

DOI: 10.19538/j.ek2026020602

中国儿童罕见病临床用药管理专家共识（2025 版）

中国药学会儿童药物专业委员会
国家儿童医学中心 复旦大学附属儿科医院
中国药师协会罕见病用药工作委员会
中国药学会医院药学专业委员会

【摘要】 罕见病具有发病率低、种类繁多、诊断困难等特点,导致治疗药物研发受限。尽管我国出台多项政策推动罕见病用药保障,但在儿童罕见病临床用药管理方面仍缺乏统一的共识或指南。该共识明确了罕见病定义,并从罕见病治疗用药流程、超说明书用药管理、药物使用监测、医院药物储备以及药学服务体系构建等方面提出了建议。强调临床药师应参与制定药物治疗方案,对超说明书用药进行严格评估与备案,并建立罕见病药物不良反应监测数据库。同时,建议医疗机构建立罕见病药物储备清单及临时采购机制,完善药学服务体系,加强多学科协作,提升儿童罕见病药学服务质量。该共识旨在规范儿童罕见病临床用药管理,保障患儿用药安全与权益,为医疗机构专业人员提供指导。

【关键词】 儿科;罕见病;用药管理;合理用药;不良反应

中图分类号:R72 文献标志码:C

Chinese expert consensus on the clinical medication management in pediatric rare diseases (2025 Edition) *Pediatric Pharmaceutical Committee of Chinese Pharmaceutical Association; National Children's Medical Center, Children's Hospital of Fudan University; Chinese Pharmacists Association Rare Diseases Medication Working Committee; Hospital Pharmacy Professional Committee of Chinese Pharmaceutical Association*

Corresponding author: LI Zhi-ping, E-mail: zpli@fudan.edu.cn; SONG Hong-mei, E-mail: songhm1021@hotmail.com; ZHANG Yu, E-mail: whxhzy@163.com

Abstract Rare diseases are characterized by low prevalence, diverse disease types, and significant challenges in diagnosis, which results in limited development of therapeutic drugs. Although China has implemented multiple policies to promote access to medications for rare diseases, there is still a lack of established consensus or clinical guidelines for medication management in pediatric rare diseases. This consensus clarifies the definition of rare diseases and provides recommendations on the following aspects: therapeutic medication process, management of off-label drug use, monitoring of drug use, hospital-level drug stocking, and the development of pharmaceutical service systems. It emphasizes that clinical pharmacists should participate in formulating drug therapy plans, rigorous assessments and documentation of off-label drug use must be conducted, and a database for monitoring adverse drug reactions associated with rare disease treatments should be established. Furthermore, it is suggested that healthcare institutions establish a designated list of essential drugs for rare diseases, implement temporary procurement mechanisms, strengthen pharmaceutical service frameworks, promote multidisciplinary collaboration, and enhance the overall quality of pharmaceutical care for pediatric patients with rare diseases. The formulation of this consensus is aimed to standardize the clinical medication management in pediatric rare diseases to ensure medication safety and safeguard the rights of pediatric patients, and to provide practical guidance for healthcare professionals in medical institutions.

Keywords pediatrics; rare diseases; medication management; rational drug use; adverse drug reactions

罕见病, 又称“孤儿病”, 是一类发病率极低、患者总数少、以遗传因素为主且多在儿童期发病的

疾病统称, 具有种类多、诊断复杂、病情危重、可治性低、诊疗费用高昂等特点^[1-3]。据统计, 全球罕见病患者约4亿, 中国患者数量已超过2000万^[4-6]。目前仅有约1%的罕见病存在有效治疗药物, 主要归因于罕见病药物研发成本高、患者群体小、市场

通信作者: 李智平, 电子信箱: zpli@fudan.edu.cn; 宋红梅, 电子信箱: songhm1021@hotmail.com; 张玉, 电子信箱: whxhzy@163.com

回报有限^[7]。为应对这一困境,我国近年持续强化政策支持:2016年发布的“健康中国2030”规划纲要首次将保障罕见病用药纳入国家战略^[8];2018年与2023年分两批发布《罕见病目录》,将207种疾病纳入国家监管体系^[9-10];同时通过优先审批、财税激励等措施加速罕见病药物研发与进口,显著提升罕见病药物的可及性^[11-13]。

目前,国内外相继推出一系列罕见病专家共识。《医疗机构罕见病药学服务专家共识(2025)》侧重医疗机构罕见病药学服务标准体系构建^[14]。《罕见病超说明书用药专家共识计划书》《罕见病超说明书用药专家共识儿科(2025年版)》和《罕见病超说明书用药专家共识(血液系统2024版)》,为规范罕见病超说明书用药提供行业指引^[15-17]。《米托坦治疗肾上腺皮质癌专家共识(2021)》则聚焦于米托坦药物,为肾上腺皮质癌提供明确的临床用药路径^[18]。《Diagnosis and Management of Opsoclonus-Myoclonus-Ataxia Syndrome in Children: An International Perspective》等国外罕见病相关指南共识,多聚焦于某一种罕见病对其诊断和治疗进行探讨^[19-22]。目前尚无罕见病在儿童中的临床用药管理共识或指南,罕见病用药在医疗机构的供应、保障、使用、监测等流程方面缺乏规范化操作建议,给临床用药管理带来诸多挑战。本共识将重点关注医疗机构儿童罕见病治疗用药管理问题,为规范临床儿童罕见病用药流程、用药合理性评估、医疗机构罕见病药物供应与储备以及罕见病儿童药学服务体系建立等提供相应支持。

1 罕见病的科学定义

罕见病指在某个特定区域患者数相对较少的疾病,不同国家或地区根据其具体情况对罕见病的定义存在一定的差异。欧洲联盟的定义,罕见病的患病率是小于1/2000的疾病。美国食品药品监督管理局(FDA)的定义是指患病人数少于20万的疾病^[23]。日本罕见病基金会的定义则是患病人数小于5万人(或患病率 $<1/2500$)的疾病^[24-25]。我国专家提出,符合以下3项指标中任何1项,即认定为罕见病,但不包括罕见肿瘤、罕见病外伤、罕见感染和传染性疾病:(1)新生儿发病率小于万分之一;(2)患病率小于万分之一;(3)患者数少于14万^[26]。罕见病的分类目前尚无全球统一标准,常见的分类方法主要依据病因、发病机制、受累系

统或病变部位等进行划分。根据 Orphanet 数据库和我国国家卫生健康委发布的《第二批罕见病目录》,按照罕见病比例可划分为以下类别:遗传性疾病(罕见病中最大的类别,占一半以上);肿瘤性疾病;移植相关疾病;神经系统疾病;皮肤疾病;其他如肾脏疾病、发育异常、血液病、内分泌疾病、眼科疾病、风湿免疫病等^[10,27-28]。

2 儿童罕见病药物管理及使用规范

2.1 儿童罕见病治疗用药流程 建议医疗机构成立“罕见病用药管理小组”,成员包括临床、医务、药学、护理、信息、医保等;制定院内《罕见病用药管理实施细则》,明确各类药品(院内、自带、临时采购)的审批流程、责任人;建立“罕见病用药绿色通道”,优化临时采购以及药事管理委员会快速审批流程。

为保证药物使用的安全性,各医疗机构应考虑对医保药品、院内常备药品、临时采购药品、患儿自带药品、超说明书用药等医院药事服务流程进行固化^[29]。临床药师应与临床医师共同参与罕见病药物治疗方案的制定以及用药流程规划^[30]。

医疗机构罕见病治疗药物用药流程图如图1所示。当使用的罕见病治疗药物为院内常备药品

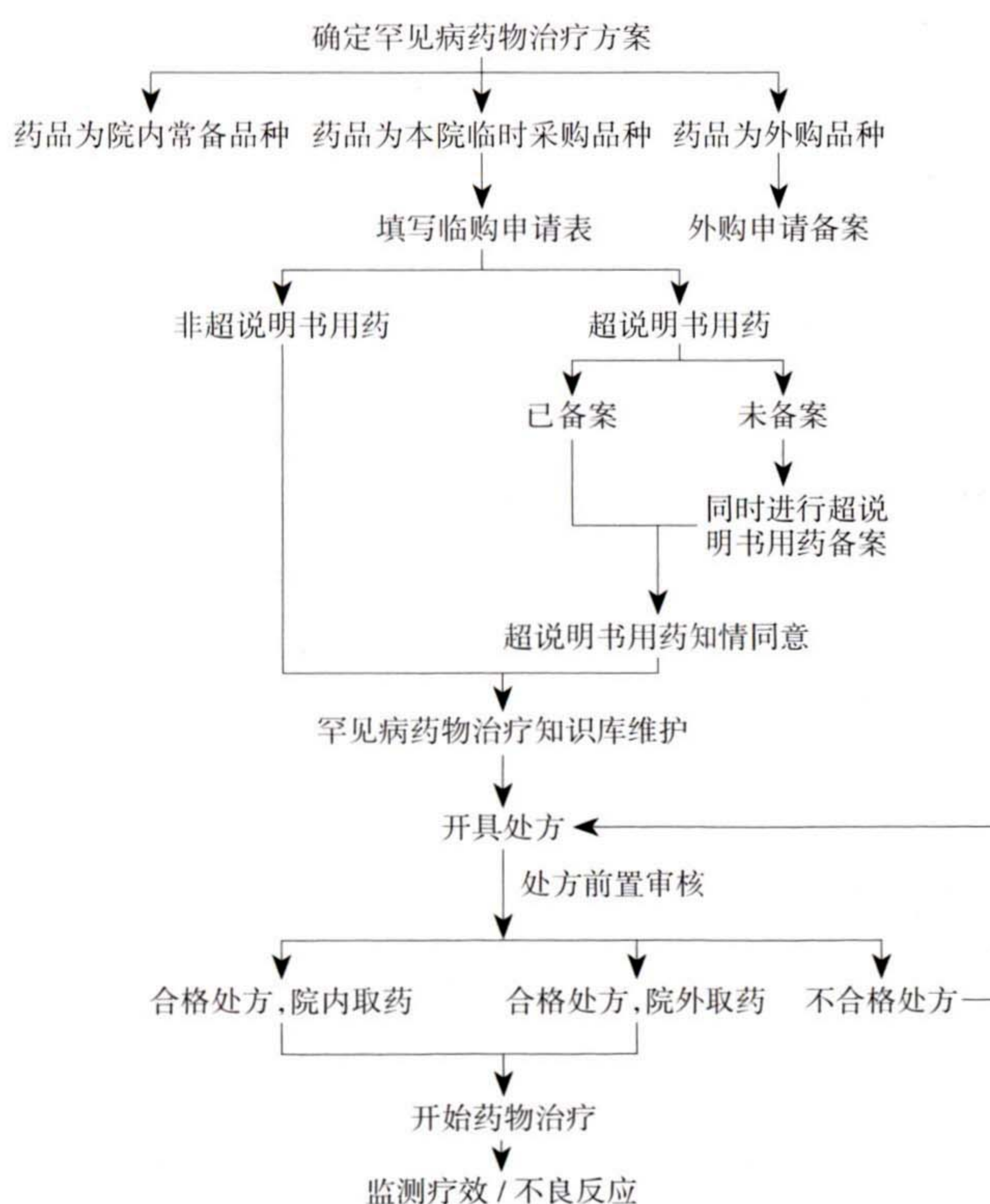


图1 医疗机构罕见病治疗药物用药流程图

或临时采购药品时,应设立处方前置审核系统对罕见病药物的治疗方案进行审核^[31]。当罕见病治疗药物为患者自带外购药品时,除处方前置审核系统进行罕见病用药合理性审核之外,临床药师同时需要核对患儿的姓名、年龄、性别、科别、临床诊断及药品名称、用法用量、药物相互作用、剂型、规格、数量、性状、发票、合格证、出库单、检验单(如对温度有要求的药品还需要提供温度证明等)及《患者自带药品使用知情同意书》等信息,最后方可在医疗机构内使用自带外购药品。

当使用的罕见病治疗药物为超说明书用药时,临床药师需根据医疗机构内超说明书用药证据类型、证据质量分级、推荐意见及管理方法表对超说明书用药进行评估,协助临床科室完成备案,更新处方前置审核知识库。使用前须由患儿监护人签署《患者超说明书用药知情同意书》^[32]。

2.2 儿童罕见病超说明书用药法律依据和实施条件 超药品说明书使用指药品的使用超出国家药品监督管理部门批准的药品说明书中界定的使用范围,包括但不限于未经批准的适应证、剂量、适用人群、给药途径或给药频率、疗程等^[33]。

2021年通过的《中华人民共和国医师法》(以下简称《医师法》),首次明确“超说明书用药”合法性问题^[34]。《医师法》第二十九条规定,在尚无有效或者更好治疗手段等特殊情况下,医师取得患者明确知情同意后,可以采用药品说明书中未明确但具有循证医学证据的药品实施治疗。《中华人民共和国民法典》第一千二百一十九条规定:需要特殊检查、特殊治疗的,医务人员应当及时向患者具体说明医疗风险、替代医疗方案等情况,并取得其明确同意;若未尽到前款说明义务,造成患者损害的,医疗机构应当承担赔偿责任。

在实践中,具体可参考以下5个条件,来决定是否可以实施超说明书用药:(1)影响患者生活质量或危及生命的情况下,且无合理的可替代药品;(2)用药目的不是试验研究;(3)经过所在单位相关部门批准,如药事管理与药物治疗学委员会或伦理委员会;(4)保障患者的知情权;(5)有合理的医学实践证据^[35-36]。

2.3 儿童罕见病超说明书用药合理性考量 建议医疗机构成立儿童超说明书用药专家委员会,并包含至少两位相关疾病领域专家,其中一位临床专家,一位药学专家,或者相应的基础医学专家。

对于有并发症或多种超说明书用药的情况,建议邀请多个领域不同的专家,例如循证医学专家、药物经济学专家、流行病学专家、伦理和法律专家、生物学和药理学专家等^[32,37]。

专家委员会可根据图2的流程使用风险收益评估决策框架,来判断超说明书用药是否合理^[32]。当使用常规药品即可获得良好临床获益时,应当避免超说明书用药。若临床明确罕见病超说明书用药的必要性,需评估符合超说明书用药实施条件,确保药品使用的安全有效合理且可及。在特殊情况下,无法获取证据级别较高的有效性证据时,建议评估低等级循证依据(如病例对照、病例系列、病例报告等),结合疾病严重程度、有无替代治疗方案、药物特点、经济性等多种因素,评估患者的可能获益和风险,综合制定推荐建议。

2.4 儿童罕见病超说明书用药的伦理考量 为保护患者权益,《中华人民共和国民法典》和《医师法》都规定,在儿童患者中进行超说明书用药时,应充分尊重儿童自主权,取得患者和(或)近亲属的知情同意^[38]。

超说明书用药的知情同意书至少应包括:(1)告知本次用药涉及超说明书用药;(2)告知超说明书用药的含义;(3)超说明书用药的原因;(4)建议方案的性质、利弊和可能出现的不良事件和(或)不良反应,以及其应急方案;(5)替代治疗方案的性质和利弊;(6)用药注意事项;(7)随访相关事宜;(8)如何监测和报告不良事件或不良反应^[39-40]。

2.5 儿童罕见病超说明书用药的备案流程 临床科室应梳理罕见病超说明书用药,递交超说明书用药申请,提供相应的用药证据。罕见病的超说明书用药建议仅局限在相应专科且由备案过的高级职称以上医师开具。同时,针对每一种具体药物,应当依据已有的罕见病指南和专家共识,结合罕见病临床实践,制定罕见病临床路径,根据情况制定药物从开具到发放、配制、使用、回收药品全流程的标准化操作规程,确定超说明书用药方案和管理不良事件和(或)不良反应的应急方案。以上内容应与超说明书用药申请共同递交,由专家委员会/药事会和伦理委员会进行评估。

3 儿童罕见病治疗药物使用的监测

3.1 患者不良反应的监测 罕见病治疗药物由于临床研究时患者数量的限制,以及儿科人群生长

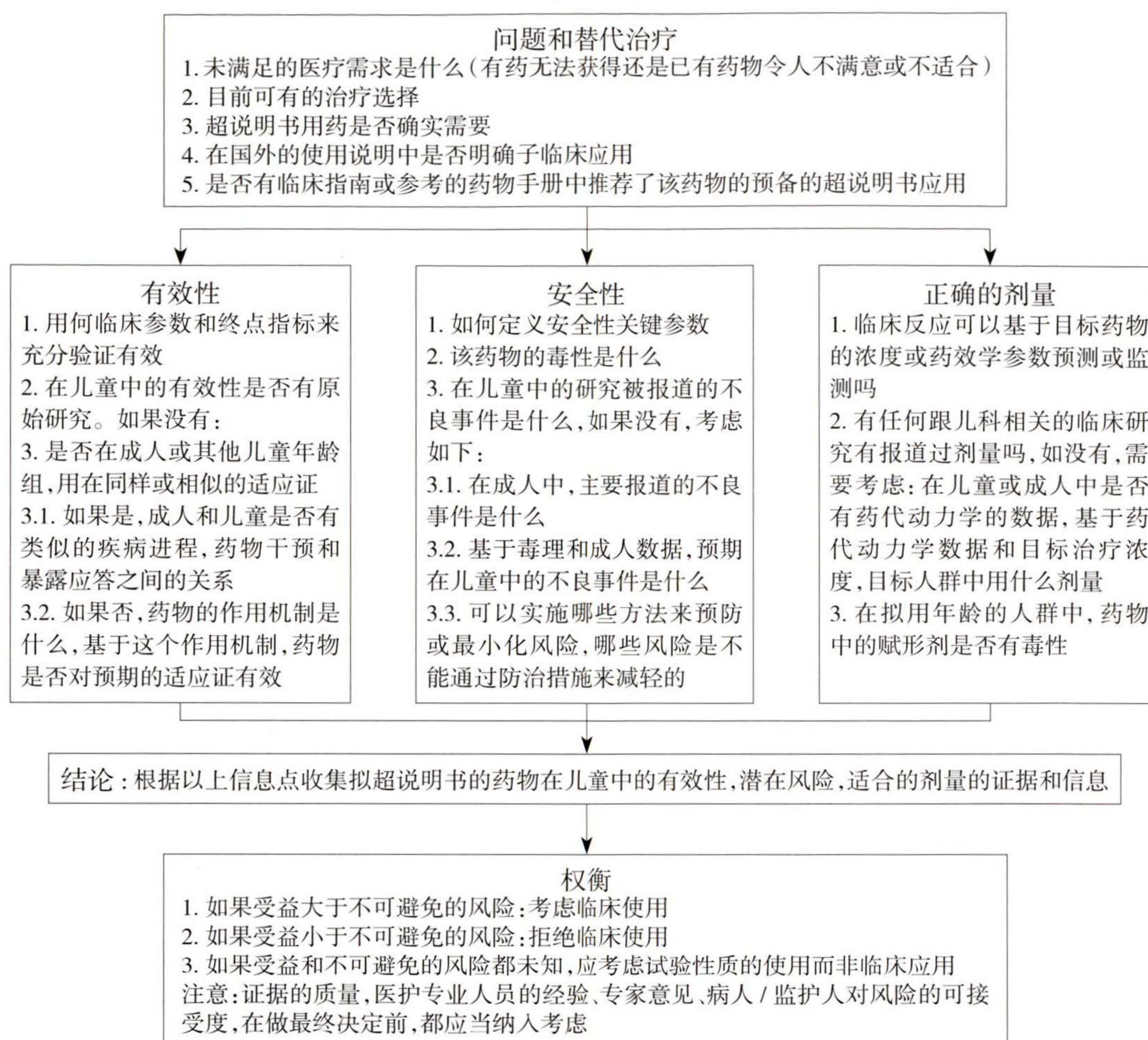


图2 儿童罕见病超说明书用药风险收益评估决策框架

发育的特殊性,使用时应特别注意不良反应的监测及上报^[41-42]。罕见病患者应在每次随访时评估药物使用的安全性,并定期进行实验室指标或者影像学检查,尤其应当注意新的和严重的不良反应的记录。常用的监测方法可参考表1。

建立罕见病药物不良反应监测数据库需要多方合作,包括医疗机构、药品监管部门、研究机构和患者组织等。同时,要确保数据的质量和完整性,以提高监测结果的准确性和可靠性^[43-45]。不良反应监测数据库的建立流程可参考图3。

3.2 建立共享的罕见病超说明书用药数据库 建议三级医疗机构和药品监管部门牵头建立罕见病药物不良反应监测数据库以及罕见病超说明书用药数据库,基于已有罕见病注册和直报系统进行同质化管理,建立并完善针对超说明书用药不良反应的共享机制,有助于医疗机构、监管机构和研究人员更好地了解罕见病药物的安全性和有效性,保障患者用药安全。

4 医院储备罕见病药物管理方案

医院在储备罕见病药物时需要根据患者需求和实际情况制定详细的计划。建议建立“罕见病药物动态库存管理系统”,实现库存预警、有效期管理、跨院调剂,与省级药品采购平台、罕见病药物配送企业建立优先配送协议。储备罕见病治疗药物,有效提高医院对罕见病患者的救治水平。

医院在选择储备罕见病治疗药物时,建议首先明确罕见病患者的需求,了解特定罕见病的用药情况。医院应建立一份详细清单,列出专门用于治疗罕见病的药物,对患者数量较多、使用较多的部分罕见病治疗药物进行常规储备,并根据患者的临床特征和用药史,定期更新储备清单。在选择药物时,需考虑药品的供应稳定性、使用频度以及患者数量等因素,以确保储备的药物能够满足患者的实际需求。对于未储备但可能用到的罕见病药物,医院应建立可靠及时的供给渠道,保证

表1 罕见病用药不良反应常用监测方法

监测方法	措施
定期临床评估	询问症状、体格检查,对可能的不良反应进行观察和评估
实验室检查	结合具体病情和用药情况,定期进行血液学、生化学、肝肾功能等方面的实验室检测,以评估不良反应的发生和程度
心电图监测	重点关注药物可能导致的心脏不良影响,及时发现心脏相关的不良反应
影像学检查	对可能会产生药源性损伤的重要器官如肺部、肝脏等,进行定期影像学检查,如 X 光、计算机断层扫描、磁共振成像等
患者自我监测	教育患者自我监测一些生理参数,如血压、血糖、体重等,及时发现药物不良反应
不良事件报告系统	建立不良事件报告系统,鼓励医生和患者主动上报药物的不良反应,从而及早发现和识别潜在的药物安全问题

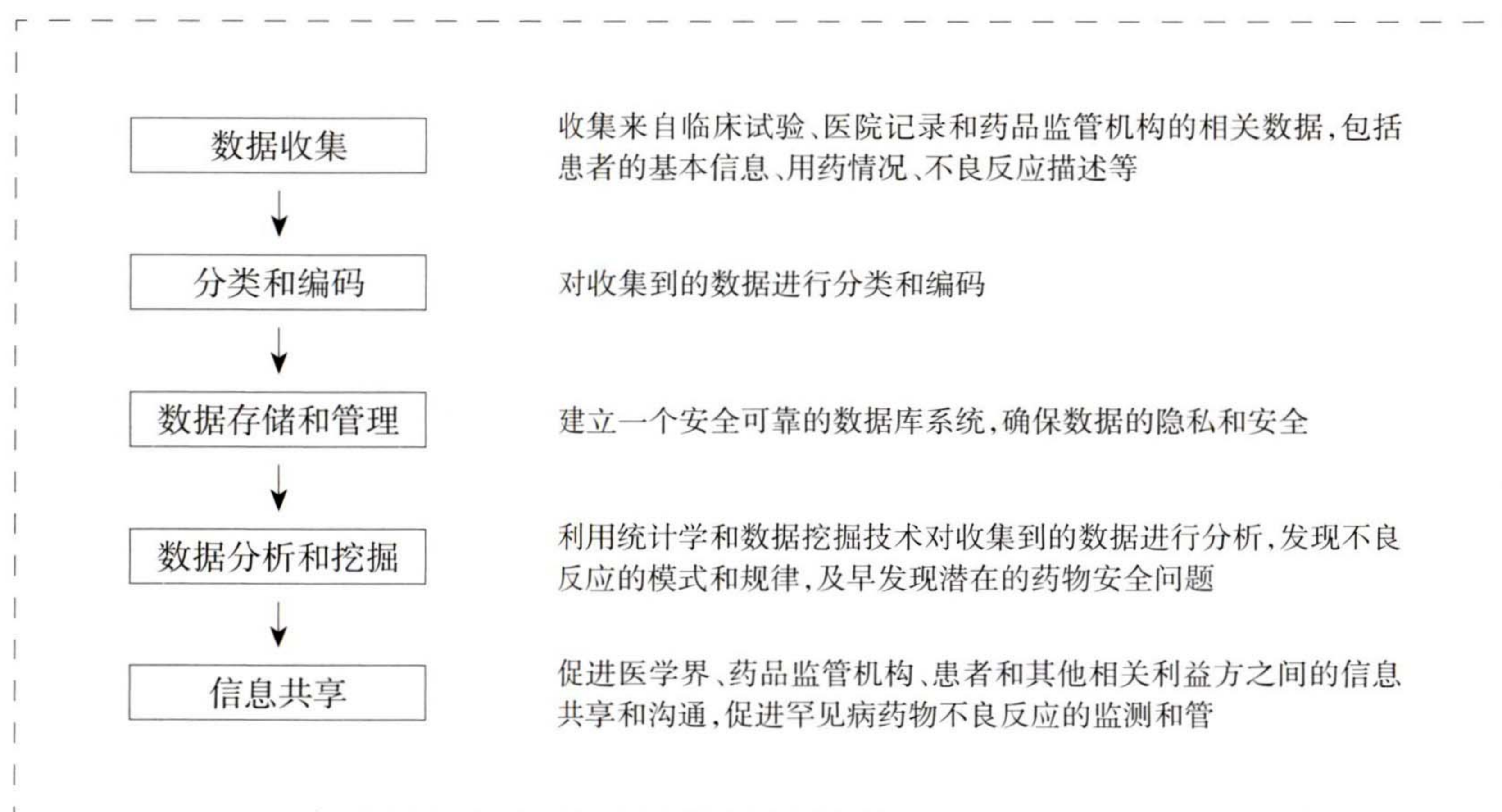


图3 不良反应监测数据库的建立流程

患者在需要药物时能尽快获得药物。医院可以与制药公司签署长期供应协议,以确保及时、稳定的药物供应。

除了专门用于罕见病治疗的药物外,医院还应考虑储备一些可用于治疗罕见病及非罕见病的通用性药物。这些药物可以作为备用选择,用于应对罕见病患者的急需情况,同时也能够满足一般患者的常规治疗需求^[46-48]。建议医院在选择这类药物时,充分考虑其治疗范围、适用病种和安全性,确保能够灵活应对各类患者的需求。此外,医院还应定期审核和更新这部分药物的储备清单,以保持储备的有效性和实用性^[17,49-50]。

受罕见病患者人数的限制,很多罕见病治疗药品医院无法进行常规储备,医疗机构应制定针对罕见病用药的临时采购机制^[51-52]。医疗机构可与卫生服务部门、患者团体(罕见病联盟、罕见病社会团体等)、制药公司等相关方的密切合作,共同

制定并优化可行的药物临时采购以及紧急采购程序方案。具体包括药品的申请、审批、采购、配送等环节,以确保患者能够及时获取所需药物。同时,应提供相关的药学服务和支持,确保患者在用药过程中得到妥善管理^[53-57]。

5 儿童罕见病相关全流程药学服务体系构建

5.1 儿童罕见病合理用药体系概述

多学科协作(multi-disciplinary treatment, MDT)是儿童罕见病诊疗的必然途径。建立儿童罕见病MDT管理药学服务模式,临床药师参与罕见病MDT,实行院内和院外相结合,线上和线下相统一的服务模式,提高用药的准确性^[29]。临床药师基于循证药学理论,与临床医师共同制定儿童罕见病治疗药物处方集,推动儿童罕见病的规范化治疗^[18,58-60]。

建立罕见病用药管理体系,完善罕见病专科临床药师培养体系。在罕见病儿童的诊疗过程,

临床药师应提供专业的药学服务,包括但不限于医疗机构药学门诊服务、药物重整服务、用药教育服务、药学监护服务和居家药学服务。

5.2 儿童罕见病全流程药学服务 一般包括定期对住院患儿进行药学查房,参与制定住院患者药物治疗方案及用药监护,包括评估药物治疗方案合理性、监督和检查药物之间的相互作用、评估治疗药物疗效、监测药物不良反应、提高患儿用药依从性等^[61]。出于罕见病药物的可及性考虑,临床药师需加强罕见病药物的系统培训学习,建立院内自备药品临床管理规范和安全用药数据库,加强患儿住院和出院后的治疗药物管理(medication therapy management, MTM),指导药物合理使用^[62]。推动建立“罕见病药学协作网”,实现专家资源共享、远程药学门诊;开展“罕见病药师专项培训认证”,提升药师专业能力;建立“罕见病患儿用药档案区域共享机制”(需符合隐私保护政策),便于跨院延续药学服务。

同时,推行“互联网+药学服务”,设立院内与线上药学门诊,覆盖罕见病住院及随访药物管理。建立长期随访机制,定期进行药物评估和重整,及时评估临床效果和安全性,保证罕见病患儿的用药安全,做到以患者为中心,最大程度地提供合理、有效、便捷的医疗服务^[63]。

5.3 儿童罕见病用药教育与科普 用药教育应分层次多角度进行(1)加强罕见病的科普知识宣传和教育,提高大众对罕见病的认知和关注水平;(2)对患儿监护人进行用药教育,依据患儿家长的需求,进行个体化和分层次的用药教育,确保药物治疗方案正确实施,并根据监测指标及患儿症状体征,定期评估药物疗效和安全性。

儿童罕见病用药教育与科普不仅是医学问题,更是关乎社会文明进步的民生工程。需要以“生命至上”的价值导向,将人文关怀融入每个服务细节。唯有构建兼具科学精度与人文温度的服务体系,才能真正实现“病有所医、药有所保”的健康中国愿景。

5.4 儿童罕见病精准用药平台 精准用药平台(precision medication platform, PMP)是罕见病药学服务体系的核心支撑工具,其目标是通过整合多维临床数据、基因组信息、药动学参数和真实世界用药反馈,实现儿童罕见病“个体化、数据化、智能化”的用药决策支持^[64-65]。基因与分子诊断模块

可识别致病变异、药物代谢酶多态性和靶点差异,为预测个体药物反应奠定基础。通过持续采集血药浓度、临床症状、影像或实验室指标及不良反应信息,系统能够动态校正个体化模型,使剂量推荐在不断更新中更贴合患者的真实状态。儿科罕见患者群的剂量窗、疗效-毒性平衡和长期安全性,可依赖于真实世界用药反馈的积累进一步提升平台精准度^[66]。未来随着数字孪生患者模型的逐步成型,平台或将具备在虚拟环境中模拟不同剂量和方案的能力,使治疗选择更可预测、更具前瞻性^[67-68]。

5.5 信息化支持在儿童罕见病用药管理中的应用 儿童罕见病用药管理面临诊断难度大、用药方案复杂、个体化需求高等多重挑战^[69-70]。信息化技术通过构建智能化的全流程管理体系,有效提升了用药的安全性与精准性^[71-73]。其核心应用主要体现在以下方面:(1)电子医嘱系统与知识库的智能联动:通过整合罕见病用药知识库,电子医嘱系统能够实时提供用药决策支持。(2)个体化用药风险评估模型的构建:基于患儿临床特征、基因组数据及用药史,系统能够建立动态风险评估模型。(3)AI辅助诊断与用药推荐系统的协同:AI技术通过自然语言处理解析临床表型,将非结构化病历数据转化为标准化术语,辅助早期识别罕见病。在“真人医生+AI辅助”模式下,系统生成的用药建议需经专家审核并签署,形成责任闭环,确保医学决策的可靠性。(4)全流程闭环管理的实现:信息化系统实现了从诊断到用药的全流程管理。住院模块集成电子病历、检验报告与用药记录,形成指标趋势分析图;出院后,通过移动端推送用药提醒与随访计划。药事管理部门可基于大数据分析全院罕见病用药情况,优化罕见病药品目录。闭环管理模式能够有效提升诊疗效率,也为罕见病患者的长期用药管理提供可持续的支持。

6 总结

综上所述,本共识围绕儿童罕见病临床用药管理的关键环节,从诊疗流程、超说明书用药规范、用药安全监测、医院药物保障体系到全流程药学服务与精准用药平台建设进行了系统阐述。通过构建以循证为基础、多学科协作为核心、信息化为支撑的综合管理框架,可显著提升罕见病患儿的用药可及性、安全性与规范性。未来,随着数据

平台、智能决策系统和真实世界证据的不断完善,我国儿童罕见病用药管理体系将更加成熟,为实现“人人享有高质量罕见病医疗服务”的目标奠定坚实基础。

制订专家(排名不分先后):陆权(上海交通大学医学院附属儿童医院),李智平(复旦大学附属儿科医院),宋红梅(中国医学科学院北京协和医院),张玉(华中科技大学同济医学院附属协和医院),刘瀚旻(四川大学华西第二医院),陈志敏(浙江大学医学院附属儿童医院),王诚(苏州市高新区社会事业局),张晓波(复旦大学附属儿科医院),赵顺英(首都医科大学附属北京儿童医院),周颖(北京大学第一医院),赵昕(湖南省儿童医院),虎亚光(甘肃省妇幼保健院),金彦(哈尔滨市儿童医院),闫美兴(青岛市妇女儿童医院),朱增燕(苏州大学附属儿童医院),史天陆(中国科学技术大学附属第一医院),董晓艳(上海交通大学医学院附属儿童医院),王莹(上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心),张海邻(温州医科大学附属第二医院 育英儿童医院),田曼(南京医科大学附属儿童医院),陈星(山东第一医科大学附属省立医院),韩志英(山西省儿童医院),陈艳妮(西安交通大学附属儿童医院),刘建华(河北省儿童医院),王怀立(郑州大学第一附属医院),马金海(宁夏医科大学总医院),罗新辉(新疆维吾尔自治区儿童医院),华山(安徽省儿童医院),陆小霞(华中科技大学同济医学院附属武汉儿童医院),吴斌(福建医科大学附属第一医院),覃敏(广西壮族自治区妇幼保健院),陈德晖(广州医科大学附属第一医院),付红敏(昆明市儿童医院),朱晓萍(贵州医科大学附属医院),罗征秀(重庆医科大学附属儿童医院),艾涛(成都市妇女儿童中心医院),蔡栩栩(中国医科大学附属盛京医院),向伟(海南省妇女儿童医学中心),邹映雪(天津市儿童医院),何军(医药先进制造国家工程研究中心),张雪梅(华东师范大学药学院),余露山(浙江大学药物代谢和药物分析研究所),鲁茜(徐州医科大学),班涛(哈尔滨医科大学药学院),张磊(安徽医科大学药学院),李嘉丽(中山大学药学院),崔京浩(苏州大学药学院),张馨欣(中国科学院上海药物研究所)

秘书组:郑锋,王广飞,卢金森,胡梦笛,陈丽竹,朱琳,陈阳,张俊琦,蓝江儿,蔡杰,张鹤,陈洁

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Boycott KM, Campeau PM, Howley HE, et al. The Canadian Rare Diseases Models and Mechanisms (RDMM) Network: Connecting Understudied Genes to Model Organisms [J]. Am J Hum Genet, 2020, 106(2): 143–152. DOI: 10.1016/j.ajhg.2020.01.009.
- [2] 张仪,王剑. 基因组医学时代罕见病的诊治进展[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2019, 35(9): 813–817. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2019.09.017.
- [3] 张耀东,罗淑颖,陈永兴,等. 2015~2019年河南省儿童医院罕见病的分布特征分析[J]. 中国中西医结合儿科学, 2021, 13(2): 180–184. DOI: 10.3969/j.issn.1674-3865.2021.02.024.
- [4] 李佳琦,王慧君,周文浩. 儿童罕见病药物治疗新进展[J]. 中国当代儿科杂志, 2023, 25(7): 759–766. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2302048.
- [5] 曾溢滔. 罕见病的诊断与治疗[J]. 上海医学, 2022, 45(8): 515–519. DOI: 10.19842/j.cnki.issn.0253-9934.2022.08.001.
- [6] 赵帅,马昂,罗淑颖,等. 基于专病数据探讨20种儿童罕见病的临床特征[J]. 临床儿科杂志, 2024, 42(2): 110–115. DOI: 10.12372/jcp.2024.23e0781.
- [7] 刘鑫,李建涛,张鹏霄,等. 中国孤儿药现状及与国外对比分析研究[J]. 中国药理学杂志, 2019, 54(10): 839–846. DOI: 10.11669/cpj.2019.10.017.
- [8] 中华人民共和国中央人民政府. 中共中央、国务院印发《“健康中国2030”规划纲要》[EB/OL]. (2016–10–25) [2025–12–20]. https://www.gov.cn/zhengce/2016-10/25/content_5124174.htm
- [9] 国家卫生健康委员会,科学技术部,工业和信息化部,等. 关于公布第二批罕见病目录的通知[EB/OL]. (2023–09–18) [2025–12–20]. https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/202309/content_6905273.htm
- [10] 国家卫生健康委员会,科学技术部,工业和信息化部,等. 关于公布第一批罕见病目录的通知[EB/OL]. (2018–05–11) [2025–12–20]. https://www.gov.cn/gongbao/content/2018/content_5338244.htm
- [11] 曹永芳,唐湘燕,武铮,等. 我国罕见病药品审评审批现状分析[J]. 中国新药杂志, 2024, 33(13): 1316–1320. DOI: 10.3969/j.issn.1003-3734.2024.13.004
- [12] 黄果,杨志敏,唐凌,等. 中国罕见病药品审评审批的改革与发展[J]. 罕见病研究, 2024, 3(4): 438–445. DOI: 10.12376/j.issn.2097-0501.2024.04.005.
- [13] 鲁瑞,陈烨,丁锦希. 中国罕见病治疗药物可获得性评估与政策优化[J]. 世界临床药物, 2024, 45(11): 1117–1124. DOI: 10.13683/j.wph.2024.11.002.
- [14] 中国药学会罕见病药物专委会,张波,王晓玲,等. 医疗机构罕见病药学服务专家共识(2025) [J]. 协和医学杂志, 2025, 16(3): 659–672. DOI: 10.12290/xhyxzz.2025-0252.
- [15] 莫小兰,邓后亮,杨金连,等. 罕见病超说明书用药专家共识(儿科·2025年版) [J]. 今日药学, 2025, 35(8): 574–575. DOI:

- 10.12048/j.issn.1674-229X.2025.08.002
- [16] 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):1066-10673.DOI: 10.12173/j.issn.1005-0698.202503180
- [17] 广东省药学会.罕见病超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.DOI: 10.12048/j.issn.1674-229X.2024.03.001.
- [18] 北京协和医院罕见病多学科协作组,张抒扬,张波,等.米托坦治疗肾上腺皮质癌专家共识(2021)[J].协和医学杂志,2021,12(5):674-683.DOI: 10.12290/xhyxzz.2021-0554.
- [19] Rossor T, Yeh EA, Khakoo Y, et al.Diagnosis and management of opsoclonus-myoclonus-ataxia syndrome in children: an international perspective [J]. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm, 2022,9(3):e1153.DOI: 10.1212/NXI.0000000000001153.
- [20] Óskarsdóttir S, Boot E, Crowley TB, et al.Updated clinical practice recommendations for managing children with 22q11.2 deletion syndrome[J]. Genet Med, 2023,25(3): 100338.DOI: 10.1016/j.gim.2022.11.006.
- [21] Fautrel B, Mitrovic S, De Matteis A, et al.EULAR/PRoS recommendations for the diagnosis and management of Still's disease, comprising systemic juvenile idiopathic arthritis and adult-onset Still's disease [J].Ann Rheum Dis,2024,83(12): 1614-1627. DOI: 10.1136/ard-2024-225851.
- [22] Leonhard SE, Mandarakas MR, Gondim FAA, et al. Diagnosis and management of Guillain-Barré syndrome in ten steps [J]. Nature reviews Neurology, 2019, 15(11): 671-683.DOI: 10.1038/s41582-019-0250-9.
- [23] Boycott KM, Rath A, Chong JX, et al.International cooperation to enable the diagnosis of all rare genetic diseases [J].Am J Hum Genet, 2017, 100(5): 695-705.DOI: 10.1016/j.ajhg.2017.04.003.
- [24] 张抒扬 赵,黄尚志,等.罕见病学[M].北京:人民卫生出版社, 2020: 1-20.
- [25] Wright CF, FitzPatrick DR, Firth HV, et al. Paediatric genomics: Diagnosing rare disease in children [J]. Nature reviews Genetics, 2018, 19(5) 253-268.DOI: 10.1038/nrg.2017.116.
- [26] 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.DOI: 10.3969/j.issn.1000-3606.2021.08.001.
- [27] Li J, Liu M, Li H, et al. Classification and epidemiologic analysis of 86 diseases in China's Second List of Rare Diseases [J].Intractable Rare Dis Res, 2024, 13(4): 213-26.DOI: 10.5582/ir.2024.01061
- [28] Orphanet. Prevalence and incidence of rare diseases: Bibliographic data [EB/OL]. (2024-01-01) [2025-12-20]. <https://www.orphanet.fr>.
- [29] 黄亮,王其琼,陈力,等.儿童罕见病多学科诊疗的药学服务模式探索[J].中国药房,2023,34(8): 1000-1004.DOI: 10.6039/j.issn.1001-0408.2023.08.20.
- [30] Cunico C, Leite SN.Role of pharmacists in the context of rare diseases: a scoping review protocol [J].BMJ Open,2023,13(11):e072001. DOI: 10.1136/bmjopen-2023-072001.
- [31] Wang G, Zheng F, Zhang G, et al. Intercepting medication errors in pediatric in-patients using a prescription pre-audit intelligent decision system: a single-center study [J]. Paediatr Drugs, 2022, 24(5): 555-562.DOI: 10.1007/s40272-022-00521-2
- [32] Meng M, Liu E, Zhang B, et al.Guideline for the management of pediatric off-label use of drugs in China (2021) [J]. BMC Pediatr, 2022, 22(1): 442.DOI: 10.1186/s12887-022-03457-1.
- [33] 中华医学会儿科学分会临床药理学组,《中华儿科杂志》编辑委员会.中国儿科超说明书用药专家共识[J].中华儿科杂志, 2016, 54(2): 101-103.DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2016.02.007.
- [34] 中华人民共和国中央人民政府.中华人民共和国医师法[EB/OL]. (2021-08-20) [2025-12-20]. http://www.npc.gov.cn/npc/c2/c30834/202108/t20210820_313104.html
- [35] 杨敏,劳海燕,曾英彤,等.医疗机构超说明书用药管理专家共识[J].中国现代应用药学,2017,34(3): 436-438.DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2017.03.031.
- [36] Zuo W, Sun Y, Liu R, et al.Management guideline for the off-label use of medicine in China (2021) [J]. Expert Rev Clin Pharmacol, 2022, 15(10): 1253-1268.DOI: 10.1080/17512433.2022.2120468.
- [37] Fung A, Yue X, Wigle PR, et al.Off-label medication use in rare pediatric diseases in the United States [J]. Intractable Rare Dis Res, 2021, 10(4): 238-245.DOI: 10.5582/ir.2021.01104.
- [38] 中华人民共和国中央人民政府.中华人民共和国民法典[EB/OL]. (2020-05-28) [2025-12-20] http://www.npc.gov.cn/npc/c2/c30834/202006/t20200602_306457.html
- [39] 左玮,刘容吉,孙雅佳,等.《中国超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.DOI: 10.12290/xhyxzz.2022-0588.
- [40] 刘鑫,唐彦,张波,等.超说明书用药在罕见病治疗领域的应用现状[J].国际药学研究杂志,2019,46(9): 685-690.DOI: 10.13220/j.cnki.jipr.2019.09.007.
- [41] Sardella M, Belcher G.Pharmacovigilance of medicines for rare and ultrarare diseases [J]. Ther Adv Drug Saf, 2018, 9(11): 631-638. DOI: 10.1177/2042098618792502.
- [42] 冯昊,金晔,程浩,等.我国罕见病药品不良反应的监测与管理现状[J].中国医药生物技术,2024,19(4): 367-370.DOI: 10.3969/j.issn.1673-713X.2024.04.012.
- [43] Gentili M, Pozzi M, Peeters G, et al.Review of the methods to obtain paediatric drug safety information: spontaneous reporting and healthcare databases, active surveillance programmes, systematic reviews and Meta-analyses [J]. Curr Clin Pharmacol, 2018, 13(1): 28-39.DOI: 10.2174/1574884713666180206164634.
- [44] 郭亚妮.罕见病数据库的建立及其药物重定位研究[D].昆明:昆明医科大学,2022.
- [45] 李牛,王剑.儿童罕见病数据库建设现状[J].临床儿科杂志, 2024, 42(7): 663-666.DOI: 10.12372/jcp.2024.23e1173.
- [46] Lu J, Ying X, Li Z.Negotiating medical insurance drug prices: the role in reducing costs of orphan drugs for rare diseases [J]. Int J Health Policy Manag, 2023, 12: 8195.DOI: 10.34172/ijhpm.2023.8195.

- [47] Gong S, Wang Y, Pan X, et al. The availability and affordability of orphan drugs for rare diseases in China [J]. *Orphanet J Rare Dis*, 2016, 11 : 20. DOI: 10.1186/s13023-016-0392-4.
- [48] Logviss K, Krievins D, Purvina S. Rare diseases and orphan drugs: Latvian story [J]. *Orphanet J Rare Dis*, 2014, 9 : 147. DOI: 10.1186/s13023-014-0147-z.
- [49] Ghiasvand H, Barnish MS, Moradi T, et al. Making orphan drugs and services available and accessible for people who live with rare diseases: What has been done? A systematic scoping review [J]. *Expert Opin Orphan D*, 2022 Dec 2, 10(1) : 55-64.
- [50] Jessop E, Upadhyaya S. Ultra orphan drugs: The NHS model for managing extremely rare diseases [J]. *Expert Opin Orphan D*, 2014. DOI: <http://dx.doi.org/10.1517/21678707.2014.986458>
- [51] Robinson SW, Brantley K, Liow C, et al. An early examination of access to select orphan drugs treating rare diseases in health insurance exchange plans [J]. *J Manag Care Spec Pharm*, 2014, 20(10) : 997-1004. DOI: 10.18553/jmcp.2014.20.10.997.
- [52] Yang Y, Kang Q, Hu J, et al. Accessibility of drugs for rare diseases in China: Policies and current situation [J]. *Intractable Rare Dis Res*, 2019, 8(2) : 80-88. DOI: 10.5582/irdr.2019.01068.
- [53] Cheung RY, Cohen JC, Illingworth P. Orphan drug policies: implications for the United States, Canada, and developing countries [J]. *Health Law J*, 2004, 12 : 183-200.
- [54] Cherla A, Howard N, Mossialos E. The 'Netflix plus model': can subscription financing improve access to medicines in low- and middle-income countries? [J]. *Health Econ Policy Law*, 2021, 16(2) : 113-123. DOI: 10.1017/S1744133120000031.
- [55] Vogler S, Haasis MA, van den Ham R, et al. European collaborations on medicine and vaccine procurement [J]. *Bull World Health Organ*, 2021, 99(10) : 715-721. DOI: 10.2471/BLT.21.285761.
- [56] Sardana D, Zhu C, Zhang M, et al. Drug repositioning for orphan diseases [J]. *Brief Bioinform*, 2011, 12(4) : 346-356. DOI: 10.1093/bib/bbr021.
- [57] Encina G, Castillo-Laborde C, Lecaros JA, et al. Rare diseases in Chile: challenges and recommendations in universal health coverage context [J]. *Orphanet J Rare Dis*, 2019, 14(1) : 289. DOI: 10.1186/s13023-019-1261-8.
- [58] 左玮, 张波, 张抒扬. 罕见病用药保障现状与挑战 [J]. *罕见病研究*, 2024, 3(2) : 155-163. DOI: 10.12376/j.issn.2097-0501.2024.02.001.
- [59] 北京协和医院罕见病多学科协作组中国罕见病联盟, 张波, 张抒扬, 等. 氯巴占治疗难治性癫痫专家共识(2022) [J]. *协和医学杂志*, 2022, 13(5) : 768-782. DOI: 10.12290/xhyxzz.2022-0421.
- [60] 许潇, 孙妍. 儿童罕见类型糖尿病的诊断与治疗 [J]. *中国实用儿科杂志*, 2024, 39(12) : 920-929. DOI: 10.19538/j.ek2024120608.
- [61] 李淑娟, 胡志灏, 刘惠, 等. 多学科团队合作对肝豆状核变性治疗模式探讨 [J]. *中国病案*, 2018, 19(8) : 3. DOI: CNKI:SUN:ZGBN.0.2018-08-036
- [62] 杨佳, 江永贤, 陈文文, 等. 先天性高胰岛素血症患儿的药学监护及自备药品安全管理模式的建立 [J]. *药物不良反应杂志*, 2021, 23(4) : 202-204. DOI: 10.3760/cma.j.cn114015-20200702-00733.
- [63] 余春飞, 李听松, 樊鑫, 等. 互联网药学服务模式在儿童癫痫管理中的应用 [J]. *儿科药学杂志*, 2022, 28(5) : 10-14. DOI: 10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2022.05.003.
- [64] Roman YM. Pharmacogenomics and rare diseases: optimizing drug development and personalized therapeutics [J]. *Pharmacogenomics*, 2025, 26(3-4) : 121-128. DOI: 10.1080/14622416.2025.2490465.
- [65] Abdelhalim H, Berber A, Lodi M, et al. Artificial intelligence, healthcare, clinical genomics, and pharmacogenomics approaches in precision medicine [J]. *Front Genet*, 2022, 13 : 929736. DOI: 10.3389/fgene.2022.929736.
- [66] Lin E, Lin CH, Lane HY. Precision psychiatry applications with pharmacogenomics: artificial intelligence and machine learning approaches [J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(3) : 969. DOI: 10.3390/ijms21030969.
- [67] Abdelhalim H, Berber A, Lodi M, et al. Artificial intelligence, healthcare, clinical genomics, and pharmacogenomics approaches in precision medicine [J]. *Front Genet*, 2022, 13 : 929736. DOI: 10.3389/fgene.2022.929736.
- [68] Méndez-Vidal C, Bravo-Gil N, Pérez-Florido J, et al. A genomic strategy for precision medicine in rare diseases: integrating customized algorithms into clinical practice [J]. *J Transl Med*, 2025, 23(1) : 86. DOI: 10.1186/s12967-025-06069-2.
- [69] Shan Z, Ding L, Zhu C, et al. Medical care of rare and undiagnosed diseases: Prospects and challenges [J]. *Fundam Res*, 2022, 2(6) : 851-858. DOI: 10.1016/j.fmre.2022.08.018.
- [70] Tambuyzer E, Vandendriessche B, Austin CP, et al. Therapies for rare diseases: therapeutic modalities, progress and challenges ahead [J]. *Nat Rev Drug Discov*, 2020, 19(2) : 93-111. DOI: 10.1038/s41573-019-0049-9.
- [71] 赵琪, 付祎涵, 孙静. 数智化保障罕见病患者用药的国际现状与中国体系完善展望 [J]. *罕见病研究*, 2025, 4(1) : 139-148. DOI: 10.12376/j.issn.2097-0501.2025.01.018.
- [72] 杨彧洁, 齐乐原, 曹焱柏, 等. 数智化技术在罕见病诊疗中的应用现状与展望 [J]. *药物流行病学杂志*, 2025, 34(8) : 972-985. DOI: 10.12173/j.issn.1005-0698.202503209.
- [73] 赵博欣, 雷明, 陈孝, 等. 罕见病寻医找药多功能智慧化药学服务平台的建立与应用 [J]. *医药导报*, 2024, 43(6) : 891-894. DOI: 10.3870/j.issn.1004-0781.2024.06.008.

(2025-12-30 收稿)