人群研究；（3）非中文或英文发表的文献；（4）内容与药品治疗无关的文献；（5）无法获取全文的文献。文献筛选和信息提取由两名研究人员独立完成，初筛通过阅读题目和摘要进行，复筛通过阅读全文完成，提取信息包括罕见病名称及其推荐的治疗药品/药品类别名称等。如筛选过程中存在分歧，经讨论协商解决，必要时由第三方裁定，同时随机抽取 5%~10% 结果进行复核质控。

鉴于本共识涉及的 207 种罕见病覆盖专业领域广泛，为确保文献纳入的全面性与专业性，经指导委员会商讨，在完成上述文献筛选后，进一步将纳入的相关指南、临床建议或专家共识提交共识专家组进行复核。相关领域专家可提出补充或删除建议，经讨论确认后形成最终纳入文献清单。

1.5 超说明书用药判断

由临床药师对罕见病药品列表中所有药品/药品类别名称进行标准化处理并去重，通过查询国家药品监督管理局官网^[10]判断推荐药品是否在中国大陆上市，针对已上市药品进一步查询其中文药品说明书，判断是否为超说明书用药，形成罕见病超说明书用药列表。

药品说明书的检索与判定遵循以下规则：（1）除个别需局部用药的罕见病外，优先采用作用全身的制剂药品说明书作为判定依据；（2）基于临床实际情况和共识可推广性需求综合考量，对于同一通用名药品，如检索到的不同生产厂家或不同剂型的说明书中任一版本已明确提及目标适应证，则判定该药品用于相应罕见病治疗时不属于超说明书用药，并优先参考原研药说明书；（3）说明书版本优先检索最新批准版本，若未提及及相关适应证，则回溯检索最近三个批准版本进行综合判定；（4）当相关指南、临床建议或专家

共识中仅报告药品类别而未明确具体药品（如糖皮质激素类）时，依据解剖学治疗学化学分类系统（Anatomical Therapeutic Chemical, ATC），在该药品类别下选取前5个代表性药品进行细化。说明书检索截止日期为2025年4月23日。

1.6 用药证据检索

针对罕见病超说明书用药列表中的每一项疾病-药品组合，包括相关指南、临床建议或专家共识中直接推荐的组合，以及从原始推荐的药品类别经ATC分类细化得到的组合，进一步系统检索其现有用药证据。考虑到本共识覆盖病种广泛、不同罕见病临床异质性大，为避免观察性研究的混杂偏倚与结果差异可能带来的决策风险，本共识仅纳入随机对照试验证据。

检索数据库包括PubMed、Embase、Cochrane Library、ClinicalTrials.gov、中国知网、万方和维普，检索时限为各数据库建库至2025年9月10日。采用三组检索词组合：（1）207种罕见病中英文名称及其相关同义词；（2）超说明书药品通用名及相关别名；（3）随机对照试验相关术语。

文献纳入标准为：（1）研究对象为207种罕见病患者；（2）研究设计为随机对照试验或随机对照试验的系统评价/Meta分析；（3）干预措施为超说明书用药药品，包括针对原发病病因治疗药品以及针对原发病合并症的对症治疗药品；（4）对照措施为标准疗法或者安慰剂。文献排除标准为：（1）重复发表的文献；（2）会议摘要、评论、信件等非完整研究报告；（3）动物实验或体外实验等非人群研究；（4）非中文或英文发表的文献；（5）研究目的不以药品疗效评价为主要内容的文献；（6）无法获取全文或数据不完整的文献。证据整理过程中，由两名研究人员独立完成文献筛选和信息提取，提取信息包括罕见病名称、药品名称、研究类型、发表年份、结局信息（重点关注有效性指标）等，如存在分歧，经讨论或由第三方裁定，同时随机抽取5%~10%结果进行复核质控。

1.7 证据综合与分级

参考Thomson证据分级系统^[11-12]，结合罕见病超说明书用药实际情况，构建适用于本共识的证据分级体系，具体改进内容包括：（1）Category B原本包含“结论冲突的随机对照试验的荟萃分析；小规模或研究方法有显著缺陷的随机对照试验；非随机研究”，本共识改良后未纳入“非随

机研究”；（2）根据随机对照试验的数量，将Category B进一步细化为Category B1（多项随机对照试验）和Category B2（仅1项随机对照试验）；（3）未纳入原本的Category D，即“没有证据”，由于本共识所有超说明书用药均筛选自既往相关指南、专家共识或临床建议，不存在完全无证据支持的用药。基于此，本共识将证据级别划分为Category A（一类证据）、B1（二类证据）、B2（三类证据）和C（四类证据）。其中，一类证据指基于随机对照试验的系统评价/Meta分析，或来源于多项设计严谨、样本量较大的随机对照试验，且研究结果一致的证据；二类证据指基于随机对照试验的系统评价/Meta分析，或来源于多项随机对照试验，但不同研究结果之间存在部分不一致或结论冲突的证据；三类证据指仅有一项随机对照试验支持的证据；四类证据指未检索到针对该超说明书用药的随机对照试验证据。

1.8 形成推荐意见

本共识形成推荐意见的具体实施过程为：

（1）本共识共涵盖207种罕见病，因为病种数量多、专科跨度大，所以项目组首先依据疾病系统与专业范畴，将全部罕见病划分为13个亚专业类别，包括内分泌、免疫、消化、骨科、心内、神经、血液、眼科、皮肤、肾脏、代谢、呼吸和耳鼻喉。

（2）在第一阶段达成初步共识中，按专业划分原则，为每个亚专科所对应罕见病，配备至少三名来自不同医疗机构的同专业专家，完成本专业范围内全部罕见病超说明书用药条目的评审与推荐判断，依托专科优势完成专业化初筛，形成初步共识条目。

（3）考虑到罕见病常存在多系统受累、合并症复杂、跨学科诊疗需求突出的特点，为避免单一专科视角的局限性，研究设置第二阶段全部专家复审流程：将第一阶段所有达成初步共识的用药，统一提交至全部73名多学科专家进行交叉审阅与多学科评价，综合不同专科意见进行全面把关，所有专家均无异议的超说明书用药，视为最终达成正式共识。

（4）将最终经专家组推荐的超说明书用药另行提交至与专家组无重叠的外审组专家以及患者与公众组进行再次评议，以进一步保障本共识的科学性与临床应用价值。

当多轮参与评估的所有专家均未对推荐的超说

明书用药提出异议时（即推荐率达100%），即视为最终达成共识。在结果呈现时，对于相关指南、专家共识和临床建议明确推荐的具体药品，则保留原始药品名称进行呈现。对于仅报告药品类别，后经ATC分类系统细化后的具体药品，若同一类别下所有代表性药品均获推荐，则整理回药品类别形式，和既往文献表述保持一致；若仅部分代表性药品获推荐，则仍然以具体药品形式呈现。最终达成共识的推荐意见交由指导委员会审定通过。

1.9 共识的撰写

参照卫生保健实践指南的报告规范（Reporting Items for Practice Guidelines in Healthcare, RIGHT）^[13] 撰写共识。

2 结果

2.1 罕见病治疗药品识别

检索到“两批目录”中207种罕见病对应的指南、临床建议或专家共识共计87 991篇，经筛

选及专家确认后，最终纳入1 870篇文献（图1），覆盖157种罕见病。初筛按照5%比例抽查，正确率为98.77%；复筛按照10%比例抽查，正确率为95.76%。从指南、临床建议或专家共识中共计提取到疾病-药品/药品类别组合12 777条，经药品名称标准化后，共对应组合数5 497条，涉及1 860个药品/药品类别。

2.2 超说明书用药判断

经超说明书用药判断后，国内已上市且属于超说明书的疾病-药品/药品类别组合共计3 922条（71.35%）。进一步基于ATC分类选取代表性药品后，最终确定超说明书的疾病-药品组合数为4 559条，覆盖157种罕见病，涉及1 050个药品。

2.3 证据检索及综合

检索到超说明书用药相关证据文献共计95 852篇，经过两轮筛选后纳入2 709篇（图2）。初筛按照5%比例抽查，正确率为91.04%；复筛按照8%比例抽查，正确率为91.81%。

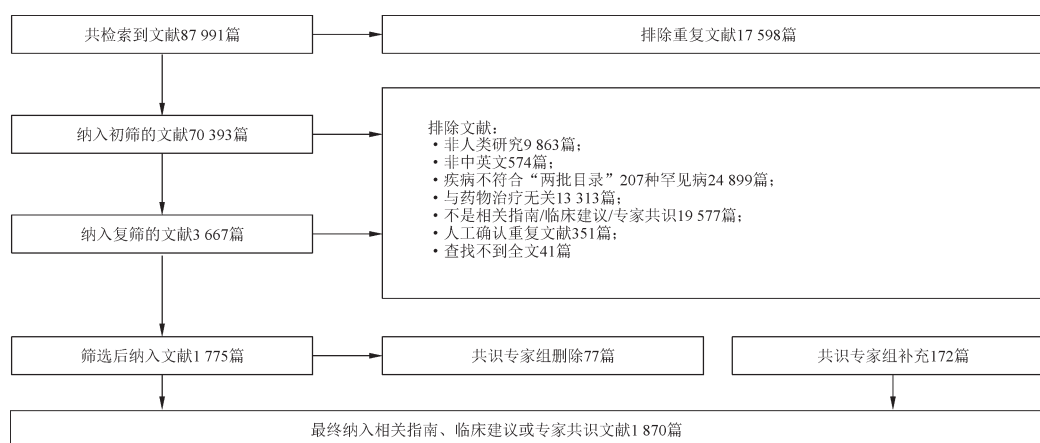


图1 两批罕见病目录中罕见病相关指南、临床建议或专家共识等筛选流程图

Figure 1. Flow chart of literature screening for rare disease related guidelines, clinical recommendations, or expert consensus in the two batches of rare disease catalogs

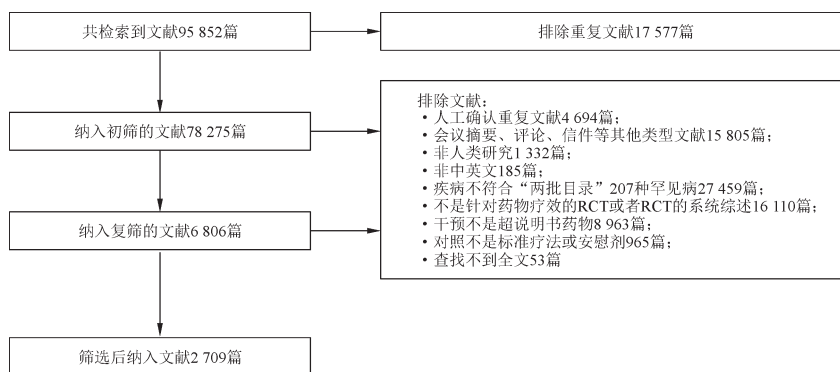


图2 超说明书用药证据文献筛选流程图

Figure 2. Flow chart of literature screening for off-label drug use evidence

2.4 推荐药品结果

参考超说明书用药的证据分级结果以及临床经验, 共识专家组形成推荐意见。最终共推荐超说明书的疾病-药品/药品类别组合数 770 条, 覆盖 121 种罕见病, 占“两批目录”中罕见病总数的 58.45%, 涉及 370 个药品/药品类别; 其中包括第一批目录中 66 种 (54.55%) 罕见病的 339 条组合, 以及第二批目录中 55 种 (63.95%) 罕见病的 431 条组合。疾病-药品/药品类别组合数最多的 3 种罕见病包括胃肠胰神经内分泌肿瘤 (50 个药品/药品类别)、McCune-Albright 综合征 (26 个药品/药品类别) 和骨肉瘤 (24 个药品/药品类别), 分别占有推荐疾病-药品/药品类别组合数目的 6.49%、3.38% 和 3.12%。

在所有推荐用药中, 证据级别为一至四类的疾病-药品/药品类别组合分别有 91 (11.82%)、51 (6.62%)、53 (6.88%) 和 575 (74.68%) 条。其中, 44 个 (36.36%) 罕见病有一类证据支持的超说明书用药, 有一类证据支持的疾病-药品/药品类别数目最多的 3 种罕见病包括胃肠胰神经内分泌肿瘤 (8 个药品/药品类别)、系统性硬化症

(7 个药品/药品类别) 和骨肉瘤 (5 个药品/药品类别), 分别占一类证据疾病-药品/药品类别组合数的 8.79%、7.69% 和 5.49%。49 种 (40.50%) 罕见病仅有四类证据支持的超说明书用药, 其中疾病-药品/药品类别数目最多的 4 种罕见病是 Erdheim-Chester 病 (19 个药品/药品类别)、嗜铬细胞瘤 (19 个药品/药品类别)、多发性内分泌腺瘤病 (18 个药品/药品类别) 和家族性噬血细胞淋巴组织细胞增生症 (18 个药品/药品类别)。

3 超说明书用药推荐意见

“两批目录”中罕见病超说明书用药推荐意见均以列表形式呈现。其中, 一至三类证据支持的超说明书用药详见表 1; 受篇幅限制, 四类证据支持的超说明书用药详见附件。需要说明的是, 本共识对于专家特别强调且明确指出的罕见病基因型或亚型、药品具体剂型, 以及药品属于对因或对症治疗等相关信息, 在“备注”列中进行了标注, 临床应用时需结合患者具体情况与实际诊疗场景综合决策。

表 1 两批罕见病目录罕见病超说明书用药推荐药品 (一至三类证据^{a)})

Table 1. Recommended drugs for off-label drug use of rare diseases (evidence for categories one to three^{a)}) in the two batches of rare disease catalogs

目录批次	目录中序号	中文名称	英文名称	超说明书药品	证据级别	备注
第一批	1	21-羟化酶缺乏症	21-Hydroxylase Deficiency	氢化可的松	一类	
第一批	3	Alport 综合征	Alport Syndrome	醋酸泼尼松 肾素-血管紧张素-醛固酮系统阻滞剂	三类 三类	
第一批	9	自身免疫性脑炎	Autoimmune Encephalitis	吗替麦考酚酯	三类	
第一批	19	先天性肾上腺发育不良	Congenital Adrenal Hypoplasia	醋酸泼尼松	三类	
第一批	22	先天性肌强直 (非营养不良性肌强直综合征)	Congenital Myotonia Syndrome (Non-Dystrophic Myotonia, NDM)	美西律	一类	
第一批	28	家族性地中海热	Familial Mediterranean Fever	秋水仙碱	二类	
第一批	31	戈谢病	Gaucher's Disease	麦格司他	二类	
第一批	32	全身型重症肌无力	Generalized Myasthenia Gravis	环孢素 利妥昔单抗 他克莫司 甲氨蝶呤 硫唑嘌呤	一类 一类 一类 二类 二类	
第一批	35	糖原累积病 (I 型、II 型)	Glycogen Storage Disease (Type I、II)	伊奈利珠单抗 阿糖苷酶	二类 二类	用于 II 型糖原累积病
第一批	36	血友病	Hemophilia	氨基己酸	一类	

续表 1

目录 批次	目录中 序号	中文名称	英文名称	超说明书药品	证据级别	备注
				塞来昔布	三类	支持治疗
				依托考昔	三类	支持治疗
第一批	45	同型半胱氨酸血症	Homocysteinemia	叶酸	一类	
				维生素 B12	三类	
				维生素 B6	三类	
第一批	46	纯合子家族性高胆固醇血症	Homozygous Hypercholesterolemia	阿利西尤单抗	一类	
第一批	47	亨廷顿舞蹈病	Huntington Disease	洛伐他汀	一类	
第一批	52	特发性心肌病	Idiopathic Cardiomyopathy	辅酶 Q10	三类	用于扩张型心肌病
第一批	54	特发性肺动脉高压	Idiopathic Pulmonary Arterial Hypertension	卡维地洛	一类	
				伐地那非	一类	
				他达拉非	二类	
				西地那非	二类	
第一批	55	特发性肺纤维化	Idiopathic Pulmonary Fibrosis	质子泵抑制剂	三类	对症治疗
第一批	62	Leber 遗传性视神经病变	Leber Hereditary Optic Neuropathy	艾地苯醌	二类	
第一批	64	淋巴管肌瘤病	Lymphangiomyomatosis (LAM)	西罗莫司	一类	
				依维莫司	一类	
第一批	69	McCune-Albright 综合征	McCune-Albright Syndrome	阿仑膦酸钠	三类	静脉制剂不可用的替代方案
第一批	72	线粒体脑肌病	Mitochondrial Encephalomyopathy	辅酶 Q10	三类	
第一批	74	多灶性运动神经病	Multifocal Motor Neuropathy	人免疫球蛋白	一类	
第一批	76	多发性硬化	Multiple Sclerosis	加巴喷丁	一类	对症治疗
				注射用 A 型肉毒毒素	一类	对症治疗
				利妥昔单抗	二类	
				硫唑嘌呤	二类	对症治疗
				维生素 D	二类	
第一批	81	视神经脊髓炎	Neuromyelitis Optica	利妥昔单抗	一类	
				托珠单抗	一类	
第一批	86	成骨不全症 (脆骨病)	Osteogenesis Imperfecta (Brittle Bone Disease)	地舒单抗	一类	
				甲状旁腺素类似物	一类	
				双膦酸盐类药物	一类	
				生长激素	三类	
				维生素 D	三类	
第一批	87	帕金森病 (青年型、早发型)	Parkinson Disease (Young-onset, Early-onset)	注射用 A 型肉毒毒素	三类	
第一批	91	POEMS 综合征	POEMS Syndrome	沙利度胺	三类	
第一批	93	Prader-Willi 综合征	Prader-Willi Syndrome	生长激素	二类	
第一批	96	原发性轻链型淀粉样变	Primary Light Chain Amyloidosis	美法仑	三类	
				硼替佐米	三类	
				伊沙佐米	三类	
第一批	98	进行性肌营养不良	Progressive Muscular Dystrophy	泼尼松龙	一类	用于杜氏肌营养不良症
				醋酸泼尼松	三类	用于杜氏肌营养不良症
第一批	101	肺囊性纤维化	Pulmonary Cystic Fibrosis	布洛芬	一类	
				西地那非	一类	
				胰酶	一类	
				异丙托溴铵	一类	
				阿米洛利	二类	
第一批	102	视网膜色素变性	Retinitis Pigmentosa	碳酸酐酶抑制剂	一类	用于并发的黄斑水肿
				糖皮质激素	一类	用于并发的黄斑水肿
第一批	103	视网膜母细胞瘤	Retinoblastoma	卡铂	一类	

续表1

目录 批次	目录中 序号	中文名称	英文名称	超说明书药品	证据级别	备注
				依托泊苷	一类	
				长春新碱	一类	
第一批	109	脊髓延髓肌萎缩症 (肯尼迪病)	Spinal and Bulbar Muscular Atrophy (Kennedy Disease)	亮丙瑞林	二类	
第一批	111	脊髓小脑性共济失调	Spinocerebellar Ataxia	利鲁唑	二类	
第一批	112	系统性硬化症	Systemic Sclerosis	伐尼克兰	三类	
				安立生坦	一类	合并肺动脉高压时
				吡非尼酮	一类	合并肺间质病变时
				波生坦	一类	合并肺动脉高压时
				甲氨蝶呤	一类	
				利妥昔单抗	一类	合并肺间质病变时
				托珠单抗	一类	
				西地那非	一类	合并肺动脉高压时
				环磷酰胺	二类	合并肺间质病变时
第二批	2	获得性血友病	Acquired hemophilia	利妥昔单抗	二类	
第二批	3	肢端肥大症	Acromegaly	帕瑞肽	一类	
				多巴胺受体激 动剂	三类	
第二批	4	成人斯蒂尔病	Adult-onset Still disease	环孢素	一类	合并巨噬细胞活化综合 征时
第二批	7	ANCA相关性血管炎	ANCA-associated vasculitis	托珠单抗	一类	
				复方磺胺甲噁 唑	二类	对症治疗
				甲氨蝶呤	二类	
				利妥昔单抗	二类	
				吗替麦考酚酯	二类	
				来氟米特	三类	
第二批	9	白塞病/贝赫切特综 合征	Behçet's disease	阿普米司特	一类	
				依那西普	三类	
				英夫利西单抗	三类	
第二批	11	CDKL5缺乏症	CDKL5-deficiency disorder	加那索龙	一类	
第二批	13	慢性炎性脱髓鞘性多 发性神经根神经病	Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy	硫唑嘌呤	二类	
第二批	14	肾透明细胞肉瘤	Clear cell sarcoma of kidney	人免疫球蛋白	二类	
第二批	23	嗜酸性粒细胞性胃 肠炎	Eosinophilic gastroenteritis	多柔比星	三类	
				长春新碱	三类	
				布地奈德	一类	肠溶胶囊
				度普利尤单抗	一类	
				白三烯受体阻 滞剂	三类	
第二批	27	家族性腺瘤性息肉病	Familial adenomatous polyposis	塞来昔布	二类	
				舒林酸	二类	
第二批	31	胃肠胰神经内分泌 肿瘤	Gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasm	阿昔替尼	一类	
				贝伐珠单抗	一类	
				达卡巴嗪	一类	
				干扰素 α -2b	一类	副作用大, 作为备选药物
				卡培他滨	一类	
				帕瑞肽	一类	
				培唑帕尼	一类	
				替莫唑胺	一类	
				舒尼替尼	二类	用于进展期G1/G2 pNETs
				多西他赛	三类	
				聚乙二醇干扰 素 α -2b	三类	副作用大, 作为备选药物

续表 1

目录 批次	目录中 序号	中文名称	英文名称	超说明书药品	证据级别	备注
				伊立替康	三类	高级别/侵袭性较强的神经内分泌癌的 FOLFIRI 方案的一部分
第二批	34	遗传性甲状旁腺功能减退症	Genetic hypoparathyroidism	依托泊苷 重组人甲状旁腺激素	三类 一类	
第二批	35	巨细胞动脉炎	Giant cell arteritis	腺激素 甲氨蝶呤 托珠单抗 阿达木单抗 甲泼尼龙 泼尼松龙	一类 一类 二类 三类 三类	
第二批	38	胶质母细胞瘤	Glioblastoma	酪氨酸激酶抑制剂 尼莫司汀	三类 三类	
第二批	40	化脓性汗腺炎	Hidradenitis suppurativa	阿达木单抗 英夫利西单抗	二类 二类	
第二批	44	Lennox-Gastaut 综合征	Lennox-Gastaut syndrome	拉莫三嗪 吡仑帕奈	二类 三类	
第二批	47	恶性胸膜间皮瘤	Malignant pleural mesothelioma	贝伐珠单抗 顺铂 长春瑞滨 雷替曲塞	二类 二类 二类 三类	
第二批	48	黑色素瘤	Melanoma	阿昔替尼 伊匹木单抗 司美替尼 索拉非尼 替莫唑胺 重组人干扰素 β -1b 紫杉醇 咪喹莫特	一类 一类 二类 二类 二类 二类 二类 三类 三类	
第二批	52	发作性睡病	Narcolepsy	哌甲酯	三类	
第二批	53	神经母细胞瘤	Neuroblastoma	卡铂 白消安	一类 三类	用于造血干细胞移植预处理
第二批	57	骨肉瘤	Osteosarcoma	人免疫球蛋白 顺铂 放线菌素 D 聚乙二醇干扰素 α -2b 瑞戈非尼 顺铂 长春新碱 依托泊苷 博莱霉素 环磷酰胺	三类 三类 一类 一类 一类 一类 一类 二类 三类 三类	
第二批	58	天疱疮	Pemphigus	环磷酰胺 利妥昔单抗 环孢素 硫唑嘌呤	一类 一类 二类 二类	

续表1

目录 批次	目录中 序号	中文名称	英文名称	超说明书药品	证据级别	备注
				人免疫球蛋白	二类	
				莫夫利西单抗	二类	
				吗替麦考酚酯	三类	
第二批	59	新生儿持续肺动脉 高压	Persistent pulmonary hypertension of the newborn	米力农	一类	
第二批	62	真性红细胞增多症	Polycythaemia vera	西地那非	一类	
				阿司匹林	一类	
				羟基脲	一类	
第二批	63	原发性胆汁性胆管炎	Primary biliary cholangitis	干扰素 α -2b	二类	
				苯扎贝特	一类	
				非诺贝特	一类	
				硫唑嘌呤	二类	
第二批	69	进行性纤维化性间质 性肺疾病	Progressive fibrosing interstitial lung disease	泼尼松龙	一类	
				托珠单抗	一类	
				环磷酰胺	二类	
第二批	70	复发性心包炎	Recurrent pericarditis	IL-1受体拮抗 剂/阻滞剂	一类	
				秋水仙碱	一类	
第二批	71	早产儿视网膜病	Retinopathy of prematurity	普萘洛尔	一类	
				贝伐珠单抗	二类	用于早期未发生视网膜脱 离的病例
第二批	73	短肠综合征	Short bowel syndrome	生长激素	一类	
第二批	75	系统性肥大细胞增 多症	Systemic mastocytosis	阿伐替尼	一类	
				奥马珠单抗	一类	
				色甘酸钠	三类	
第二批	76	大动脉炎/多发性大 动脉炎	Takayasu arteritis	托珠单抗	一类	
第二批	78	地中海贫血(重型)	Thalassemia major	吗替麦考酚酯	二类	
				羟基脲	一类	
				沙利度胺	一类	
				维生素C	一类	
				甲泼尼龙	三类	合并症
				卡维地洛	三类	合并症
				西地那非	三类	合并症
第二批	79	血栓性血小板减少性 紫癜	Thrombotic thrombocytopenic purpura	阿司匹林	一类	
				双嘧达莫	三类	
第二批	80	转甲状腺素蛋白淀粉 样变性	Transthyretin amyloidosis	二氟尼柳	一类	
第二批	84	血管性血友病Ⅲ型	Von Willebrand disease type3	抗纤维蛋白溶 解药	二类	
				人凝血因子Ⅶa	三类	
第二批	85	华氏巨球蛋白血症/ 淋巴浆细胞淋巴瘤	Waldenström macroglobulinemia/ Lymphoplasmacytic lymphoma	苯达莫司汀	一类	
				氟达拉滨	一类	
				利妥昔单抗	一类	
				硼替佐米	二类	
第二批	86	West 综合征/婴儿痉 挛综合征	West syndrome/Infantile spasms syndrome	促皮质素	一类	
				糖皮质激素	一类	

注：^a一类证据指基于随机对照试验的系统评价/Meta分析，或来源于多项设计严谨、样本量较大的随机对照试验，且研究结果一致的证据；二类证据指基于随机对照试验的系统评价/Meta分析，或来源于多项随机对照试验，但不同研究结果之间存在部分不一致或结论冲突的证据；三类证据指仅有一项随机对照试验支持的证据。

4 总结与展望

本共识覆盖国家两批罕见病目录，通过全面的文献检索与同专业、跨专业专家组以及外审组多轮专家评审，力求在确保超说明书用药方案广泛覆盖的同时，提升推荐意见的科学性与临床适用性，不仅为我国罕见病超说明书用药的临床实践提供切实可行的参考，也为相关监管决策的制定提供一定循证依据。

在证据分级方法的选择上，本共识综合考量罕见病领域和超说明书用药的双重现实困境，最终选用 Thomson 证据分级系统。罕见病超说明书用药具有临床异质性强、自然病程不明确、缺少更为敏感的结局指标等问题，国际通用的 GRADE (Grades of Recommendation, Assessment, Development and Evaluation) 证据质量分级系统对证据体量、研究一致性、偏倚风险评估要求高，实施流程复杂^[14]。相较之下，Thomson 分级系统对文献质量评价的要求相对较低，其核心聚焦于证据类型、体量和结果一致性划分，在超说明书用药领域应用更为广泛、成熟，其结构简洁、操作性强，更适配依赖专家经验的场景^[15-16]。

此外，本共识仍存在一定局限性。受限于文献检索的时间节点，部分新发表的相关指南、临床建议或专家共识，以及新上市的超说明书药品，未能被及时纳入；受限于药品的获取范围，部分仅存在于部分机构临床实践的用药方案，尚未被收录；受限于超说明书用药的判断原则，可能一定程度低估真实临床实践场景下的超说明书用药比例；受限于方法学差异和证据评价标准异质性，为减少后续应用争议，队列研究等高质量观察性研究尚未被纳入证据评价体系；受限于证据级别，部分虽有应用需求但专家意见存在分歧的超说明书用药，基于审慎原则未予推荐。综上，本共识所覆盖的超说明书用药尚难以完全反映临床实践中的全部用药情景。未来将结合国家罕见病目录更新、新研究证据发表及新药上市等情况适时启动共识更新，并持续完善罕见病超说明书用药证据体系。一方面将逐步引入队列研究等高质量观察性证据，建立适配罕见病超说明书用药场景的证据质量评价标准，对现有四类证据进行进一步评估，为推荐意见补充真实世界证据支持；另一方面将适当引入人工智能技术，借助

其高效的数据挖掘和证据整合能力，进一步提升共识制订效率与动态更新能力。

本共识通过系统文献检索与多学科专家研判，形成了覆盖“两批目录”罕见病的超说明书用药推荐列表，但该列表仅明确推荐药品范围，尚未细化临床实践层面的具体应用方案，包括针对患者疾病分型、人口统计学及遗传学特征的差异化用药策略，围绕对因治疗、并发症控制、对症支持等不同治疗目标的用药路径，给药剂量、范围与疗程的个体化调整，联合用药与单药治疗的区分及适用场景，以及婴幼儿、肝肾功能不全等特殊人群的用药方案，上述内容均有待后续研究进一步完善拓展。此外，四类证据支持的超说明书用药尚未有随机对照试验证据支持，用药推荐多依托于临床专家经验，临床获益与疗效证据存在不确定性，临床实践中更需严格评估、谨慎选用，同时也建议后续研究重点关注这些用药，以期尽快积累高质量实验性研究证据。

罕见病患者基数小、个体异质性强，传统药品研发面临成本高昂、临床转化难度大的困境，导致治疗药品供应不足。在此背景下，超说明书用药成为罕见病临床实践的普遍选择，但其循证依据十分有限。针对这一问题，亟须开展更多深入研究，从多维度逐步完善罕见病用药证据体系。首先，系统开展疾病自然史研究是体系构建的基石^[17]，依托专病队列与多中心协作网络，深入探索临床特征、生物标志物及疾病演变规律，为用药评价提供数据基础和认知储备^[18-19]。其次，应优先采用创新性临床试验设计以突破样本量瓶颈^[20-21]，通过嵌入适应性设计动态优化试验进程^[22]，针对患者分布极散的现状可采用篮子试验、伞式试验等主方案设计^[23]，针对极罕见病例可采用单病例随机对照试验 (N-of-1 试验)^[24]或引入外部对照设计^[25]，在有限患者资源下最大限度提升证据产出效率。再次，应充分整合真实世界证据作为重要补充，利用患者登记系统等数据积极开展疗效与安全性评价，捕捉真实诊疗场景下的临床获益^[26-27]。最后，针对罕见病小样本、异质性强等特点，需同步探索贝叶斯方法与因果推断等创新统计分析技术^[28-29]，从方法学层面提升证据的可靠性与科学性，最终驱动罕见病超说明书用药证据体系的整体构建与迭代完善。

共识发布后，项目组将通过以下方式对共识

进行传播和推广：①在相关学术会议中介绍；②召开共识发布会，并计划地在国内部分省份组织共识推广专场，确保医务工作者充分了解并正确应用该共识；③通过多种新媒体平台，制作共识解读图文、科普短视频、专家访谈等内容，向公众传播共识要点；④与患者组织合作，开展患者教育讲座，帮助患者及家属了解超说明书用药的科学依据及注意事项；⑤与国家和地方卫生健康、药品监管、医疗保障等行政主管部门沟通交流，推进罕见病超说明书用药的医疗保障工作；⑥在未来2年开展研究，了解共识的传播情况，评价共识实施对临床决策结局的影响。

为推动共识进一步落地，未来应充分发挥国家卫生健康委员会建立的全国罕见病诊疗协作网的体系优势，因地制宜逐步落实超说明书用药的临床应用与监管路径，并积极开展药品临床综合评价，持续积累临床证据与实践经验，逐步推动专家共识向临床诊疗规范与指南转化。同时，项目组也将与相关政府部门、医疗机构、制药企业及科研机构等相关方保持紧密合作，持续收集各方反馈意见，并根据最新研究证据适时对共识进行更新，更新过程将遵循规范的方法与流程。

本共识推荐意见仅为现阶段证据与专家意见的综合体现，并非终结性结论，已纳入推荐的超说明书用药仍需通过高质量研究进一步夯实循证基础；暂未获推荐的方案亦不代表其临床价值被否定，可依托后续研究持续积累证据，为共识的动态更新提供依据。罕见病超说明书用药证据体系的完善是一个动态演进与持续更迭的过程，随着研究的不断深入，证据匮乏的困境有望逐步改善，从而推动罕见病诊疗向规范化与科学化水平持续提升。

附件见《药物流行病学杂志》官网附录 (<https://ywlbxb.whuznhmedj.com/futureApi/storage/appendix/202604100.pdf>)

《罕见病超说明书用药专家共识（2026版）》项目组

执笔人（按姓氏的汉语拼音首字母排序）：

陈超阳（北京大学第一医院）、段玥涵（北京大学公共卫生学院）、何国华（中山大学附属第一医院）、王胜锋（北京大学公共卫生学院）、

卓琳（北京大学第三医院）、张琰琴（北京大学第一医院）、周颖（北京大学第一医院）

共识指导委员会成员（按姓氏的汉语拼音首字母排序）：

崔一民（北京大学第一医院，北京大学临床药理研究所）、丁洁（北京大学第一医院）、詹思延（北京大学公共卫生学院）、张玉（华中科技大学同济医学院附属协和医院）

共识制订专家组成员（按姓氏的汉语拼音首字母排序）：

白薇（北京大学第一医院）、曹永平（北京大学第一医院）、岑溪南（北京大学第一医院）、柴萌（首都医科大学附属北京安贞医院）、陈超阳（北京大学第一医院）、陈宁（北京大学人民医院）、陈善稳（北京大学第一医院）、陈亚红（北京大学第三医院）、陈喆（首都医科大学附属北京友谊医院）、程渊（北京大学第一医院）、崔丽英（中国医学科学院北京协和医院）、崔一民（北京大学第一医院，北京大学临床药理研究所）、邓江红 [国家儿童医学中心（北京），首都医科大学附属北京儿童医院]、丁洁（北京大学第一医院）、丁晓岚（北京大学人民医院）、段彦龙 [国家儿童医学中心（北京），首都医科大学附属北京儿童医院]、樊东升（北京大学第三医院）、高莹（北京大学第一医院）、龚侃（北京大学第一医院）、韩冰（中国医学科学院北京协和医院）、韩娜（北京大学人民医院）、何国华（中山大学附属第一医院）、李仕明（首都医科大学附属北京同仁医院）、李智平（复旦大学附属儿科医院）、刘心娟（首都医科大学附属北京朝阳医院）、刘扬（北京大学人民医院）、刘玉和（首都医科大学附属北京友谊医院）、刘震宇（中国医学科学院北京协和医院）、路国涛（扬州大学附属医院）、马为（北京大学第一医院）、孟岩（广州市妇女儿童医疗中心）、邱正庆（中国医学科学院北京协和医院）、曲进锋（北京大学人民医院）、桑艳梅 [国家儿童医学中心（北京），首都医科大学附属北京儿童医院]、沈颖 [国家儿童医学中心（北京），首都医科大学附属北京儿童医院]、施学东（北京大学第一医院）、史琛（华中科技大学同济医学院附属协和医院）、宋纯理（北京大学第三医院）、宋红梅（中国医学科学院北京协和医院）、田金徽（兰州大学循证医

学中心)、汪旻(北京大学第一医院)、王朝霞(北京大学第一医院)、王芳(北京大学第一医院)、王琳(北京医学会罕见病分会)、王鹏远(北京大学第一医院)、王胜锋(北京大学公共卫生学院)、王蔚虹(北京大学第一医院)、王文慧(北京大学第三医院)、吴林(北京大学第一医院)、熊晖[国家儿童医学中心(北京),首都医科大学附属北京儿童医院]、徐凯峰(中国医学科学院北京协和医院)、杨丽萍(北京大学第三医院)、杨柳(北京大学第一医院)、杨苏乔(首都医科大学附属北京朝阳医院)、杨艳玲(北京大学第一医院)、袁云(北京大学第一医院)、张丞贵(山东第一医科大学附属省立医院)、张建中(北京大学人民医院)、张静(北京大学第三医院)、张兰(首都医科大学宣武医院)、张松筠(河北医科大学第二医院)、张琰琴(北京大学第一医院)、张玉(华中科技大学同济医学院附属协和医院)、张卓莉(北京大学第一医院)、赵娟(北京大学第一医院)、赵卫红(北京大学第一医院)、赵晓东(重庆医科大学附属儿童医院)、钟贞(北京大学第一医院)、周绪杰(北京大学第一医院)、周颖(北京大学第一医院)、周煜(中国医学科学院北京协和医院)、周忠蜀(北京中日友好医院)、朱瑞琳(北京大学第一医院)

共识制订秘书组成员(按姓氏的汉语拼音首字母排序):

陈超阳(北京大学第一医院)、段玥涵(北京大学公共卫生学院)、何国华(中山大学附属第一医院)、张鑫(北京大学第一医院)、卓琳(北京大学第三医院)

共识制订证据评价组成员(按姓氏的汉语拼音首字母排序):

曹颖(北京大学公共卫生学院)、曹焱柏(首都医科大学公共卫生学院)、陈超阳(北京大学第一医院)、陈洁莹(北京大学公共卫生学院)、段玥涵(北京大学公共卫生学院)、郭鲁波(山东第一医科大学附属中心医院)、郭茂文(首都医科大学附属首都儿童医学中心)、何国华(中山大学附属第一医院)、李敏(上海交通大学医学院附属新华医院)、李苇(山东第一医科大学附属中心医院)、李煜昊(北京大学公共卫生学院)、梁欣瑶(中国医科大学公共卫生学院)、饶欣(福建医科大学附属第一医院)、盛歆(山

东第一医科大学附属中心医院)、史琛(华中科技大学同济医学院附属协和医院)、王胜锋(北京大学公共卫生学院)、王思宇(北京大学公共卫生学院)、王予童(北京大学公共卫生学院)、魏然(北京大学第一医院)、伍锦东(上海交通大学公共卫生学院)、武海艳(山东第一医科大学附属中心医院)、武珊珊(首都医科大学附属北京友谊医院)、徐佳强(华中科技大学同济医学院附属协和医院)、杨昕昱(北京大学公共卫生学院)、杨玉(华中科技大学同济医学院附属协和医院)、杨彧洁(首都医科大学公共卫生学院)、杨智荣(深圳理工大学循证医学与人工智能中心)、游以勒(北京大学公共卫生学院)、张玄龄(北京大学第一医院)、周欣(首都医科大学附属首都儿童医学中心)、周颖(北京大学第一医院)、卓琳(北京大学第三医院)

共识外审组成员(按姓氏的汉语拼音首字母排序):

冯永(南华大学附属长沙中心医院)、韩金祥(山东第一医科大学)、韩学斌(山西省心血管病医院)、黄国英(复旦大学附属儿科医院)、姜宏卫(河南科技大学第一附属医院)、李定国(上海交通大学医学院附属新华医院)、刘丽(广州医科大学附属妇女儿童医疗中心)、罗小平(华中科技大学同济医学院附属同济医院)、吕富荣(重庆医科大学附属第一医院)、潘卫(贵州医科大学附属医院)、乔虹(哈尔滨医科大学附属第二医院)、商慧芳(四川大学华西医院)、田仰华(中国科学技术大学附属第一医院)、王柠(福建医科大学附属第一医院)、谢俊明(浙江省中医院)、徐家伟(郑州大学第一附属医院)、曾云(昆明医科大学第一附属医院)、张爱华(南京医科大学附属儿童医院)、张碧丽(天津大学儿童医院)、张学(哈尔滨医科大学)、邹朝春(浙江大学医学院附属儿童医院)

共识患者与公众组成员(按姓氏的汉语拼音首字母排序):

蔡元海(中国Alport综合征家长协会)、王奕鸥(北京病痛挑战公益基金会)、杨启慧(北京病痛挑战公益基金会)

致谢

感谢以下研究助理在本共识制订过程中做出的重要贡献!

相关指南、临床建议或专家共识的筛选和提取：

晁嘉宁、陈静芸、陈阳升、陈振阳、陈子歆、崔宁轩、董知畅、杜一菲、方智平、高焕杰、顾相宜、何臻、黄京洲、李洁、李文鹏、梁子昀、刘浩然、覃淑芳、谭若心、王俊晔、王绍冠、王一淼、吴逸夫、武芷昱、向祉熹、杨扬、姚韞岑、余帆、余韦名、张佳琪、张玉龙

超说明书用药证据的检索：

阿丽米热·买门、白宇杉、陈继来、代扬涵、高焕杰、关鹏飞、管文婕、韩丹宁、赖文丽、李昂阳、李冰菲、李俊毅、李彦蓉、李旖珂、李宇涛、刘孟元、鲁怡歆、吕延龙、苗钧涵、彭翔、彭玉、沈子墨、史云轩、谭贤东、王涵、王佳璐、王怡宁、文倩、熊昱婷、徐铨程、杨庆、杨晓苙、杨扬、杨子墨、张俊佳、张淑慧、赵津、赵子琨

超说明书用药证据的筛选、提取和评级：

陈姝彤、陈昱辛、陈子诺、代扬涵、旦玥琛、董安晨、苟佳涵、管文婕、胡馨予、金舟、李艾纯、李昂阳、李佳蒙、李玲、李思思、李依桥、李旖珂、李宇涛、梁根农、廖芳、刘康然、刘泽宇、龙丽雯、罗靖云、吕延龙、马莹莹、潘香润、任一帆、邵佳、邵昭阳、沈子墨、宋瑞玲、宋玥、孙晶、谭曦露、王涵、王佳璐、王文嘉、王晓昕、王鑫妍、文倩、吴欣格、奚可妮、徐佳路、杨珂、杨尚博、杨晓苙、杨扬、杨紫涵、詹天程、张睿一、张效端、赵子琨、周荣

利益冲突声明：作者声明本研究不存在任何经济或非经济利益冲突。

参考文献

- 1 马晓碗, 龚力, 何谦, 等. 罕见病多学科诊疗服务体系构建的分析及思考[J]. 华西医学, 2024, 39(1): 93-97. [Ma XW, Gong L, He Q, et al. Analysis and consideration on the construction of multi-disciplinary team service system for rare diseases[J]. West China Medical Journal, 2024, 39(1): 93-97.] DOI: 10.7507/1002-0179.202306160.
- 2 李定国, 王琳, 许小幸. 从临床流行病学角度思考中国罕见病定义修订[J]. 临床儿科杂志, 2021, 39(8): 561-564. [Li DG, Wang L, Xu XX, et al. The revision of the definition of rare diseases in China from the perspective of clinical epidemiology[J]. Journal of Clinical Pediatrics, 2021, 39(8): 561-564.] DOI: 10.3969/j.issn.1000-3606.2021.08.001.

- 3 国家卫生健康委员会. 关于公布第一批罕见病目录的通知[EB/OL]. (2018-05-11) [2024-12-20]. <https://www.nhc.gov.cn/zyygj/c100068/201806/bd1611850ff14bc8888c149567fe0a55.shtml>.
- 4 国家卫生健康委员会. 关于公布第二批罕见病目录的通知[EB/OL]. (2023-09-20) [2025-04-18]. <https://www.nhc.gov.cn/zyygj/c100068/202309/f82fb440d84e4414b3609df76bc6001d.shtml>.
- 5 左玮, 刘容吉, 孙雅佳, 等. 《中国超药品说明书用药管理指南(2021)》推荐意见及要点解读[J]. 协和医学杂志, 2023, 14(1): 86-93. [Zuo W, Liu RJ, Sun YJ, et al. Interpretation on management guideline for the off-label use of drugs in China (2021 Edition)[J]. Medical Journal of Peking Union Medical College Hospital, 2023, 14(1): 86-93.] DOI: 10.12290/xhyxzz.2022-0588.
- 6 Dooms M, Killick J. Off-label use of medicines: The need for good practice guidelines[J]. Int J Risk Saf Med, 2017, 29(1-2): 17-23. DOI: 10.3233/jrs-170737.
- 7 莫小兰, 邓后亮, 杨金连, 等. 罕见病超药品说明书用药专家共识(儿科·2025年版)[J]. 今日药学, 2025, 35(8): 574-575. [Mo XL, Deng HL, Yang JL, et al. Expert consensus on off-label use of rare diseases (pediatric·2025 edition)[J]. Pharmacy Today, 2025, 35(8): 574-575.] DOI: 10.12048/j.issn.1674-229X.2025.08.002.
- 8 赵博欣, 周璇. 罕见病超药品说明书用药专家共识(血液系统·2024版)[J]. 今日药学, 2024, 34(3): 161-172. [Zhao BX, Zhou X. Expert consensus on off-label use of rare diseases (hematologic·2024 edition) [J]. Pharmacy Today, 2024, 34(3): 161-172.] DOI: 10.12048/j.issn.1674-229X.2024.03.001.
- 9 陈超阳, 段玥涵, 卓琳, 等. 罕见病超说明书用药专家共识计划书[J]. 药物流行病学杂志, 2025, 34(9): 1066-1073. [Chen CY, Duan YH, Zhuo L, et al. Expert consensus for off-label drug use of rare disease: a protocol[J]. Chinese Journal of Pharmacoepidemiology, 2025, 34(9): 1066-1073.] DOI: 10.12173/j.issn.1005-0698.2025.03180.
- 10 国家药品监督管理局. 国家药品监督管理局数据查询[EB/OL]. [2026-02-19]. <https://www.nmpa.gov.cn/datasearch/home-index.html#category=yp>.
- 11 Gao Z, Jiao R, Zhang W, et al. Retrospective analysis of off-label medication use at a plastic surgery hospital in China and evidence-based evaluation[J]. Dermatol Ther, 2021, 34(1): e14424. DOI: 10.1111/dth.14424.
- 12 孙超. 某院托法替布超说明书适应证用药循证医学评价[J]. 实用药物与临床, 2024, 27(9): 682-688. [Sun C. Evidence-based medical evaluation of the off-label use of tofacitinib in a hospital[J]. Practical Pharmacy and Clinical Remedies, 2024, 27(9): 682-688.] DOI: 10.14053/j.cnki.ppcr.202409008.
- 13 Chen Y, Yang K, Marusic A, et al. A reporting tool for practice guidelines in health care: the RIGHT statement[J]. Ann Intern Med, 2017, 166(2): 128-132. DOI: 10.7326/M16-1565.
- 14 周奇, 李沁原, 刘雅莉, 等. 罕见病指南的制订: 现状、挑战与机遇[J]. 协和医学杂志, 2023, 14(3): 621-628. [Zhou Q, Li QY, Liu YL, et al. The development of guidelines for rare diseases: past, present and future[J]. Medical Journal of Peking Union Medical College Hospital, 2023, 14(3): 621-628.] DOI: 10.12290/xhyxzz.2022-0360.

- 15 陈敏英, 刘紫锰, 陈传希. 临床重症与药学超说明书用药专家共识·2025 版[J]. 今日药学, 2026, 36(1): 1-5. [Chen MY, Liu ZM, Chen CX. Expert consensus on off-label drug use in critical ill patients (2025)[J]. Pharmacy Today, 2026, 36(1): 1-5.] DOI: 10.12048/j.issn.1674-229X.2026.01.001.
- 16 张明月, 陈楠, 徐玲, 等. 药品说明书外用用法中国专家共识中的证据和推荐意见评价方法研究[J]. 中国药房, 2025, 36(6): 641-647. [Zhang MY, Chen N, Xu L, et al. Study of the evaluation methods for evidence and recommendation in Chinese expert consensus on off-label use of drugs[J]. China Pharmacy, 2025, 36(6): 641-647.] DOI: 10.6039/j.issn.1001-0408.2025.06.01.
- 17 Liu J, Barrett JS, Leonardi ET, et al. Natural history and real-world data in rare diseases: applications, limitations, and future perspectives[J]. J Clin Pharmacol, 2022, 62Suppl 2(Suppl 2): S38-S55. DOI: 10.1002/jcph.2134.
- 18 Ayupova AI, Solovyeva VV, Issa SS, et al. Surrogate biomarkers in gene therapy for orphan diseases: validation, application, and regulatory aspects[J]. Int J Mol Sci, 2025, 26(20): 10107. DOI: 10.3390/ijms262010107.
- 19 Opladen T, Mütze U, Gleich F, et al. Trial readiness: understanding the natural history of rare diseases[J]. J Inher Metab Dis, 2025, 48(6): e70102. DOI: 10.1002/jimd.70102.
- 20 高源, 仲子航, 陆梦依, 等. 罕见病小样本临床试验的统计设计及其应用[J]. 中华流行病学杂志, 2024, 45(12): 1700-1704. [Gao Y, Zhong ZH, Lu MY. Statistical design and application of clinical trials with small sample sizes for rare diseases[J]. Chinese Journal of Epidemiology, 2024, 45(12): 1700-1704.] DOI: 10.3760/ema.j.cn112338-20240705-00401.
- 21 孙凤宇, 曹伯睿, 陈娜娜, 等. 数智化时代的罕见病临床研究设计与实施策略[J]. 药物流行病学杂志, 2025, 34(8): 908-916. [Sun FY, Cao BR, Chen NN, et al. Design and implementation strategies for rare disease clinical research in the digital intelligence era[J]. Chinese Journal of Pharmacoepidemiology, 2025, 34(8): 908-916.] DOI: 10.12173/j.issn.1005-0698.202502099.
- 22 Zhu YY, Wang WX, Cheuk SK, et al. A landscape of methodology and implementation of adaptive designs in cancer clinical trials[J]. Crit Rev Oncol Hematol, 2024, 200: 104402. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2024.104402.
- 23 Cheung A, Liu Y, Chenoweth AM, et al. Antibody-drug conjugate design and mechanisms of action for cancer treatment: state of the art and beyond[J]. Physiol Rev, 2026, 106(3): 1681-1756. DOI: 10.1152/physrev.00039.2025.
- 24 Brierley J, Aylett S, Archard D. Framework for "N-of-1" experimental therapies[J]. N Engl J Med, 2020, 382(4): e7. DOI: 10.1056/NEJMc1915778.
- 25 Weberpals J, Wang SV. External controls to study treatment effects in rare diseases: challenges and future directions[J]. Clin Pharmacol Ther, 2024, 116(6): 1521-1524. DOI: 10.1002/cpt.3443.
- 26 Chen J, Gruber S, Lee H, et al. Use of real-world data and real-world evidence in rare disease drug development: a statistical perspective[J]. Clin Pharmacol Ther, 2025, 117(4): 946-960. DOI: 10.1002/cpt.3576.
- 27 García-Parra B, Guiu JM, Povedano M, et al. Real-world evidence supporting orphan drugs approvals for rare neuromuscular disorders in the European Union and the United States: review of public assessment reports (2015-2025)[J]. Curr Opin Pharmacol, 2026, 86: 102586. DOI: 10.1016/j.coph.2025.102586.
- 28 Kidwell KM, Roychoudhury S, Wendelberger B, et al. Application of Bayesian methods to accelerate rare disease drug development: scopes and hurdles[J]. Orphanet J Rare Dis, 2022, 17(1): 186. DOI: 10.1186/s13023-022-02342-5.
- 29 Garczarek U, Muehleman N, Richard F, et al. Bayesian strategies in rare diseases[J]. Ther Innov Regul Sci, 2023, 57(3): 445-452. DOI: 10.1007/s43441-022-00485-y.

收稿日期: 2026 年 04 月 21 日 修回日期: 2026 年 05 月 14 日
本文编辑: 李绪辉 桂裕亮