



# 中国罕见病药物可及性报告

## China Rare Disease Drug Accessibility Report

# 2019

主编 \ 黄如方 邵文斌

编写组

主 编：黄如方 邵文斌

项目总监：李杨阳

研究人员：李杨阳 王菲 朱逸婧 肖磊

项目经理：张垚

# “病者有其药的中国梦”

2月15日上午，我收到北京病友王玉新大姐不幸离开我们的消息，心情非常悲痛，脑海中浮现出她每次积极参加我们患者组织领导人培训会的场景，真的不敢相信，她这样一个积极乐观、开朗豁达的人，最后也没能扛得住疾病的折磨。她患有腹膜假性黏液瘤（PMP），这是一种独特的低度恶性的罕见肿瘤，症状是大量黏液性液体不断积聚直至逐渐填满腹腔，最终不可避免地进展至肠梗阻，如不治疗，将危及生命。腹膜假性黏液瘤的发病率是五十万分之一，多发于女性患者，国内确诊患者有2,000多人。玉新大姐是4年前确诊的，2015年她开始和我们一起参与国内的腹膜假性黏液瘤患者服务工作，一直以积极阳光的大姐姐身份在帮助那些深陷困境的病友家庭，给她们以鼓励、支持，甚至经常给那些来京看病的病友一些经济资助，深得全国病友的认可和爱戴，她是病友们心中的一位精神领袖。然而在残酷的病魔面前，我们仍然束手无策。

我在工作的每个月里面，几乎都能听到病友因无药可医而离开人世的消息。罕见病是全人类面临的最大的医学挑战，罕见病患者也是最容易被全社会忽视和抛弃的群体。7,000多种罕见病中，全球有相应治疗方案的病种不到10%，对中国的患者来说，这些为数不多的治疗方案，仍有许多并不及。

2018年5月，国家五部委联合发布了《第一批罕见病目录》，包含121个病种，这是中国罕见病事业发展史上的里程碑事件，标志着国家解决罕见病患者用药可及问题的决心。回望过去的两年，中国在罕见病领域的政策推进是有目共睹的，在罕见病科研、诊治、药物准入及医疗保障方面都相继出台多个政策法规，深受行业赞许。罕见病发展中心（CORD）作为国内规模最大、最具影响力、最为专业的患者组织，我们意识到应该要对国内外的药物准入及医疗保障作一个全面的梳理，而这个梳理是基于当下中国的国情和患者家庭的实际需求，为国家在下一步系统解决患者药物可及问题建言献策，这就有了本研究项目的立项。

《中国罕见病药物可及性报告（2019）》并不仅仅是一个学术研究，而是访谈了大量患者家庭、临床医生、行业专家和研究者，从国内现状、全球经验及国家行动建议三个方面，通过系统地数据调研、案例呈现和全球经验，提出了十条具有建设性的行动方案，我们的目的不是要批评现状的不足，而是紧扣当下国情，以“病者有其药”为核心思想，为政府和社会提供一个有效解决方案的思路。

我一直坚信，罕见病问题是个全球性的社会问题，罕见病药物（孤儿药）不该因为国别差异和政策壁垒，导致治疗方案无法惠及偏远的、欠发达国家和地区的患者。身患罕见病已经给我们的家庭带来沉重的打击，我们的社会更不能忽视“少数派”的权益，让他们深陷绝望、遭受病痛、望药兴叹。我同样坚信，我们每一个患者家庭都应该获得有尊严的、平等的、有希望的社会生活。我坚信，只要各利益方联合起来，就一定能够帮助每一个患者家庭重拾那份生活的信念和勇气。

最后，我感谢艾昆纬（IQVIA）中国团队和 CORD 团队的紧密协作，感谢艾昆纬团队严谨的研究态度，感谢所有为本研究提供智慧和帮助的专家和患者家庭，感谢所有资助方的信任和慷慨，没有你们的参与，就不会有这一研究报告的发布。

因为有你，爱不罕见！



黄如方 创始人及主任  
罕见病发展中心（CORD）

# “打通罕见病用药的 准入报销路径”

2019年之初习主席的新年献词中把“抗癌药降价并纳入医保目录”作为一项重要的脱贫攻坚任务。这体现了党和国家对提升疾病治疗和民生健康保障的关怀和高度重视。

一部《人间世》系列纪录片让我们为每个不幸的故事而唏嘘洒泪。然而又有谁能保证自己是上天眷顾的幸运儿？还有那么一些群体，他们生来就罹患罕见病，一辈子为治疗疾病、为获得药品而奔波，为高昂的药品举债而家徒四壁。很多药物的出现明明带来生的希望，却因种种实际原因而“遥不可及”，这些不幸的故事就发生在我们身边，而我们却无能为力。

获得了药，就获得了生存的希望；救助了一个患者，就等于释放了一个困难的家庭。1,680 万的罕见病患者背后是 5,000 万人的福祉。打通罕见病用药的准入报销路径是大家心中怀揣的理想和使命，也是艾昆纬和罕见病发展中心（CORD）合作撰写这份报告的初衷。希望这本蓝皮书，能让我们每次阅读它时都更加敬畏生命，并思考解决问题的方法，为捍卫 1,680 万罕见病患者生命的权利而不停地努力！



邵文斌 副总裁  
艾昆纬中国 (IQVIA)



## I. 罕见病问题亟需引起政府和社会重视

Rare Diseases Need More Attention from Both Government and Society

## II. 中国罕见病药物可及性与医疗保障现状

China Rare Diseases Drug Accessibility and Medical Security Status: A Snap Shot

### 一、我国罕见病药物可及性现状 13

1. “境外有药、境内无药”的困境 13
2. “超适应症”用药的无奈 20
3. 缺乏医保支付，是另一种“无药可治” 21
4. 罕见病药物可及的“最后一公里” 25

### 二、我国罕见病患者疾病负担沉重 30

1. 罕见病患者因病致残现象普遍 30
2. 罕见病患者因病致贫、因病返贫现象普遍 31
3. 罕见病患者的社会融合不容乐观 32

### 三、我国罕见病医疗保障体系亟待完善 34

1. 差异化的地方罕见病医保模式加剧了患者权益的不平等 37
2. 顶层设计的缺失导致不同职能部门间权责不清晰 38
3. 制度衔接的不完善导致保障政策落地受限 38
4. 地方财政兜底保障模式的可复制性有待商榷 39

## III. 提高罕见病药物可及性的全球经验

Global Practices in Improving the Rare Diseases Drug Accessibility

### 一、全球罕见病医疗保障模式分析 41

1. 立法定义罕见病及罕见病药物 42
2. 差异化的罕见病新药注册审批审评制度 44
3. 政府主导、医保覆盖、分类管理、专项基金、多方共付 45
4. 差异化的医保准入评估和卫生技术评估体系 47
5. 降低或免除患者自付费用，保障患者有能力负担治疗费用 50

- 二、全球罕见病药物保障的预算影响分析 51
- 三、全球罕见病医疗保障体系对产业发展的影响 53

#### **IV. 提升中国罕见病药物可及性的策略：制定国家行动计划**

Suggestions to Improve the Rare Disease Drug Accessibility in China: Roll-Out A National Action Plan

- 一、在国家药品审评中心下，单独设立罕见病药物办公室 58
- 二、优先支持对可诊断、可治疗的罕见病的创新药物的引进 58
- 三、成立国家罕见病医疗保障专家委员会 58
- 四、成立国家罕见病医疗保障专项基金 59
- 五、优先解决“有药可治”的罕见病相关药物的可及性问题 59
- 六、设立罕见病患者治疗费用年度自付上限，建议不高于 8 万元人民币 60
- 七、完善罕见病目录更新机制 60
- 八、支持本土罕见病药物的创新研发和仿制 60
- 九、逐步建立国家级和区域级罕见病诊疗中心 61
- 十、加强患者及患者组织在罕见病事务中的参与 61

#### **V. 附录 /Attachment**

- 一、案例索引 63
- 二、图表索引 64
- 三、参考文献 65
- 四、《第一批罕见病目录》相关病种中国患者人数估算及治疗药品梳理 71

#### **VI. 报告的局限性 /Limitation of the Report**

#### **VII. 致谢 /Acknowledgements**

# CHAPTER I



中国罕见病药物可及性报告

China Rare Disease Drug Accessibility Report

罕见病问题亟需引起  
政府和社会重视

*Rare Diseases Need More Attention  
from Both Government and Society*



罕见病，是指发病率很低、很少见的疾病，一般为慢性、严重的疾病，常常危及生命。罕见病并非特指某种疾病，而是对一大类散落在各个疾病系统的罕见疾病的统称。罕见病本质上是一种社会定义，是一个相对概念，在时间的维度里是可变的可被重新定义的社会认知。随着人类对疾病的研究逐渐深入，有些罕见病可能会成为常见病，每年也都有新的罕见病例被报道。**所以，在全球层面，并没有一个统一且被普遍接受的对罕见病的定义。**

目前，部分国家和地区对罕见病的定义如下：

- 美国 2002 年通过《罕见病法案》将罕见病定义为在美国患病人数低于 20 万人的疾病。美国目前约有 2,500~3,000 万罕见病患者，其中一半以上是儿童<sup>[1]</sup>。
- 欧盟对罕见病的定义是患病率低于 1/2,000 的慢性、渐进性且危及生命的疾病。欧洲目前约有 2,400 万~3,600 万罕见病患者，占欧盟 25 国总人口的 6%~8%<sup>[2]</sup>。
- 日本对于罕见病的法律定义为在日本患病人数低于 5 万人，或患病率低于 1/2,500 的疾病<sup>[3]</sup>。
- 我国台湾地区 2000 年通过《罕见疾病防治及药物法》将罕见疾病定义为盛行率在万分之一以下，或经审定被纳入的疾病<sup>[4]</sup>。
- 被中国研究者广泛引用的世界卫生组织（WHO）对罕见病的定义“患病人数占总人口的 0.065%~0.1% 之间的疾病或病变”事实上并不存在。WHO 尚未对罕见病做过官方定义<sup>[5]</sup>。

根据美国食品与药物管理局（FDA）的统计，全球已知的罕见病约有 7,000 多种，占人类疾病数量的 10%。全球罕见病患者已超过 2.5 亿，患者中近 50% 为儿童。已知的 7,000 多种罕见病中，仅有不到 10% 的疾病有已批准的治疗药物或方案<sup>[6]</sup>。大部分罕见病威胁患者生命或严重影响生存质量，但在有药物治疗的情况下，部分罕见病的疾病进程可逐渐得到控制，直至被管理成为慢性疾病。

在中国，罕见病尚没有明确的法律释义：

- 2010 年 5 月 17 日，中华医学会医学遗传学分会在上海举办的中国罕见病定义专家研讨会上，与会专家建议将中国的罕见病定义为患病率小于 1/500,000 或新生儿发病率小于 1/10,000 的疾病<sup>[6]</sup>。据此估算，中国罕见病患者人数约为 1,680 万<sup>[7]</sup>。
- 2018 年 5 月，国家卫生健康委员会、科学技术部、工业和信息化部、国家药品监督管理局、国家中医药管理局五部门联合公布《第一批罕见病目录》<sup>[8]</sup>，收录了 121 种罕见病。这是中国政府首次以疾病目录的形式界定何为罕见病。根据流行病学文献报道和公开数据测算，在中国大陆，这 121 种罕见病约影响 300 万名患者。

**罕见病是一个医学科学问题。**每一种疾病，在发现之初，都可能是一种罕见疾病。每种常见疾病的背后，都站着一条隐形的罕见疾病队列，而每种罕见疾病的背后，也有一条隐形的常见疾病队列。罕见病是人类疾病的缩影，是解码人类健康奥秘的钥匙和突破口，是促进人类医学科学研究发展的重要线索。

**罕见病是一个经济学问题。**如何打破市场失灵，激励企业为少数患者提供和生产药品，同时还能获利并可持续发展，是罕见病领域特有的挑战。

**罕见病是一个公共治理问题。**如何保障公民平等的健康权利，促进医学研究对罕见病群体的关注，如何克服公共卫生支付困境，在治疗药品价格高昂的情况下，保障治疗药物的可及与可负担，同时平衡保障基金的可持续发展，是各个监管主体不得不思考的难题。

**罕见病是一个民生问题，也是一个社会文明问题。**罕见病问题折射出的是公平与效率之争、少数与多数之争。在党中央、国务院高度关注民生、关注公平的大背景下，罕见病也在一定程度上反映出，社会多方保障机制运营效率仍有提升的空间，其推进力度也体现了社会的价值取向和文明进程。

**罕见病是人类命运的共同体，它与每个人都息息相关。**每一个人类个体，都是潜在的罕见病患者。全球已知的 7,000 多种罕见病中，有 80% 是由于基因缺陷所导致的遗传病。生命的传承，是脆弱的：每个人的基因中，平均都有 7 到 10 组基因存在缺陷。只要生命在繁衍，就有发生罕见病的可能，而每个人都可能是罕见病患者或携带者。从某种角度来说，罕见病患者承担了全人类的患病风险。

# CHAPTER II



中国罕见病药物可及性报告

China Rare Disease Drug Accessibility Report

## 中国罕见病药物可及性 与医疗保障现状

*China Rare Diseases Drug Accessibility  
and Medical Security Status*

## 一、我国罕见病药物可及性现状

目前在中国,《第一批罕见病目录》中121种疾病背后的300多万名罕见病患者,仍然面临诸多难题,包括:疾病难以诊断、疾病诊断后无药可治、治疗药物未在中国上市或无罕见病适应症、治疗药物虽已上市但价格高昂没有医保、或药物难以被处方等等。罕见病药物的不可及与不可负担是横亘在患者面前最大的困难,超过一半的患者未能及时且足量地接受药物治疗。

全球已知的罕见病约有7,000多种,仅有不到10%的疾病有已批准的治疗药物或方案。截止2018年12月,在《第一批罕见病目录》中共计有74种罕见病是“有药可治的”,即在美国或欧盟、日本有药物针对这74种罕见病的适应症获批上市。这74种罕见病已在美国或欧盟、日本上市162种治疗药物(以化学分子为计入单位),涉及197次适应症获批(以治疗药物适应症获批数量为计入单位,若一种化学分子有多个不同适应症获批,则重复计入)。在这162种治疗药物中,有83种(51%)已在中国上市,涉及53种罕见病。然而,在我国明确注册罕见病适应症的药物仅有55种,涉及31种罕见病。在这55种药物中,仅有29种被纳入国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(以下简称“国家医保目录”),涉及18种罕见病。

表格 1: 《第一批罕见病目录》疾病相关治疗药物上市注册及医保纳入情况

	罕见病数量	治疗药物数量	适应症获批次数
《第一批罕见病目录》	121	—	—
美国或欧盟、日本有治疗药物上市	74	162	197
治疗药物在中国已上市	53	83	106
治疗药物在中国注册相关罕见病适应症	31	55	63
治疗药物用于罕见病的适应症 纳入国家医保目录	18	29	34

### 1. 首先,仍有21种罕见病在我国面临“境外有药、境内无药”的困境

“境外有药、境内无药”对这21种罕见病背后的患者来说,是无法以一己之力打破的高墙。被确诊为罕见病是一种不幸,了解到自己罹患的是全球7,000多种罕见病中为数不多“有药可治”的罕见病是一种幸运,而疾病有治疗药物却尚未在国内上市,则又是对患者健康和生存希望的剥夺。

**表格 2：在我国面临“境外有药、境内无药”困境的 21 种罕见病**

精氨酸酶缺乏症	低碱性磷酸酶血症	溶酶体酸性脂肪酶缺乏症	卟啉病
瓜氨酸血症	低磷性佝偻病	黏多糖贮积症	视网膜色素变性
法布雷病	异戊酸血症	N-乙酰谷氨酸合成酶缺乏症	婴儿严重肌阵挛性癫痫 (Dravet 综合征)
亨廷顿舞蹈病	莱伦氏综合征	鸟氨酸氨甲酰基转移酶缺乏症	镰刀型细胞贫血病
HHH 综合征	赖氨酸尿蛋白不耐受症	苯丙酮尿症	脊髓性肌萎缩症
			原发性酪氨酸血症

在我国，罕见病药物的上市面临诸多阻碍：制药企业在面临“不确定”的市场时通常选择沉默。

- 首先，罕见病药物的使用终端——患者群体过小，导致企业有“收益不确定”担忧，企业通常缺乏研发、仿制及生产罕见病药物的动机。
- 其次，企业还面临来自注册准入环节的“成本不确定”。药物在我国上市意味着要投入资源进行临床试验并准备药品的安全与疗效证据。在患者数量有限的情况下，企业会预期药品销售难以收回注册成本，因此选择不进入中国市场。
- 此外，部分药品还面临“监管不确定”的阻碍。如血液制品就面临特殊的海关进口管制，企业在进入中国市场时也必须谨慎考量。
- 最后，还有来自医保准入环节的“支付不确定”。罕见病药物的研发和生产成本相对偏高，企业在患者群体较小的情况下倾向于制定较高的价格。如果我国没有明确的罕见病药物医疗保障政策，那么能够支付得起药品治疗费用的患者数量将更加有限。而对于“高值药品”，尤其是治疗费用高昂到患者几乎没有自费可能的罕见病药物，企业在国内的进入选择上还面临道德拷问和伦理困境。在药品销售预期无法负担前期研发及生产成本时，企业选择不进入中国市场。

全球领先的罕见病药物生产巨头，在中国上市的罕见病药品数量少之又少，市场“不确定”是很大的障碍。

**表格 3：全球领先非肿瘤罕见病药物生产企业在美国及中国药物上市情况对比**  
 （以《第一批罕见病目录》涉及的 121 种罕见病在美国 FDA 获批的罕见病药品为计算依据）

生产企业	全球非肿瘤罕见病药品销售排名	美国已上市罕见病药品数量	美国已获批罕见病适应症数量	中国已上市罕见病药物数量	中国已获批罕见病适应症数量
武田 Takeda (Shire)	1	18	18	1	1
瑞颂 Alexion	2	4	6	1	2
诺华 Novartis	3	6	7	5	5
赛诺菲 Sanofi	4	7	7	4	4
罗氏 Roche	5	5	5	4	4
强生 J&J (Actelion)	6	6	7	3	3
百傲万里 BioMarin	7	5	7	1	2
Vertex	8	3	3	0	0
渤健 Biogen	9	6	6	0	0
杰特贝林 CSL	10	9	9	0	0
辉瑞 Pfizer	-	4	4	2	2
勃林格殷格翰 BI	-	1	1	1	1

自 2015 年以来，我国政府已出台多项政策措施，力图打破笼罩在罕见病药物上的“市场不确定”，鼓励罕见病药物的引进、研发和生产，并加快罕见病药品的注册审评审批：

- 2015 年 8 月，国务院印发《关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见》（国发〔2015〕44 号），2017 年 10 月中共中央办公厅、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），对鼓励罕见病用药研发、加快罕见病药品注册审批提出明确意见。
- 2016 年 2 月，原国家食品药品监督管理总局发布《关于解决药品注册申请积压实行优先审评审批的意见》（食药监药化管〔2016〕19 号）并于 2017 年 12 月进行了修订，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。
- 2018 年 4 月 25 日，国家药品监督管理局组织起草了《药品试验数据保护实施办法（暂行）（征求意见稿）》，并向社会公开征求意见。在征求意见稿中，将罕见病治疗药品列为数据保护对象，自该适应症首次在中国获批之日起给予 6 年数据保护期。据悉该办法将根据征求意见情况进一步修改完善后发布。
- 2018 年 5 月，国家药品监督管理局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》（2018 年第 23 号），进一步明确国家药品监督管理局药品审评中心对罕见病药品研发的指导；对于境外已上市的罕见病药品，进口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。截止 2018 年 12 月底，有 13 种罕见病药品通过优先审评审批申请上市，涉及《第一批罕见病目录》中 10 种罕见病。

- 2018 年 8 月，国家药品监督管理局药品审评中心发布《关于征求境外已上市临床急需新药名单意见的通知》，遴选出 48 个临床急需且已经在美国、欧盟或日本上市的药品，经研究后如不存在人种差异即可利用境外研究数据申请上市。有 20 种药物的适应症涉及《第一批罕见病目录》中的 12 种疾病。
- 2019 年 2 月 11 日，国务院常务会议指出，“加强癌症、罕见病等重大疾病防治，事关亿万群众福祉……要保障 2,000 多万罕见病患者用药。从 3 月 1 日起，对首批 21 个罕见病药品和 4 个原料药，参照抗癌药对进口环节减按 3% 征收增值税，国内环节可选择按 3% 简易办法计征增值税。”

在 2018 年，精氨酸酶缺乏症、N-乙酰谷氨酸合成酶缺乏症、鸟氨酸氨甲酰基转移酶缺乏症、瓜氨酸血症和法布雷病等涉及的多个药物通过了国家药品监督管理局的快速审评审批，已申请上市。

**表格 4：2018 年优先审评审批申请上市的《第一批罕见病目录》相关药品**

药品通用名	企业名称	公示日期	适应症
美法仑	西安力邦	2018/1/29	原发性轻链型淀粉样变，视网膜母细胞瘤
人凝血因子VIII	山西康宝	2018/4/23	血友病
人凝血因子VIII	博雅生物	2018/6/5	血友病
人凝血酶原复合物	南岳生物	2018/7/17	血友病
人凝血因子VIII	广东双林生物	2018/8/9	血友病
人凝血因子 IX	山东泰邦	2018/8/9	血友病
卡谷氨酸	远大医药	2018/8/9	N-乙酰谷氨酸合成酶 (NAGS) 缺乏症
苯丁酸钠散	兆科药业	2018/8/9	尿素循环障碍，包括：N-乙酰谷氨酸合成酶 (NAGS) 缺乏症、氨基甲酰磷酸合成酶 (CPS) 缺乏症、鸟氨酸氨基甲酰转移酶 (OTC) 缺乏症、精氨酸代琥珀酸合成酶 (AS) 缺乏症即瓜氨酸血症 I 型 (Citrullinemia I)、精氨酸代琥珀酸裂解酶 (AL) 缺乏症、精氨酸酶 (ARG) 缺乏症
波生坦分散片	Actelion	2018/9/11	特发性肺动脉高压
司来帕格	Actelion	2018/9/11	特发性肺动脉高压
阿加糖酶 α	Takeda (Shire)	2018/10/17	法布雷病
阿加糖酶 β	Sanofi	2018/12/24	法布雷病
Nusinersen	Biogen	2018/12/25	脊髓性肌萎缩症

黏多糖贮积症、亨廷顿舞蹈病和脊髓性肌萎缩症涉及的多个药物也被纳入“48个境外已上市临床急需药品名单”，有望早日上市。

表格 5：2018 年 48 个境外已上市临床急需药品名单中《第一批罕见病目录》相关药品

药品通用名	商品名	企业名称	欧美日首次批准日期	适应症
Icatibant 艾替班特	Firazyr	Takeda (Shire)	2008/7/11	遗传性血管性水肿
Ecallantide 艾卡拉肽	Kalbitor	Takeda (Shire)	2009/12/1	遗传性血管性水肿
Siltuximab 司妥昔单抗	Sylvant	Janssen Biotech	2014/4/23	Castleman 病
Tetrabenazine 丁苯那嗪	Xenazine	Prestwick	2008/8/15	亨廷顿舞蹈病
Deutetrabenazine 氘代丁苯那嗪	Austedo	Teva	2017/4/3	亨廷顿舞蹈病
Elosulfase Alfa	Vimizim	Biomarin	2014/2/14	黏多糖贮积症 IVA 型
Vestronidase Alfa-Vjbjk	Mepsevii	Ultragenyx Pharminc	2017/11/15	黏多糖贮积症 VII 型
Eculizumab 依库珠单抗	Soliris	Alexion	2007/6/20	阵发性睡眠性血红蛋白尿症；非典型溶血性尿毒症
Nusinersen	Spinraza	Biogen	2016/12/23	脊髓性肌萎缩症
Canakinumab 卡那单抗	Ilaris	Novartis	2009/6/17	家族性地中海热
Dalfampridine 达伐吡啉	Ampyra	Acorda Therapeutics	2010/1/22	多发性硬化
Fingolimod 芬戈莫德	Gilenya	Novartis	2010/9/21	多发性硬化
Teriflunomide 特立氟胺	Aubagio	Sanofi	2012/9/12	多发性硬化
Velaglucerase Alfa	Vpriv	Takeda (Shire)	2010/2/26	戈谢病
Eliglustat 依鲁司他	Cerdelga	Sanofi Genzyme	2014/8/19	戈谢病
Taliglucerase Alfa	Elelyso	Pfizer	2012/5/10	戈谢病
Lomitapide 洛美他派	Juxtapid	Aegerion	2012/12/21	纯合子家族性高胆固醇血症
Evolocumab 依洛尤单抗	Repatha	Amgen	2015/7/15	纯合子家族性高胆固醇血症
Mipomersen Sodium	Kynamro	Sanofi Genzyme	2013/1/29	纯合子家族性高胆固醇血症
Selexipag 司来帕格	Uptravi	Actelion	2015/12/21	特发性肺动脉高压

在 2018 年获得优先审评审批的 48 个临床急需且已经在美国、欧盟或日本上市的药品中，还有 4 种药物也是因为罕见病适应症被遴选进入临床急需药品名单，但这些适应症目前尚未被收录于《第一批罕见病目录》，包括：神经营养性角膜炎 (Neurotrophic Keratitis)，双等位 RPE65 突变相关的视网膜营养不良 (Biallelic RPE65 Mutation-Associated Retinal Dystrophy)，冷吡啉相关的周期性综合征 (Cryopyrin-Associated Periodic Syndromes) 和转甲状腺素蛋白家族性淀粉样多发性神经病 (Familial Amyloid Polyneuropathy)。

截止 2018 年 12 月，随着国家药品监督管理局在加快罕见病药物引进上的推动，数十种罕见病的患者在国内将摆脱“境外有药，境内无药”的困境。然而，我们还应注意到，仍有 9 种罕见病的患者在“境内无药”的困境中等待希望。

**表格 6：在我国面临“境外有药、境内无药”困境的 21 种罕见病药物注册状态**

疾病名称	药物注册状态	疾病名称	药物注册状态
精氨酸酶缺乏症	2018 年优先审评审批申请上市	低碱性磷酸酶血症	“境内无药”
瓜氨酸血症	2018 年优先审评审批申请上市	低磷性佝偻病	“境内无药”
法布雷病	2018 年优先审评审批申请上市	莱伦氏综合征	“境内无药”
异戊酸血症	2018 年优先审评审批申请上市	溶酶体酸性脂肪酶缺乏症	“境内无药”
N-乙酰谷氨酸合成酶缺乏症	2018 年优先审评审批申请上市	卟啉病	“境内无药”
鸟氨酸氨甲酰基转移酶缺乏症	2018 年优先审评审批申请上市	视网膜色素变性	“境内无药”
亨廷顿舞蹈病	2018 年“48 个临床急需新药”申请上市	婴儿严重肌阵挛性癫痫 (Dravet 综合征)	“境内无药”
黏多糖贮积症	2018 年“48 个临床急需新药”申请上市	镰刀型细胞贫血病	“境内无药”
脊髓性肌萎缩症	2018 年“48 个临床急需新药”申请上市、2018 年优先审评审批申请上市	原发性酪氨酸血症	“境内无药”
HHH 综合征	通过特配奶粉等饮食控制方式适当缓解		
赖氨酸尿蛋白不耐受症	通过特配奶粉等饮食控制方式适当缓解		
苯丙酮尿症	通过特配奶粉等饮食控制方式适当缓解		

缺乏罕见病药物身份认定及独立的罕见病药物注册审评审批通道，仍是一道隐形的罕见病药物可及障碍之墙。此外，罕见病药物在国内的引进、注册和上市，还需要一系列配套政策法规的落地。例如，我国在 1986 年曾以卫生部的名义对外发布公告，除了人血清白蛋白外，禁止进口血液制品。时至今日，这一规定依旧影响着血液制品的引进。在《第一批罕见病目录》中仍有部分罕见病依赖于将血液制品作为其主要预防和治疗方案，在国内生产企业研发和生产罕见病相关血液制品的动机不足的情况下，缺乏进口无疑封堵了患者对健康和生存的希望。



01  
案例

## 等待救命药的卟啉病患者

卟啉病 (Porphyria) 的患病率约为 1/50,000, 在国内约有 6,000 名患者, 目前罕见病发展中心和卟啉关爱中心注册登记的患者约有 60 名。人血红素 (Human hemin) 是卟啉病唯一的治疗性用药, 早在 20 多年前就已在欧美被广泛使用, 但在我国仍未能上市。卟啉病患者平均每年发病 7~8 次, 平均每次发病需要使用 4 支人血红素, 年治疗花费约为 20 万元人民币。

类似“我不是药神”的故事正在卟啉病患者中上演。为了活下去, 国内卟啉病患者只能冒着一系列风险通过海外渠道代购人血红素治病。首先, 人血红素的说明书里明确要求需在 2~8°C 的条件下储藏药品, 而在国际转运过程中难以控制药品高温失效的风险。其次, 人血红素是静脉注射剂, 国内医疗机构不予注射外购药品, 许多患者只能前往不正规的小诊所输注甚至是自行输注, 而对副反应的处理一旦失控将是致命的。最后, 即便能够获得医院和医生的处方支持, 海外代购血液制品仍是踩在法律法规边缘的危险行为。

如果不冒险进行海外代购呢? 在缺乏药物治疗的情况下, 卟啉在体内的累积会导致卟啉病患者出现四肢神经乃至大脑神经麻痹, 最终死亡。据卟啉关爱中心的统计, 在过去的 2018 年里, 已有 4 名卟啉病友离开了人世。

不是每一个患者最终都能等到药物在中国上市的那一天。

此外, 还有些罕见病虽已有治疗药物在国内上市, 但却并非“特效药”。在缺乏国际权威临床治疗指南推荐的一线药物的情况下, 患者只能退而求其次地使用二线甚至三线药物作为替代治疗方案, 患者的治疗效果和生活质量深受影响。

02  
案例

## 生活在随时会急性发作的恐惧中的 HAE 患者

遗传性血管性水肿 (Hereditary Angioedema, 简称 HAE) 的患病率为 1/50,000, 国内已知在罕见病发展中心及雨燕血管水肿患者组织注册登记的患者有 140 多名, 北京协和医院变态反应科累计确诊的患者有 600 多名。目前世界变态反应组织 (WAO) 推荐的一线预防和急救治疗用药皆未在中国上市。有少部分患者在医生指导下服用达那唑进行预防治疗, 然而这是迫不得已的选择, 因为达那唑并非指南推荐的一线用药, 长期服用此类雄性激素药品易导致女性患者体重和外貌特征的变化。雨燕血管水肿患者组织透露, 超过一半的女性患者只能减量服用达那唑或已停药放弃治疗。

由于缺乏预防和急救治疗药品, HAE 患者常年忍受各种水肿, 生活在喉水肿随时会急性发作的恐惧之中, 因急救不当而离世的也不在少数。

黑龙江省齐齐哈尔市的鲍先生, 其母亲家族中有多名 HAE 患者。鲍先生从小目睹过多次亲属发病命悬一线的危机时刻。早在几十年前, 太外公每次发病都是自己把筷子削成尖刺戳进嗓子里, 把水肿扎破。外公在家里突然发病时, 是舅舅用水果刀为他做气管切开, 再去医院进行插管。母亲每次头部水肿时, 都面目全非到旁人认不出来, 必须去医院用手术刀把嘴里的血肿切开放出出血水以防止呼吸困难。大姨二十几岁时在出差途中发病, 当地医院不熟悉疾病也无急救用药, 最终因救治不及时而客死他乡。鲍先生在一次头部突发水肿去医院急诊时, 由于医生缺乏经验急救不当, 反而再次引发了喉水肿, 他在被送往手术室的路上窒息昏迷到没有心跳, 被医生当场宣布了死亡。在鲍先生父母的强烈要求下, 医生才对他进行了气管切开, 经人工复苏二十分钟后鲍先生才有了呼吸, 随后被转入哈尔滨的医院进行抢救又被告知可能成为植物人。鲍先生在 ICU 里住了三天才清醒过来, 他在和患者组织的分享中这样回忆: “当时我在心里想, 不能就这样放弃, 我上有老下有幼, 必须坚强地活着”。

## 2. 其次，仍有 22 种罕见病在“超适应症”使用治疗药物

《第一批罕见病目录》中 22 种罕见病涉及的 20 种药物，虽已在我国上市却并没有注册相应罕见病适应症，这意味着它们在原则上并不能被用于治疗这 22 种罕见病。

表格 7：22 种“超适应症”使用治疗药物的罕见病

疾病名称	“超适应症”药物名称	疾病名称	“超适应症”药物名称
β-酮硫解酶缺乏症	左卡尼汀	Noonan 综合征	重组人生长激素
Castleman 病	托珠单抗	Prader-Willi 综合征	重组人生长激素
Erdheim-Chester 病	威罗菲尼	进行性肌营养不良	艾地苯醌
家族性地中海热	秋水仙碱	丙酸血症	左卡尼汀
范可尼贫血	环磷酰胺	肺囊性纤维化	氨曲南、甘露醇、妥布霉素
戊二酸血症 I 型	左卡尼汀	视网膜母细胞瘤	美法仑
Leber 遗传性视神经病变	艾地苯醌	脊髓延髓肌萎缩症 (肯尼迪病)	醋酸亮丙瑞林
甲基丙二酸血症	左卡尼汀	脊髓小脑性共济失调	替扎尼定
多灶性运动神经病	克拉霉素、免疫球蛋白	系统性硬化症	波生坦、泼尼松龙
多种酰基辅酶 A 脱氢酶缺乏症	左卡尼汀	湿疹血小板减少伴免疫缺陷综合征	环磷酰胺
多系统萎缩	屈昔多巴	淋巴管肌瘤病	依维莫司、西罗莫司

“超适应症”使用、“老药新用”、“试验性疗法”，在罕见病药品可及性有限的情况下，是临床医生和研究者不得已开辟的新途径。

### 03 案例

#### 西罗莫司在结节性硬化症中的中国实践

国际结节性硬化症委员会推荐雷帕霉素靶蛋白 (mTOR) 抑制剂为结节性硬化症相关肾血管平滑肌脂肪瘤 (Tuberous Sclerosis Complex - Renal Angiomyolipomas, TSC-RAML) 的一线治疗方案，目前依维莫司 (商品名：飞尼妥) 是国内唯一获批治疗 TSC-RAML 的 mTOR 抑制剂。

然而，在依维莫司于 2017 年通过谈判被纳入国家医保目录乙类报销之前的很长一段时间里，出于对患者需长期服药支付能力有限的考量，中国临床医生广泛使用的是同为 mTOR 抑制剂的西罗莫司 (又称雷帕霉素)。西罗莫司是国家医保目录乙类药品，未获批的结节性硬化适应症并不在医保报销范围，但较低的价格和“不逊色”的临床疗效，仍使得西罗莫司在医生和患者中大受欢迎。

目前，中国已经累积了 1,500~1,600 例临床应用案例，成为全球最大规模通过“试验性疗法”将西罗莫司用于结节性硬化症的国家，在世界范围内为结节性硬化症的治疗提供了涵盖详实样本的中国实践经验。

然而，超适应症处方对患者、医生和医院都存在较大风险。大部分医院目前对于超适应症用药的管理办法是：由临床医生向医院伦理委员会申请讨论，得到批准后在医疗处备案，找家属谈话签署知情同意书之后才能给患者用药。临床医生的困境是，“一旦发生医疗事故打官司，医院就很被动，这种亏我们都吃过。但是没办法，孩子就在那等着，你能不治吗？”

对于药品超适应症处方的管理，为了最大程度限制滥用，大部分临床医生都认同“是否能超适应症处方”这个权限应该掌握在少数富有经验、熟悉罕见病治疗的顶级临床医生手中。然而从另一方面来说，这样的“超适应症处方特权”也导致了跨区域就诊患者在治疗上存在很大的差异性、不连贯性和不确定性。

为什么药品的生产企业不在中国申请相关罕见病适应症？多名临床医生提到，许多成熟药品难以满足中国当下注册审评审批制度中对药品制剂的要求。“用今天的制剂标准，去要求一个在国外已经上市十多年的药品补做临床试验，常常是不合理的。”此外，许多“老药新用”的成熟药皆已过专利保护期，随着仿制药的出现，原研和仿制药生产企业为药品补做临床试验申请新适应症的动力都不足。

随着依维莫司被纳入医保，结节性硬化症患者的药品可及和可负担性进一步提升，然而西罗莫司的广泛应用仍然值得深思：在罕见病药物可及性有限的情况下，是否应鼓励“试验性疗法”和“老药新用”的做法？如何从制度和系统设计的层面，保护临床医生和患者的权益，同时约束药物滥用？如何从可持续发展的角度，激励企业为药物申请合法的适应症标签？

### 3. 此外，有 13 种罕见病缺乏医保支付，患者面临另一种“无药可治”

能够被处方，仅仅是患者能用上药的第一步。罕见病药物的治疗成本和疾病患病人数有高度相关性：患病人群越小，药物的市场售价就可能越高。最近十年在全球上市的许多罕见病药品都属于“高值药品”。在没有医疗保障政策支持的情况下，罕见病患者对治疗药品的可及仍然存在很大障碍。

罕见病药品的治疗花费到底有多高？根据 IQVIA 全球研究院的报告<sup>[9]</sup>，以药品的销售价格为计算基础（不考虑医保支付），2017 年美国罕见病患者在单种药物治疗上的年花费中位数值是 4.6 万美元，374 个在市孤儿药中有 80.5% 的药物治疗费用大于 6,000 美元 / 年，在美国 431 亿美元的孤儿药市场销售额中，92.7% 的销售贡献来自于治疗费用大于 6,000 美元 / 年的药物。根据公开报道<sup>[10]</sup>，2018 年美国在市销售最昂贵的罕见病药物是治疗脂蛋白脂肪酶缺乏症（尚未被收录于我国《第一批罕见病目录》）的基因治疗药物 Glybera，年治疗费用高达 121 万美元，排名第二的是治疗先天性尿素循环障碍（该疾病的多个亚型已被收录于《第一批罕见病目录》）的 Ravicti，年治疗费用高达 79 万美元。EvaluatePharma 的研究显示<sup>[11]</sup>，2017 年美国市场售价排名前 100 名的罕见病药品的患者年度治疗费用中位值为 8.4 万美元。在欧洲，单种罕见病药物的年治疗费用为 1,251 到 40 万欧元不等，中位值为 3.2 万欧元<sup>[12]</sup>。

表格 8：2018 年美国最昂贵的 9 种罕见病药物（以《第一批罕见病目录》中疾病为例）

商品名	通用名	罕见病适应症	年费用 (美元)	适应症获批 时间
Ravicti	Glycerol Phenylbutyrate 苯丁酸甘油酯	先天性尿素循环障碍（UCD）， 包括：鸟氨酸氨基甲酰转移酶 缺乏症、精氨酸代琥珀酸合成 酶缺乏症即瓜氨酸血症 I 型、 精氨酸酶缺乏症等	793,632	2013
Carbaglu	Carglumic Acid 卡谷氨酸	N-乙酰谷氨酸合成酶缺乏症、 甲基丙二酸血症、异戊酸血症、 丙酸血症等引起的高氨血症	790,000	2010
Lumizyme	Alglucosidase Alfa 阿糖苷酶 α	糖原累积病 II 型（即庞贝病）	626,000	2010
Soliris	Eculizumab 依库珠单抗	阵发性睡眠性血红蛋白尿、非 典型溶血性尿毒症、全身型重 症肌无力	542,640	2007
Alprolix	Coagulation factor IX (Recombinant) 凝血因 子 IX（重组），Fc fusion protein Fc 融合蛋白	血友病乙型	503,880	2014
Idelvion	Coagulation Factor IX (Recombinant) 凝血因子 IX（重组）， Albumin Fusion Protein (rFIX-FP) 白蛋白融合蛋 白	血友病乙型	500,000	2016
Naglazyme	Galsulfase	黏多糖贮积症 VI 型	485,747	2005
Ilaris	Canakinumab 卡纳单抗	家族性地中海热（FMF）	462,000	2016
Cinryze	C1 esterase inhibitor (human) C1 酯酶抑制剂	遗传性血管水肿（HAE）	350,000	2008

目前已经在中国上市且有罕见病适应症的 55 种药物中，有 29 种药物被纳入国家医保目录，涉及 18 种罕见病。这 29 种药物中，有 9 种享受国家医保目录甲类报销，用于治疗 11 种罕见病适应症，患者使用时无需自付。

在以往两轮国家医保谈判中都出现了罕见病药物的身影。2017 年国家人力资源与社会保障部通过谈判将治疗血友病的重组人凝血因子 VIIa，治疗多发性硬化的重组人干扰素 β-1b，和治疗结节性硬化症的依维莫司纳入国家医保目录乙类报销。2018 年国家医疗保障局通过抗癌药谈判将治疗肢端肥大症的奥曲肽纳入国家医保目录乙类报销，但肢端肥大症并不在《第一批罕见病目录》中。我国政府在解决罕见病药物保障上，已经迈出了积极的步伐。

表格 9：我国已上市且被纳入国家医保目录的罕见病药物

疾病名称	药物通用名称	国家医保目录纳入状态
21- 羟化酶缺乏症	醋酸氢化可的松	甲类
肌萎缩侧索硬化	利鲁唑片	乙类
先天性肾上腺发育不良	醋酸氢化可的松	甲类
全身型重症肌无力	溴吡斯的明片	甲类
血友病	醋酸去氨加压素注射液	甲类
	人凝血酶原复合物	乙类
	人凝血因子VIII	甲类
	重组人凝血因子VIII	乙类
	注射用重组人凝血因子 IX	乙类
	注射用重组人凝血因子 VIIa	2017 年谈判纳入乙类目录
肝豆状核变性	青霉胺片	甲类
遗传性血管性水肿	达那唑胶囊	乙类
纯合子家族性高胆固醇血症	瑞舒伐他汀钙片	乙类
	依折麦布片	乙类
特发性低促性腺激素性性腺功能减退症	注射用戈那瑞林	乙类
	注射用绒促性素	甲类
特发性肺纤维化	吡非尼酮胶囊	乙类
卡尔曼综合征	注射用戈那瑞林	乙类
	注射用绒促性素	甲类
多发性硬化	巴氯芬片	乙类
	重组人干扰素 $\beta$ -1b	2017 年谈判纳入乙类目录
新生儿糖尿病	长效胰岛素类似物	乙类
	格列本脲片	甲类
帕金森病（青年型、早发型）	左旋多巴 / 卡比多巴控释片	乙类
	屈昔多巴胶囊	乙类
	盐酸金刚烷胺片	甲类
	盐酸罗匹尼罗片	乙类
	盐酸普拉克索片	乙类
	盐酸司来吉兰片	乙类
	左旋多巴片	甲类
原发性联合免疫缺陷	静注人免疫球蛋白（pH4）	乙类
谷固醇血症	依折麦布片	乙类
结节性硬化症	依维莫司片	2017 年谈判纳入乙类目录
X- 连锁无丙种球蛋白血症	静注人免疫球蛋白（pH4）	乙类

但仍有 26 种药物，涉及 21 种罕见病，尚未被纳入国家医保目录。其中，有 13 种罕见病，涉及的所有治疗药物，均未被纳入我国医保目录。这意味着这 13 种罕见病的患者必须自费承担全部的药物治疗费用。

**表格 10：国内已批准上市但未被纳入医保目录的 13 种罕见病相关药品年治疗费用统计**

（以药品终端销售价格为计算依据；儿童治疗体重按照 10kg 计算，成人治疗体重按照 50kg 计算；标注\*的产品由于未公布中国价格，故使用了美国价格计算，汇率采用：1 美元=6.87 人民币；标注\*\*的疾病，由于缺乏糖原累积病 II 型的患病人数估算，故此处为糖原累积病患病人数估算）

疾病名称	估算国内患病人数	治疗药品	成年人治疗费用 (元)	儿童年治疗费用 (元)
非典型溶血性尿毒症	1,061	依库珠单抗	4,880,281 *	—
阵发性睡眠性血红蛋白尿	6,188	依库珠单抗	3,660,211 *	—
戈谢病	2,357	伊米苷酶	3,219,947	643,989
特发性肺动脉高压	26,639	司来帕格	3,162,994 *	—
糖原累积病 II 型	12,966 **	阿糖苷酶 α	2,943,464	587,080
特发性肺动脉高压	26,639	马昔腾坦	413,824	—
尼曼匹克病	1,532	麦格司他	312,857	52,143
特发性肺动脉高压	26,639	曲前列尼尔	278,490	—
高苯丙氨酸血症	133,692	沙丙蝶呤	205,936	41,187
四氢生物蝶呤缺乏症	295	沙丙蝶呤	205,936	41,187
特发性肺动脉高压	26,639	伊洛前列素	191,584	—
特发性肺动脉高压	26,639	利奥西呱	168,180	—
特发性肺动脉高压	26,639	安立生坦	81,597	—
特发性肺动脉高压	26,639	波生坦	56,802	—
重症先天性粒细胞缺乏症	4,170	非格司亭	45,457	—
原发性肉碱缺乏症	8,479	左卡尼汀	41,539	15,577
生物素酶缺乏症	295	生物素	1,049	—
先天性胆汁酸合成障碍	177	胆汁酸	200	—
遗传性低镁血症	34,750	葡萄糖酸镁	189	—

在这 13 种罕见病的药物治疗花费中，年治疗费用高的近 500 万元，低的则仅需 189 元，中位值为 20 万元。这 13 种罕见病在我国约影响 23 万名患者，大部分人需要终生用药治疗。其中，有 11 种药物的年治疗费用大于 8 万元人民币，在没有医保支付的情况下，患者难以维持长期足量和足疗程的治疗。对患者来说，这些药如同“水中的月亮”，可望而不可及，是比无药可治更让人痛苦的事情。

04  
案例

## 珍藏的空药瓶——庞贝病患者的期待

糖原累积病II型（Glycogen Storage Disease Type II），也称庞贝病（Pompe Disease），是一种溶酶体贮积症，在中国已确诊数百名患者。注射用阿糖苷酶α（商品名：美而赞）是目前唯一获批的治疗庞贝病的药品，于2017年通过优先审评审批在中国上市，目前尚未被纳入国家医保目录，仅有天津、青岛和济宁三地将美而赞或庞贝病纳入地方大病医保或医疗救助范畴，当地患者可享受一定程度的报销。其他地区的患者只能自费购买，一名成年患者足量足疗程治疗的年花费近300万元，且需终生用药。

高昂的药物花费，令绝大部分患者无法承受。截止到2018年12月，在罕见病发展中心与庞贝氏罕见病关爱中心注册的166名患者中，仅有14人在接受美而赞的治疗，其中仅有1名儿童患者能够保证足量足疗程用药。糖原在溶酶体内贮积会造成患者肌肉、心肌、骨骼肌和呼吸肌严重且不可逆地受损，随着时间的推移，患者会出现心肺衰竭和运动障碍，进而全身功能衰竭而过早死亡。在患者组织的记录中，2017年6月到2018年12月期间，共有25名儿童患者去世。“几乎每个月都有患者离世的消息，最多时一个月有5名患者离开。”

北京的庞贝病患者郭朋贺，在家里珍藏着一个美而赞的药瓶，这是她在2018年随罕见病发展中心去中国台湾地区和当地患者组织交流时留下的纪念品。在海峡的另一头，庞贝病患者身处的境遇大相径庭，他们可以全额免费地使用美而赞。对郭朋贺来说，这个曾经装过救命药的玻璃瓶，似乎能给她一点念想：庞贝病并非无药可治，希望还在。

## 4. 罕见病药物可及的“最后一公里”

最后，被纳入医保目录，并不意味着患者可以顺利获得治疗药物。罕见病药品可及、可负担的“最后一公里”仍然充满挑战。除了医保目录准入，罕见病药品在一系列业务准入环节上，比如：省级药品招标采购、医院采购列名、医师处方限制、门诊报销、分级诊疗、定点医疗机构和药店限制等，仍然存在很大的不确定性。

### 1). 医院采购限制

在药品采购数量总数限制、药占比和医保总额控制的多重管控之下，公立医院对通过谈判纳入国家医保目录的高价罕见病药品采购充满困惑。首先，国家卫生健康委员会规定，公立三级甲等医院独家采购的中西药品品种及剂型总数不得超过1,500种。其次，药占比和医保总额控制是公立医院的重要考核指标，公立医院药占比需要总体控制在30%左右。采购花费较高但“临床需求较小”的罕见病药品，无疑为医院药事管理带来较大的挑战。

05  
案例

## 在医院开不到的医保药——多发性硬化症患者的困境

治疗多发性硬化（Multiple Sclerosis）的药品注射用重组人干扰素  $\beta$ -1b（商品名：倍泰龙）通过 2017 年国家谈判被纳入医保目录乙类报销，但地方执行仍不尽如人意。截止 2018 年 12 月，倍泰龙仍未在广州市几家擅长治疗多发性硬化的医院（包括广州市中山大学附属第三医院、第一医院）入院，当地患者只能从药店全额自费购买。面对每个月 8,000 元左右的治疗花费，部分患者甚至只能放弃治疗。事实上，倍泰龙在包括北京协和医院、中国人民解放军总医院（301 医院）在内的大多数北京市大型三甲医院也都未能入院列名。在内蒙古、甘肃、陕西、江苏等省份，倍泰龙同样不在医院的采购范围之列。同时，倍泰龙的生产企业拜耳公司声明，企业供货没有困难，但是进入医院却是困难的。对此，部分医保报销定点医院的负责人也表示无奈，医院已经很久没开过新药会，对于是否能将倍泰龙和其他 2017 年谈判药品列入医院进药的“绿色通道”，仍有很多不确定性。

2018 年 1 月 1 日起，因倍泰龙已被纳入医保，中华慈善总会与拜耳公司共同设立的“3+9”患者援助项目停止接收患者申请。在倍泰龙地方医保报销鲜有落地的情况下，患者用药负担反而进一步加重了。

## 2) 医师处方限制

在药占比和医保总额控制考核的压力下，药品即便被医院采购，医师对药品的处方仍然受到约束。对血液制品的管控尤为严格，在医师处方限制的影响下，药品的报销政策几乎形同虚设。

06  
案例

## 开不到处方的丙球——PCID 患者的难题

治疗原发性联合免疫缺陷（Primary Combined Immune Deficiency，简称 PCID）的静注人免疫球蛋白（pH4）（俗称丙球），已被纳入国家医保目录乙类报销，患者需要长期维持每个月一次的丙球输注，原本每年 5 万元左右的治疗费用经过医保报销后只需自付 1 万元左右。

但在湖北省宜昌市某家公立二甲医院，丙球成为医院科室完成药占比和医保控费考核的“牺牲品”，血液免疫科对原发性联合免疫缺陷患者的收治和丙球的处方都格外谨慎，在年底考核的“敏感期”内拿到丙球几乎成为不可能的事。当地患者经过多方努力，在医院儿科争取到了药品处方，但儿科科主任却因此受到了医院领导的“苛责”，患者的续方难以保障。

2017 年国家医保谈判后，仅有四川、天津、海南、宁夏等 22 个省份地区明确对谈判药品不纳入药占比或单独核算要求。2018 年，国家医疗保障局发布《国家医疗保障局办公室、人力资源社会保障部办公厅、国家卫生健康委办公厅关于做好 17 种国家医保谈判抗癌药执行落实工作的通知》（人社部发[2017]15 号），明确要求“医院不得以费用总控、‘药占比’和医疗机构基本用药目录等为影响



谈判药品的供应与合理用药需求”。在红头文件的保驾护航下，2018年谈判的17个肿瘤药已先2017年谈判药品一步落地各省市。

2019年1月30日，国务院办公厅发布红头文件，在对全国三级公立医院的绩效考核指标体系中，“取消单一的药占比考核”。随着药占比考核的取消，未来罕见病药物在医院采购和医师处方上的准入压力将会进一步减轻。而医院药品采购数量限制和医保控费限制将仍是横在罕见病药物“准入最后一公里”上的障碍。

### 3) 门诊报销限制

大部分罕见病并不需要接受长期住院治疗，定期的门诊治疗即能满足疾病控制的需求。而目前中国各个城市门诊统筹、门诊特殊疾病、慢性病、大病（简称“门特门慢门大”）报销政策差异较大，从限制报销的疾病种类、起付线、封顶线、到报销比例都有不同的规定，医保目录内的罕见病药品在各地的可及性仍受困于门诊报销限制。

#### 07 案例

#### 靠“假住院”维持的续方——特发性肺纤维化患者的负担

治疗轻到中度特发性肺纤维化（Idiopathic Pulmonary Fibrosis）的吡非尼酮胶囊（商品名：艾思瑞）已被纳入国家医保目录乙类报销，但由于大部分省市尚未将特发性肺纤维化列入当地门特门慢门大的疾病列表，吡非尼酮只能在住院的情况下报销。这就导致特发性肺纤维化患者在不需要住院治疗的情况下，每次续方都需要花费五六天的时间，历经登记、漫长的等号、正式办理住院等诸多环节才能续方拿到医保报销的吡非尼酮。此外，门诊开药还有严格的数量限制，患者需要每个月重复续方。这个过程常常令原本身体状况就不好的患者疲惫不堪，依从性普遍较差，有些患者甚至放弃治疗，或放弃医保报销，转而以自费方式购买药品。

2017年，治疗轻中度以及重度特发性肺纤维化的创新特效靶向口服药品尼达尼布软胶囊（商品名：维加特）在中国通过快速审批审评通道上市，并通过谈判被纳入浙江省大病医疗保险。和吡非尼酮的境遇不同，尼达尼布在浙江大部分地区可以通过“双通道”即医院和医保定点药房两个渠道报销。这大大解决了药品的可及。但在其他省市，尼达尼布仍只能自费。

医院门诊报销政策在本质上应该起到合理分配医疗资源的作用，以减少不必要的住院和医疗费用，同时提升患者的就医便利性和用药依从性，最终从预防和治疗两个方面减少危重症的发生，提高患者的健康获益。而现行的医疗保障政策在实践的过程中，却起到了“相反”的作用。较差的治疗依从性，反而会增加危重症的发生率，带来的是长期对医疗资源更大的消耗，也进一步加重了患者的治疗负担。在医院门诊报销政策的设计上，政府应逐步转换价值导向，更多着眼于保障患者的用药可及和延续性。

#### 4) 分级诊疗政策不完善带来的阻力

慢性罕见病药品的医保在各地各级医院之间的衔接存在较大的需求，注射剂型药品、血液制品的问题尤为突出。由于患者数量少且药品储存要求高等原因，大部分血液制品和注射类药品只在省会城市大医院有供应。大多数非省会城市的患者出于长期用药的便利性，会选择在省城续方后把药品带回家注射。在下级医院医生为了规避风险而拒绝为患者注射院外药品的情况下，大部分患者都不得已而选择自行注射药品，其中的安全隐患令人担忧。还有大量患者为避免舟车劳顿，选择低剂量治疗，甚至最终放弃治疗，治疗依从性难以保障。

#### 08 案例

#### 跋涉 800 多公里的续方——青海血友病患者的无奈

在青海省，血友病（Hemophilia）的医疗资源仅集中在西宁这一个省会城市，各地的患者到西宁来就诊非常困难，省内就医通常意味着跋涉数百公里，从玉树、格尔木等地到西宁距离 800 多公里，飞机航行需要一个半小时，乘汽车则需要整整一天的时间。

西宁市的冯医生，2017 年去格尔木做血友病治疗的宣讲时见到 5 名血友病患者及家属，他们的故事给冯医生留下了深刻的印象。其中有一名小患者家住在花土沟，是一个离格尔木还有 700 多公里的地方，他在格尔木的舅舅听说有疾病宣讲特地赶来“听课”，因为“孩子去西宁看一次病太不容易了，好几个大人得跟着，有时候都担心折腾出的毛病会更多。出血了，关节疼了，或者身体动不了了才去一次西宁…平时就扛着”。事实上，在本地无法获得治疗药物的情况下，大部分青海的血友病患者都选择放弃预防性治疗，只在按需治疗的指征出现时才会不得已去西宁就医。

此外，血友病药物是注射剂，按照现在医保的规定，注射剂不能出院带药，对血制品的要求更加严格。患者只能和医生协商，在每次注射药品时多开几支。如果患者住院 10 天，一共注射 4 次，每次多开 2 支药品，省下来的 8 支药品就能解决出院后两周的用药需求。在西宁，这是患者和医生之间一种无言的默契。然而，这种做法是违反现行医保规定的，一旦被抽查到，医生和患者都将受到严厉的处罚。

事实上，慢性罕见病患者的续方和治疗依从性问题并非无解。在天津市，血友病的分级诊疗很好地解决了血液制品续方及药品输注的问题。一方面，中国医学科学院血液学研究所（简称：天津血研所）在急诊提供 24 小时注射服务。另一方面，天津市卫计委出台文件规定了 14 家血友病诊疗医院，平均分布在各个地区，充分满足了血友病患者及时、就近、专业输注血液制品的治疗需求。

#### 5) 断药危机

价格高昂的罕见病药品面临上市难、支付难的问题，而价格过低的药品则面临断供甚至停产危机，带给患者的是彻底的得而复失。

09  
案例

## 失而复得的救命药——gMG 患者的希望

治疗全身型重症肌无力 (Generalized Myasthenia Gravis, 简称 gMG) 的药品溴吡斯的明, 分子已过专利保护期, 且已被纳入国家医保目录甲类报销, 同时还列名于国家基本药物目录。根据北京爱力重症肌无力罕见病关爱中心发布的《2018 全国重症肌无力生存状况调查报告》, 目前在中国, 有超过 85% 的重症肌无力患者需要终生服用溴吡斯的明。

每瓶 60mg\*60 片剂量的溴吡斯的明零售价格在 30~60 元, 低廉的价格和有限的患者人群, 导致企业生产仿制溴吡斯的明的积极性很低。国内持有溴吡斯的明生产许可的药品生产企业有三家, 而实际进行生产的却只有上海中西三维药业有限公司<sup>[13]</sup>。

溴吡斯的明在各地公立医院和零售药店的供应“时有时无”, 近几年发生过多次的药品断供事件。2015 年, 溴吡斯的明因中标价格过低在浙江省弃标, 通过患者和患者组织的不断努力, 最终以非医保药的形式进入浙江省内医院。2016 年, 因为溶出度存在波动, 部分批次的溴吡斯的明被企业召回, 导致全国范围的药物短缺, 经销商的囤积居奇导致药品价格飙升至 1,000 元/瓶。2017 年, 因为企业生产基地搬迁, 溴吡斯的明停产 4 个月, 引发新一轮药品断供。2017 年企业扩大产品生产规模后, 断供并未解决, 随着经销渠道体系的重整和省级招标、医药列名采购的变化, 截止 2018 年 9 月, 仍有 76 名患者向北京爱力重症肌无力罕见病关爱中心反映购药困难。

在廉价罕见病药物面前, 市场是失灵的。廉价罕见病药物的断供和其他短缺药品断供的根本原因是类似的: 产品售价低, 市场规模小, 企业生产积极性不高, 生产并供应药品的企业少, 且盈利能力和运营管理能力差, 容易出现供应不及时、供应不足的问题。而我国目前的医保和招标采购体系又未能及时起到积极的政府干预作用, 省级招标采购的降价要求和医院门诊报销的重重限制, 不仅未能以“政府之手”提升企业的生产和供货积极性, 反而进一步限制了药品的可及性。

2017 年, 原国家卫生计生委联合国家发展改革委、工业和信息化部、财政部、人力资源社会保障部、商务部、国务院国资委、工商总局及食品药品监管总局印发了《关于改革完善短缺药品供应保障机制的实施意见》(国卫药政发〔2017〕37 号), 其中提到可实施定点生产的方式, “综合临床必需、用量小或交易价格偏低、企业生产动力不足等因素, 遴选定点生产品种, 通过政府定价、价格谈判、市场撮合等多种方式确定统一采购价格, 招标确定定点生产企业, 直接挂网采购, 保障区域合理供应。”同时还明确指出应健全罕见病用药政策, “研究建立我国常见罕见病用药数据库, 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, 完善和落实罕见病用药优先审评审批政策。”

2018 年 2 月份, 山东省卫生计生委组织地市、医院采购代表与上海中西三维药业开展市场撮合, 最终将山东省定点供应溴吡斯的明片的医疗机构由 8 家扩展为 23 家, 每个地市都有一家, 生产企业承诺将在后续两年内按照撮合价格稳定供应市场。这在极大程度上解决了当地罕见病患者的药品可及。可见, 罕见病廉价短缺药品的供应问题, 并非无解, 通过积极的政府干预, 创造良好的供应体系和支付环境, 能够弥补市场失灵下的企业生产积极性问题, 进而提升药品的可及性。

## 二、我国罕见病患者疾病负担沉重

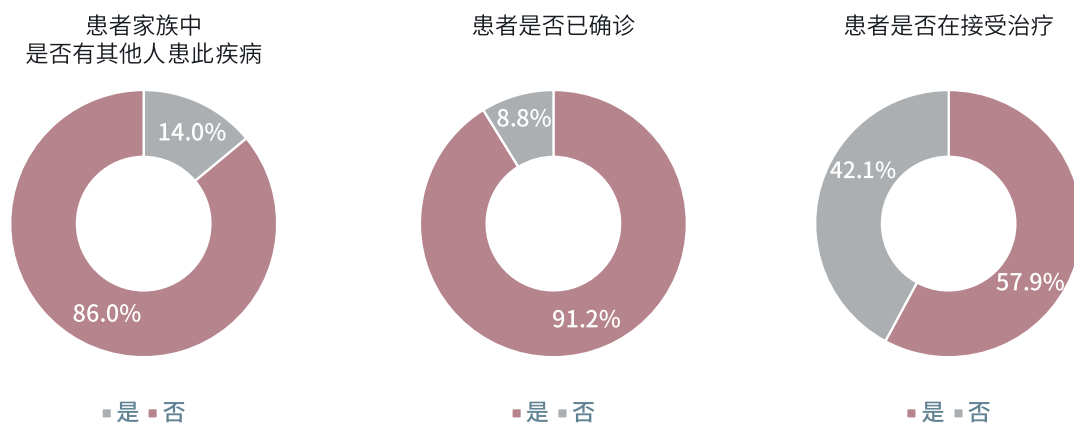
在药物不可及、不可负担的情况下，我国罕见病患者普遍缺乏治疗药物或长期缺乏及时且足量的治疗，这些对患者身心的损伤常常是不可逆的。在严重的疾病负担下，患者因病致残、因病致贫、因病返贫现象较为普遍。

### 1. 罕见病患者因病致残现象普遍

大部分罕见病患者需要终生用药，在药物不可及、不可负担的情况下，难以维持长期足量和足疗程的治疗，因病致残现象较为普遍。

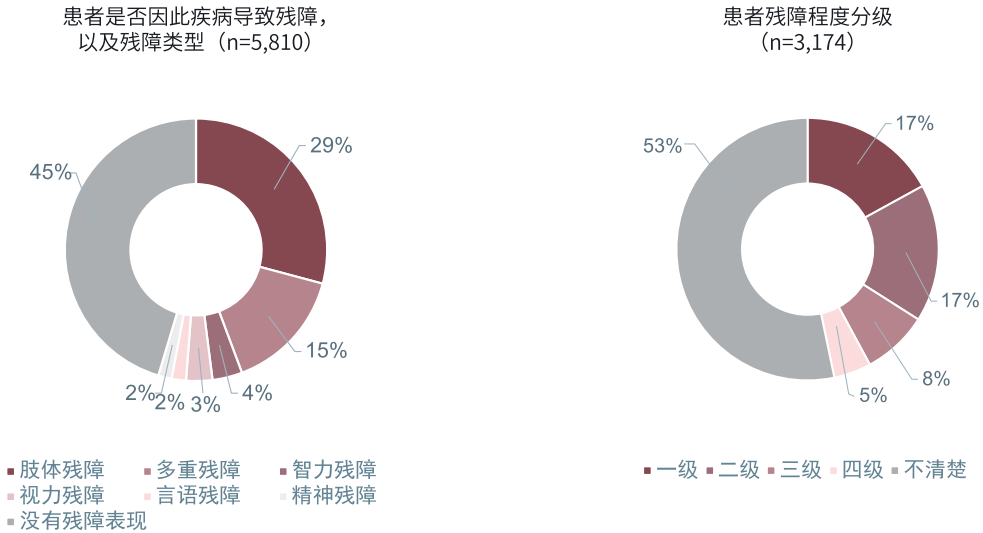
自 2014 年起至 2018 年 12 月，在罕见病发展中心（Chinese Organization for Rare Disorders, CORD）登记注册的罕见病患者共计 5,810 人，其中 42% 的患者（2,448 人）没有接受任何治疗，而在 58% 接受治疗的患者中，有绝大部分未能及时且足量地服用治疗药物。

图表 1：罕见病患者疾病确诊与治疗现状 (n=5,810)



在登记的 5,810 名患者中，有一半以上的患者因病致残，其中 29% 的患者为肢体残障，15% 为多重残障（即同时有两种以上残障类型）。在有残障表现的 3,174 名患者中，17% 的患者为一级残障，17% 为二级残障，8% 为三级残障，5% 为四级残障。

图表 2：罕见病患者因病致残情况统计

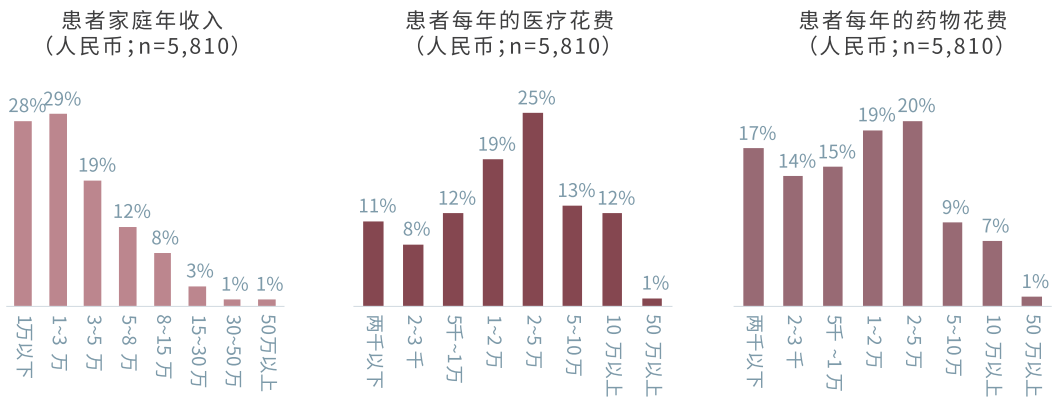


## 2. 罕见病患者因病致贫、因病返贫现象普遍

《第一批罕见病目录》中的部分病种由于药品价格高且需要长期治疗，在缺乏完善的医疗保障的情况下，治疗花费已成为患者及家庭的灾难性医疗支出，罕见病患者因病致贫、因病返贫现象较为普遍。

参与罕见病发展中心（CORD）注册登记的 5,810 名罕见病患者中，有 80% 的患者家庭年收入低于 5 万元，而大部分患者每年在疾病治疗上的花费占据家庭年收入的 80%。根据世界卫生组织所定义的安全阈值 40%，大部分罕见病患者在治疗上的花费已成为灾难性支出 [14]。

图表 3：罕见病患者家庭收入与疾病花费统计



在对不同罕见病疾病负担的研究中，我们看到大部分罕见病患者及家庭无力负担现有的治疗花费，因病致贫、因病返贫现象普遍：

- 李进凤等人的研究中<sup>[15]</sup>，我国 21.3% 的血友病患者的医疗费用在 6~24 万元间，66.7% 的患者进行低剂量预防治疗的费用在 1.2~6 万元间，仅有不到一半的血友病家庭能负担治疗费用。钟小红报道的 215 例 4~18 岁血友病患儿的家庭中，仅有 3.7% 能够完全负担医疗费用，有 42.8% 的家庭只能负担很少的非足量治疗费用，7.4% 的家庭完全支付不起治疗费用。
- 在北京瓷娃娃罕见病关爱中心发布的《2013 年中国成骨不全症患者生存状况调研报告》中<sup>[16]</sup>，2012 年接受治疗的成骨不全症患者中，治疗费用在 1~10 万元的家庭占到了 67%，疾病负担较重，61.1% 的城市家庭认为在负担家庭生活方面有不同程度的入不敷出，该比例在农村上升到 79.8%。
- 根据信泉雄等人的研究<sup>[14]</sup>，多种羧化酶缺乏病、苯丙酮尿症、肌萎缩侧索硬化症、肢端肥大症、戈谢氏病等 5 种罕见病在全国范围内可导致超过 20 万人陷入贫困。多种羧化酶缺乏病的年花费最低，相当于城镇居民 0.28 年、农村居民 0.86 年的收入。戈谢病的年花费较高，相当于城镇居民 91.7 年、农村居民 286.64 年的收入。在肌萎缩侧索硬化症（ALS）的治疗中，国内的年治疗花费为 5.5 万元左右，以 2011 年的数据为基准，ALS 的年花费分别是我国城、乡居民均可支配收入的 2.52、7.88 倍，在城镇和农村可分别导致 3.15 和 3.02 万人陷入贫困。
- 吴彬等人对福建省罕见病患者医保现状的研究中<sup>[17]</sup>发现，庞贝病、戈谢病、苯丙酮尿症、地中海贫血、血友病、肺动脉高压及多发性硬化症患者年平均医疗费用为 10.93 万元，约 1/3 患者的家庭收入要全部用于医疗费用支出甚至入不敷出，基本生活开销难以保障。

在 2013 年北京药学院与罕见病发展中心（CORD）合作对 982 名罕见病患者的调研中发现<sup>[18]</sup>，只有不到 1.3% 的患者家庭年收入可用来完全支付罕见病治疗花费。病痛挑战基金会发起的调查报告显示<sup>[19]</sup>，2017 年，参与调研的罕见病患者中有 1,867 名有医疗方面的支出，平均来看，患者需要个人负担近 80% 的医疗费用，患者的平均医疗支出占家庭全年收入的 58.9%，其中农业劳动者的医疗开支高达家庭年收入的 78.1%，绝大部分患者必须依靠家人的资助才能够看得起病，整个家庭必须共同来承受疾病造成的经济负担。

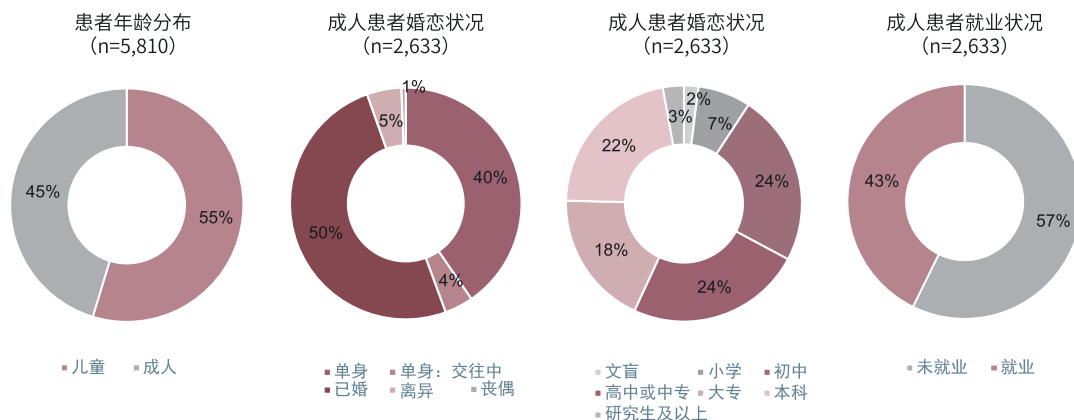
### 3. 罕见病患者的社会融合不容乐观

药物治疗匮乏导致的因病致残、因病致贫，还给患者及家庭带来多重消极的社会影响。对于罕见病患者及家庭来说，贫困和疾病交织，严重的疾病负担与艰难的社会融合形成了难以打破的恶性循环。

在罕见病发展中心（CORD）登记注册的 5,810 名患者中，45% 为成年患者其中，有 40% 的患者是单身，文盲率为 2%，就业率仅为 43%。

家庭是社会最微小的单元，个人与家庭的健康和幸福也是构建和谐社会的核心。罕见病的治疗不可及，不仅直接影响了患者个人的生活质量、就业情况、家庭组建与社会融合，还给家庭和社会带来了沉重的负担。这些看似封闭的“个人情况”，实则影响了微小单元的发展，也进一步影响了社会生产力和效率的提升<sup>[20]</sup>。

图 4：罕见病患者婚恋、学历与就业情况统计



梳理目前中国罕见病药物面临的种种问题，从“境外有药、境内无药”的困境，到“有药没适应症”，到“缺乏医保无力支付”，到“有药有医保却落地难”，不难发现，罕见病药物的定价和医保支付几乎是所有问题的症结所在。针对罕见病药物的医疗保障体系的缺失，让各个利益相关方，从患者及家属、到医生、医院管理层、到制药企业、到各级政府各个部门，都感到“力不从心”，引发了一连串的药物可及性问题。

只有顶层设计和配套政策同步才能使得罕见病药物对患者真正可及、可支付，仅仅打开国门把药物引进来，或是仅仅将药物纳入医保目录，对于患者来说仍然是无法兑现治疗可及与健康获益的“空头支票”。地方化、碎片化、临时性的解决办法治标不治本，难以解决罕见病患者药物可及性与可负担性“最后一公里”的问题，在药品注册审批准入、医保目录准入之外，仍然亟待建立一个针对罕见病药物的清晰的医保支付体系和长效的管理机制，以衔接中央和地方，协调各部门监管职责，调动行业研发创新和仿制生产的积极性，最终切实保障患者用药和各方利益。

此外，罕见病药物在我国面临的可及性问题，折射的也是现阶段我国医药卫生改革在诸多环节上所面临的问题。罕见病药物的可及困境，以一种极端的形式呈现出了我国医改道路上的挑战，包括：在市场失灵的情况下，如何以“政府之手”积极干预，形成有助于行业良性发展的生态环境；如何系统化地设计我国的医疗保障政策，使不同的部门和决策主体之间良性互动，在中央政策和地方政策之间有序衔接，使得政府支付名符其实，能够真正解决患者的支付问题；如何转换决策的价值导向，做到以患者为中心，解决患者的未满足需求，同时平衡政府支出，做到对预算管理的可控和可持续发展；以及，如何设计产业政策，提升本土企业的研发创新能力和生产积极性，从根本上满足“病者有其药”，而无需被动地依赖于进口。

罕见病问题是我国医改面临问题的一个缩影，破题罕见病医疗保障，将为我国的医改提供可参考的实践方案，还可能帮助我们探索，如何提升整个行业、整个国家的创新能力，最终为世界罕见病问题提供创新解决方案。

### 三、我国罕见病医疗保障体系亟待完善

罕见病医疗保障在中国所面临的问题，是整个药品定价和市场准入问题的缩影，它以极端的方式呈现了卫生领域公共治理的困境：如何将有限的社会公共资源，分配给有需要的人？如何提升患者对药物的可及和可负担程度，又不影响医保基金的可持续发展？近十年来，各地在罕见病药物保障模式上的探索，犹如在漫长黑夜中的星盏，照亮了罕见病患者及家庭的希望。然而，我们也看到，持续的星火尚未燎原，自下而上地推动罕见病药物保障几乎是一场旷日持久的马拉松，前路依然漫长。

2005年起上海、青岛、浙江等地开始探索对于罕见病药物的医疗保障措施，并相继出台了具有地方特色的罕见病药物保障模式，在一定程度上帮助患者缓解了支付问题。

其中，青岛模式近十年的发展，体现了政府主导、多方共付的罕见病医疗保障模式在我国是切实可行的。首先，财政出资为主体现了青岛市地方政府对罕见病特药保障的主体责任。根据于子淇对青岛模式的总结<sup>[21]</sup>，自2012年起，青岛市财政每年出资3亿元用于大病保障，参保个人不缴费，3亿元中的2.7亿元由医保部门管理，用于特药特材救助与医保范围外大额医疗救助，剩余0.3亿元由民政部门负责，用于对中低收入家庭患者实施特殊救助。救助资金实行专项资金管理、专款专用。2017年，青岛市在全国率先实施补充医疗保险制度，在基金筹集方面，按照《青岛市社会医疗保险办法》第十九条确定的财政投入资金，转化为固定的补充医疗保险配套资金，数额不再增加，仍由市、区（市）两级财政按照1:1比例分担。财政投入保障了资金来源的稳定性，也为医保谈判提供了可靠筹码。其次，政府鼓励引导制药企业和慈善机构参与，形成多主体共同分担医疗费用的运行机制。青岛市经谈判先由厂家让利，降低医药费总额，政府资金在救助中“保大头”，患者“拿小头”，其余部分通过药企向慈善机构无偿赠药、社会捐助募集善款等进行救助，患者可实现低价甚至免费用药。此外，青岛市还由医保部门牵头，建立了特药谈判机制，按照市场规则与制药企业进行谈判定价。供应商除大幅降低供货价外，还进一步加大慈善赠药力度，并为患者提供疾病筛查、专家会诊、保健教育等“打包式”降费增值服务。最后，青岛市还建立了临床医疗评估、病患资质认定、信息统计管理等全过程风险监控机制。同时，青岛还建立了以特供药店为载体的新型药品物流模式，实现了医药分开，不仅降低了高值药品和医用耗材价格，还强化了特药特材流通的风险管理。

从2012年实施大病救助制度至今，青岛市以财政出资为主的筹资模式较为稳定。2017年度，青岛市特药特材支出1.86亿元，支出增速从上一年度的25%降至6%<sup>[23-25]</sup>，仅占167亿元医保基金总支出的1.1%。



表格 11: 中国地方罕见病保障主要模式梳理

	青岛: 财政出资为主, 多方共付的保障体系	上海: 慈善基金多方共助	浙江: 大病保险特药谈判, 财政兜底的保障政策
主要政策	<ul style="list-style-type: none"> <li>2005 年城镇职工门诊大病保险纳入三种罕见病;</li> <li>2012 年实施由财政出资、医保经办的大病救助制度</li> <li>2017 年建立实施补充医疗保险制度, 即“基本医疗保险+大病医疗保险+补充医疗保险”的多层次医疗保障体系, 全民补充医疗保障包含特药、特材及精准诊疗项目保障和大额保障两部分</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>2011 年少儿住院互助基金(由上海市红十字会、市教育委员会、市卫计委成立) 率先出台针对少儿罕见病患者的保障政策;</li> <li>2017 年上海市罕见病防治基金会成立上海市溶酶体贮积症专项救助基金</li> <li>2018 年 8 月, 国内首个罕见病规范性文件草案《上海市罕见病防治与保障办法(草案)》被提上议事日程</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>2015 年由人社部门牵头罕见病特殊药品谈判将三个药品纳入大病保险报销;</li> <li>2017 年通过第二轮大病保险特殊药品谈判续约两个罕见病药物并纳入新的罕见病用药</li> </ul>
筹资模式	<ul style="list-style-type: none"> <li>青岛市财政出资成立大病医疗救助专项基金(市区两级财政按 1:1 分担), 参保个人不缴费, 财政每年出资 3 亿元, 其中: 2.7 亿元由医保部门管理, 用于特药特材救助与医保范围外大额医疗救助; 0.3 亿元由民政部门负责, 对中低收入家庭患者实施特殊救助</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>少儿住院互助基金: 婴幼儿及中小学生自愿缴纳, 年度缴纳金不高于 100 元/人</li> <li>溶酶体贮积症专项救助基金: 民间捐赠</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>医保、民政、财政的出资比例为 3:1:6 左右</li> <li>大病保险所需资金暂按政府或单位 60%、个人 40% 的比例, 年初一次性从职工和城乡基本医疗保险基金中整体划拨, 其中职工个人缴费部分从个人账户中划转, 没有个人账户的由参保人个人缴纳, 人均每年 40 元</li> </ul>
覆盖病种 / 药物	<ul style="list-style-type: none"> <li>多发性硬化: 注射用重组人干扰素 (<math>\beta</math>-1b)</li> <li>高苯丙氨酸血症: 盐酸沙丙蝶呤片</li> <li>特发性肺动脉高压: 波生坦片</li> <li>戈谢病: 注射用伊米苷酶</li> <li>血友病: 注射用重组人凝血因子 IX (已被纳入国家医保目录, 不再续约大病医保)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>少儿住院互助基金: <ul style="list-style-type: none"> <li>庞贝氏病</li> <li>法布雷病</li> <li>戈谢病</li> <li>黏多糖贮积症</li> </ul> </li> <li>溶酶体贮积症专项救助基金: <ul style="list-style-type: none"> <li>溶酶体贮积症相关疾病</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>戈谢病: 注射用伊米苷酶</li> <li>高苯丙氨酸血症: 盐酸沙丙蝶呤</li> <li>特发性肺纤维化: 尼达尼布</li> <li>特发性肺动脉高压: 安立生坦</li> <li>肌萎缩侧索硬化: 利鲁唑 (已被纳入国家医保目录, 不再续约大病医保)</li> </ul>
保障方式	<ul style="list-style-type: none"> <li>补充医疗保险基金报销 80%, 不设起付标准</li> <li>大额保障部分, 个人负担超过 5 万元/年以上部分, 报销 70%, 年度最高支付 20 万元</li> <li>低收入家庭参保人还可享受由民政提供的特殊医疗补助</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>符合基本医疗保险报销范围的, 医保报销 80~85%</li> <li>少儿住院基金报销 10 万元(限儿童)</li> <li>溶酶体贮积症专项救助基金对患者剩余自付部分提供救助</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>先按各地基本医疗保险、大病保险、医疗救助政策规定比例报销合规医疗费用; 医保报销比例不低于 60%</li> <li>剩余医疗费用由财政安排资金, 通过专项救助解决。专项救助资金由省财政通过民政救助渠道予以补助</li> </ul>

表格 12: 2015-2017 年青岛市特药特材保障实施情况

	2015 年	2016 年	2017 年
大病救助 / 全民补充医保资金全部支出 (亿元)	2.47	2.96	3.44
特药特材全部支出 (亿元)	1.41	1.76	1.86
特药特材纳入品种数	26	35	28
特药特材保障人数	4,770	6,356	7,323

而 28 种特药特材中, 涉及《第一批罕见病目录》中的罕见病治疗药物有 4 个, 2017 年度的医保报销总费用为 2,301 万元, 占特药特材支出的 12%, 占年度医保基金总支出的比例仅为 0.14% (表格 13)。由此可见, 将罕见病药物纳入医疗保障对地方的基金预算影响是较为有限和可控的。

表格 13: 2017 年青岛市罕见病特药使用情况

罕见病名称	治疗药物分子名	保障患者人数	年度治疗费用 (万元)	报销比例	年度医保报销费用 (万元)
高苯丙氨酸血症	盐酸沙丙蝶呤	11	61.9	80%	49.5
特发性肺动脉高压	波生坦	83	232	80%	186
戈谢病	注射用伊米苷酶	9	958	90%	866
多发性硬化	注射用重组人干扰素 $\beta$ -1b	100	1,530	80%	1,200
总计		203	2,782	—	2,301

浙江省自 2015 年将罕见病纳入大病医疗保障来, 在大病医保和罕见病特药的支出上也维持了较为稳定的预算管理。根据《浙江省人力资源和社会保障厅等 5 部门关于进一步完善大病保险制度的通知》(浙人社发〔2017〕135 号), 2018 年度, 浙江省大病医保的报销比例从 50% 提到 60%, 增加报销金额约 2.7 亿元, 此外大病保险扩增 21 个特殊药品, 患者报销金额增加约 8 亿元。两项相加, 全省增加大病保险基金支出 10.7 亿元。但另一方面, 浙江省将大病医保的人均筹资标准从 25 元 / 年调整到 40 元 / 年, 新增基金收入达 7.76 亿, 此外由于原有 11 个特殊药品纳入国家基本医保目录后从大病医保中移除, 又腾出 4 亿元空间。2018 年度, 浙江省大病保险基金实际上基本实现了收支平衡, 还略有结余, 基金完全有能力保障提高待遇部分的支付<sup>[26-27]</sup>。

近几年，其他省市，如河南、宁夏、天津、广东广州、广东佛山、安徽铜陵等亦相继出台针对罕见病药物的医保、财政或民政救助政策。但大部分省市的救助政策都局限于特定的几种罕见病（如溶酶体贮积症），所覆盖的患者数量也极为有限，部分城市的救助项目甚至仅仅登记了 1 名患者。

地方罕见病医保模式探索如同漫长黑夜里的寻光之旅，为我国未来罕见病医疗保障模式的建立贡献了许多可圈可点的方法和经验。然而，我们也看到，在中央政策缺失的情况下，地方差异化的探索加剧了区域间公共卫生资源的不平等，地方模式中顶层设计的缺失也容易导致不同职能部门权责不明确、资源配置效益低、模式难复制等问题。

## 1. 差异化的地方罕见病医保模式加剧了患者权益的不平等

疾病面前，人人平等。然而地方差异化的罕见病医疗保障，也加剧了区域间公共卫生资源分配以及患者获益的不平等。

青岛 2012 年出台的大病医疗救助制度对于保障群体的要求为“参加本市城镇职工基本医疗保险、城镇居民基本医疗保险的参保患者，已享有正常医疗保险统筹支付待遇的，可享受城镇大病医疗救助待遇”，较高的大病医疗救助待遇和较为容易实现的参保要求使得青岛成为罕见病患者眼中的“向往之地”，截止 2016 年青岛市登记在册享受大病医疗救助的 7 名戈谢病患者中，仅有 3 名是“本地原住”居民，其余 4 名患者均是因为无法负担高昂的治疗费用不得已将户口迁至青岛的“移民患者”<sup>[28]</sup>。

在以人为本的制度设计下，移民的罕见病患者们悉数享受到了青岛的大病医疗救助，但与此同时又引申出两个尖锐的问题：罕见病的治疗是否会沦为有条件移民的患者的特权？青岛财政能否可持续地解决移民来的罕见病患者的医疗保障问题？“政策先行者在保障基金不穿底和人文关怀不崩塌之间，正面临着艰难的平衡和选择。”健康报曾如此评价青岛模式<sup>[28]</sup>。

为保障基金运行的安全，2015 年出台罕见病医疗保障政策的浙江省对于保障对象的要求较为严苛，要求“现参加浙江省基本医疗保险，并获得浙江省户籍满 5 年的患者；或参加浙江省基本医疗保险，年龄不满 5 周岁，其父母一方获得浙江省户籍满 5 年的浙江省户籍患者”<sup>[26]</sup>。对于戈谢病、肌萎缩侧索硬化（俗称渐冻人症）和高苯丙氨酸血症的患者而言，户口在浙江已是不幸中的万幸。随后，青岛市也颁布了更为严苛的患者准入条件。2018 年 7 月，青岛市人力资源和社会保障局联合青岛市财政局印发《关于公布〈青岛市补充医疗保险特殊药品和特殊医用耗材及精准诊疗项目目录〉及有关问题的通知》（青人社规[2018]15 号）<sup>[29]</sup>，明确提到，“从外地转入本市户籍，并参加青岛市居民社会医疗保险的成年居民和少年儿童，申请注射用伊米苷酶特药保障待遇，需获得青岛市户籍满 5 年；年龄不满 5 周岁的，需其父母一方获得青岛市户籍满 5 年。职工社会医疗保险参保人申请注射用伊米苷酶特药保障待遇，需在青岛市连续缴费满 5 年（不含补缴）。”

站在地方基金运行安全性和可持续发展的角度，“地方保护主义”无可厚非。然而，站在患者需求的角度，这无疑是在行政干预竖起的另一道药物可及的高墙，在区域发展不均衡且户籍制度固化的今天，可能进一步拉大我国罕见病患者之间不平等待遇的差距。

## 2. 顶层设计的缺失导致不同职能部门间权责不清晰

地方在罕见病保障模式上的探索，常常来自局部的推动，而顶层设计的缺失必然会导致不同职能部门权责不清晰，最终资源配置效益较低。

上海市是探索罕见病地方医疗保障的先驱，但目前医疗保障方面仍然欠缺系统的制度设计。上海市罕见病防治基金会（以溶酶体贮积症专项救助为主）于2017年出台15~20%救助款项目，患者的治疗费用符合基本医疗保险报销范围的可首先由医保支付80~85%（患者“先付费，后报销”），医保支付外的15~20%可由上海少儿住院基金提供10万元报销<sup>[30-31]</sup>，余下的患者自付和“先付费”垫资的部分再由上海市罕见病防治基金会下设的溶酶体贮积症专项救助基金提供相应救助。然而，目前上海市罕见病防治基金会与少儿住院基金的工作较为独立，缺乏统筹规划，在医疗保障环节中，不同职能部门尚未形成清晰的权责界定。此外，接受两个基金救助的患者信息也不能与医保系统及时对接，易发生医保基金和社会慈善基金重复报销等问题。

同时，由民间慈善基金承担罕见病保障“托底”工作的可持续性仍值得商榷。截止2018年12月，上海市罕见病防治基金会通过15~20%救助款项目共救助了6名戈谢病患者。但为基金会提供经费支持的企业负责人坦言，“经费的筹集也是不断向社会各界游说一点点换来的，众筹式的筹资模式具有很高的不确定性。社会慈善确实能够帮助缓解罕见病保障工作对公共卫生资源的冲击，但仍然需要政府出面支持，做一个可持续的基金。”

青岛模式和上海模式还有一个共同的特点：其发展依赖于强有力的个人推动。在探索罕见病地方保障模式的漫长黑夜里，刘军帅和李定国等人在青岛和上海为当地罕见病患者的利益四处奔走，以摸着石头过河的精神推动建立了敢为人先的地方保障模式。站在新时期下的新起点上，我们期待地方罕见病医疗保障能够往前更近一步，从顶层设计出发，自上而下地推动罕见病医疗保障体系的搭建。

## 3. 制度衔接的不完善导致保障政策落地受限

另一方面，随着国家医保目录的动态调整和谈判越来越“频繁”，中央与地方之间的政策衔接也将越来越考验地方罕见病医保的制度设计。

10  
案例

## “这个药品尚不在国家医保范围内”——肢端肥大症患者的困惑

2015年上海将治疗肢端肥大症（Acromegaly）的注射用醋酸奥曲肽（商品名：善龙）纳入地方医保，但随着国家层面即将开展肿瘤药谈判消息的发布，为了跟中央政策对接，2017年末上海取消了善龙用于肢端肥大症的医保报销政策。

以每次注射20mg，每四周给药一次的治疗方案计算，患者使用善龙每个疗程的治疗费用为9,600元左右，对于大部分患者而言，原价购买善龙意味着“几乎把一个月的工资全都搭进去”。据上海肢端肥大症患者群统计，2017年12月善龙从医保目录剔除后，只有不到10%的患者还能继续自费用药。患者组织做了多方努力，通过两会、市长信箱、总理谏言、上海市医保办、医院医保办、治疗科室各个环节做出努力，但得到的回应是“这个药品尚不在国家医保范围内”。直至2018年10月，善龙通过国家谈判的方式得以纳入国家医保目录乙类报销，上海肢端肥大症的患者才又重新看到了希望。

近一年的医保报销空白，给患者的治疗带来了极大的不便利，同时也反映出地方医保谈判的地位仍不明确，与中央政策的衔接并不连贯。

#### 4. 地方财政兜底保障模式的可复制性有待商榷

在青岛和浙江模式中，地方财政是罕见病医疗保障的重要筹资来源。在浙江模式中，医保（医疗保险）、民政（医疗救助）、财政（兜底）三部门的出资比例为3:1:6左右。青岛模式中，财政部门每年出资3亿元作为补充医疗救助专项资金用于特药特材救助和大额救助。

青岛模式开展至今近七年，在其他省份地区却鲜有复制。虽然在青岛模式的成绩单里，罕见病特药的医保支出非常有限且可控，但其他地方政府出于各地资源禀赋的差异，在将罕见病纳入医疗保障的决策上仍趋于谨慎，对地方财政投入可持续性的担忧是一个主要的障碍。在地方财政收入增幅放缓及不同区域间发展严重失衡，教育、就业、社会保障、基本公共卫生等支出又呈现刚性增长的大背景下，由各地地方财政为主要筹资主体推进罕见病患者用药保障工作势必会导致不同区域间资源的严重不平衡。“目前这种筹资方式的可持续性难以预估，因为完全依赖财政剩余资金，一旦外部经济环境不好，将会直接影响保障工作的执行。而且如果需要纳入更多的‘大病’，财政将会更加难以支撑。”某地方医保官员对于未来财政兜底模式的可持续性及其可扩张性并不看好。

从构建医疗保障体系的初衷来看，医保的管理工作应是“人本位”，即从患者的实际需求出发，急患者之所急尽可能帮助患者接受必要的治疗。确保医保基金的可持续发展不应成为把“救命药”拒之门外的理由，通过完善的制度设计，例如科学合理的医保准入评估、退出机制的设立和风险分担模式，平衡患者需求与医保基金的可持续发展并非没有破解之道。而单纯依靠地方模式来推动罕见病医疗保障，则不免在地方资源差异巨大的事实面前，局限于非常有限的地方实践，进一步引发健康权的不公平。

# CHAPTER III



中国罕见病药物可及性报告

China Rare Disease Drug Accessibility Report

## 提高罕见病药物可及性的全球经验

*Global Practices in Improving  
the Rare Diseases Drug Accessibility*

罕见病药物市场是一个市场失灵的领域，从研发、生产到定价和准入，市场都无法提供足够的激励机制为企业发展提供动力。目前，在大部分发达国家和地区，甚至是发展中国家，如金砖五国中的印度和俄罗斯，罕见病都已被纳入公共治理的范畴，由政府主导或干预，从国家层面探索系统性解决药物供应保障问题的方案，以形成新的产业创新激励机制，同时保障罕见病患者的药物可及性。在境外实践中，我们看到罕见病药物对医保基金的影响是有限且可控的，平衡患者需求与公共卫生基金的可持续发展并非无解。

## 一、全球罕见病医疗保障模式分析

市场机制在罕见病领域是失灵的：与其他疾病药物相比，罕见病药物的研发过程更为艰辛，患者人数少，临床试验难度更高。在没有可观利益驱动的情况下，企业通常不愿投入巨大的成本用于新药的研发和生产；即便药物上市，由于患者人数有限，企业通常需要以较高的定价来收回前期投入；患者买不起药，企业卖不出去药，药物研发、生产成本和销售利润双重损失的情况下，企业再无动力对罕见病这个“赔本生意”做后续投入。

因此，在越来越多的国家和地区，罕见病被纳入公共治理的范畴，通过政府干预，帮助患者解决药物不可及、不可支付的问题。考虑到罕见病背后的社会公平与效率问题、医学科学发展问题和医药产业创新等问题，越来越多的国家和地区开始将罕见病议题上升到国家层面，着手制定罕见病国家战略或国家计划<sup>[32-38]</sup>。

表格 14：部分国家和地区“罕见病国家计划”实施情况

欧盟	2009 年，欧盟建议其成员国在 2013 年前出台“罕见病计划”或“罕见病国家战略”
法国	2004 年 11 月，法国政府颁布“罕见病国家计划”
英国	2013 年，英国卫生部颁布“英国罕见病国家战略”
德国	2013 年，出台“国家罕见病行动计划”
意大利	2013 年，意大利出台“意大利罕见病国家计划”
巴西	2014 年，巴西颁布 199 号令“对罕见病患者的整体关注政策”
印度	2017 年，德里高等法院审议通过卫生和家庭福利部提案的“罕见病治疗国家政策”
澳大利亚	2018 年，澳大利亚卫生部公布“澳大利亚首个国家罕见病框架”

目前实施罕见病药物保障的国家和地区，有发达市场，也有发展中市场，各自的社会政治体制不同，医疗保障的体系也有较大差异，在解决罕见病药物准入和可及的问题上，呈现出多样性和一定的共性。本质上，各国各地区都是基于自身体制及资源禀赋，以罕见病医疗保障的不同环节为切入点，相应地采取本地化的管理模式。美国在创新驱动的氛围下以罕见病药物研发为主要推手，促进罕见病的诊疗突破。欧洲各国、澳大利亚、日本和我国台湾地区通过多年的摸索已经形成了从医保准入、价格谈判、支付模式等多维度适用于罕见病药物的医疗保障管理模式。金砖五国中的俄罗斯、印度也已开始探索由政府干预提高罕见病患者用药保障的措施。

图表 5：部分国家或地区针对罕见病医疗保障重点管理的环节



美国

以新药研发为重点, 促进罕见病诊疗突破



日本

政府定价下的孤儿药医保准入管理



英国

依托卫生技术评估, 以临床价值和经济效益限制孤儿药医保准入



俄罗斯

联邦政府出资解决治疗费用昂贵病种的治疗



德国

“宽进严出”的孤儿药医保准入管理模式, 最大程度平衡患者治疗需求及基金可持续发展



印度

正在酝酿中的单独的罕见病保障模式



澳大利亚

通过单独的罕见病保障基金覆盖具有临床价值的罕见病药物



中国台湾

患者零负担的罕见病保障体系

在梳理和总结海外经验的过程中, 我们发现, 通过立法定义罕见病或罕见病药物, 设立鼓励创新、系统化、差异化的罕见病新药注册审批评审制度, 搭建由政府主导、医保覆盖、多方共付的罕见病药物保障体系, 为罕见病药物设立差异化的医保准入评估体系和卫生技术评估体系, 同时降低甚至免除罕见病患者的自付费用, 已经成为发达国家乃至发展中国家针对罕见病医疗保障的主流管理模式。

## 1. 立法定义罕见病及罕见病药物

在罕见病政策起步较早的发达国家和地区, 如美国、欧盟、澳大利亚、日本和我国台湾地区, 在解决罕见病问题时都是围绕“以药带病”的管理思路, 即明确罕见病药物的边界, 对边界内药品进行注册审批制度的创新, 进而推动药物的可及性。因此, 罕见病药物身份的认定就成为了推动罕见病药物可及、可支付的第一步。

通过立法的形式, 以适应症的患病率及新药的临床不可替代性作为判定的主要考核维度, 是许多国家认定罕见病药物身份的主流方式。各地区根据疾病流行病学差异设定了不同的患病率门槛, 患病率的估算主要依赖于: 权威渠道统计公布的流行病学数据; 国家认可的罕见病患者登记平台所统计的信息; 当权威文献及登记信息均缺失的情况下, 可参考国外公布的流行病学数据或患者登记信息, 但需考虑国外数据对于估算国内患病率的借鉴意义。



表格 15：部分国家或地区罕见病立法及罕见病药物身份认定实施情况

国家 / 地区	法律 / 规章	出台年份	罕见病 / 罕见病药物身份认定条件
美国	1983 Orphan Drug Act, Rare Diseases Act of 2002	1983 年 2003 年	患病人数少于 20 万的疾病，或者患病人数超过 20 万但预期其治疗药品销售额难以收回研发成本的疾病 <sup>[1,39]</sup>
日本	药事法	1993 年	在日本患病人数低于 5 万人，或患病率低于 1/2,500 的疾病；目前没有用于诊断、预防或治疗危及生命的疾病的相关产品，或与现有产品相比具有显著优势 <sup>[3]</sup>
澳大利亚	Therapeutic Goods Regulations	1997 年	用于危及生命或导致严重衰弱的疾病；患病率低于 5/10,000；在没有费用减免的情况下企业难以开展新药的上市注册；没有被美国、欧洲、加拿大、英国因为药物安全问题拒绝上市；目前没有治疗该适应症的药品上市，或药品在疗效或安全性方面显著高于已上市疗法 <sup>[40-41]</sup>
欧盟	Regulation (EC) NO 141/2000	2000 年	用于诊断、预防或治疗危及生命或导致衰弱的疾病；该病患病率低于 5/10,000；目前没有用于诊断、预防或治疗的上市产品，或与现有产品相比能为患者带来重大益处 <sup>[2,42]</sup>
中国台湾	罕见疾病防治及药物法	2000 年	用于患病率低于 1/10,000 的疾病 <sup>[4]</sup>
俄罗斯	Federal Law on the Foundation of Health Protection in Russia	2011 年	患病率不高于 10/100,000 的疾病 <sup>[43]</sup>
巴西	Resolution RDC 205/2017	2017 年	用于诊断、预防或治疗危及生命或导致衰弱的疾病，且患病率低于 65/100,000 <sup>[44]</sup>

区别于其他国家和地区，俄罗斯联邦政府采取的是“以疾病为中心”的管理模式，以目录制的方式明确政府承认的罕见病列表。2011 年，俄罗斯在《俄罗斯联邦健康保护基本法》（Federal Law on the Foundation of Health Protection in Russia）中首次明确罕见病的定义：患病率不高于 10/100,000，由卫生部根据统计数据制定并公布<sup>[43]</sup>。截止 2017 年共计有三种类别的罕见病目录：7 种治疗费用昂贵的、由联邦政府统一采购药品的罕见病；24 种严重威胁生命的罕见病；以及 230 种普通罕见病<sup>[45]</sup>。我国台湾地区除了出台《罕见疾病防治及药物法》，也出台了罕见疾病列表及药物处方集。

2018 年 5 月，国家卫生健康委员会、科技部、工业和信息化部、国家药品监督管理局、国家中医药管理局五部门联合发布了《第一批罕见病目录》，填补了中国大陆没有罕见病定义的空白。较为遗憾的是，《第一批罕见病目录》的发布中并没有国家医疗保障局的参与。接下来，如何进一步将罕见病及药物的界定纳入法律释义，如何将罕见病纳入医疗保障体系，仍然任重而道远。

## 2. 差异化的罕见病新药注册审批审评制度

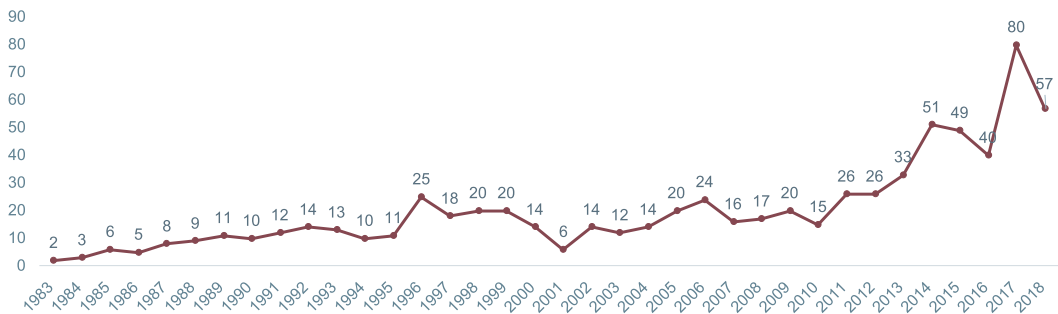
美国是全球范围内最早对罕见病药物研发创新提供政策保障的国家，1983年美国《孤儿药法案》出台后，已逐渐形成一套针对罕见病药物的系统化、差异化的新药注册体系。政府监管机构从经济和行政两大方面为企业提供支持，极大程度上促进了罕见病药物在美国的研发，增加了在美上市的罕见病药物数量并缩短了上市时间。美国模式正陆续被其他国家复制。

表格 16：部分国家或地区罕见病药物临床试验及上市注册阶段政策红利

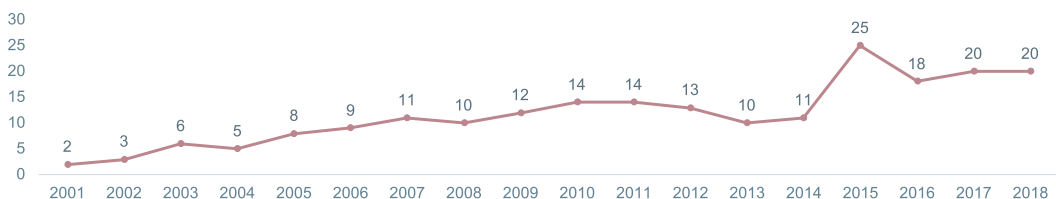
国家 / 地区	经济支持			行政支持		
	税收抵免	科研经费支持	注册费用减免	试验设计援助	市场独占期	快速审评审批
美国	临床试验费用的 50% 2017 年减至 25% <sup>[46]</sup>	✓	✓	✓	7 年	✓ <sup>[47]</sup>
欧盟	由各成员国自行管理	✓	✓	✓	10 年	✓
澳大利亚	无	无	✓	无	无	✓
中国台湾	无	✓	✓	无	10 年	✓
日本	研发费用的 12%	✓	✓	✓	10 年	✓

在税收抵免、科研经费支持及试验设计援助的扶持下，罕见病药物研发创新与上市申请不断增加。美国在 1983 年《孤儿药法案》出台前的 10 年里仅有 10 种罕见病药物上市，而 1983 年后，有 503 种药品获得“孤儿药”身份认定并成功上市，涉及 731 种适应症（截止 2018 年 9 月）。2017 年，在美国上市的 42 种新药中，有一半是罕见病药物<sup>[46]</sup>。

图表 6：美国 1983-2018 年（截止 9 月）每年获批上市罕见病药物适应症数量



图表 7：欧盟 2000-2018 年（截止 11 月）每年获批上市罕见病药物适应症数量



为了保障罕见病药物注册制度的合理性，澳大利亚治疗商品管理局（Therapeutic Goods Administration, TGA）在罕见病药物项目启动近 20 年后，于 2015~2016 年启动对罕见病药物项目改革的评估工作。2017 年 6 月，TGA 公布罕见病药物身份认定的 3 项新增标准，并针对申请企业如何测算目标适应症患病率进行了详尽的规定<sup>[41]</sup>。要求：1) 必须是针对危及生命或导致严重衰弱的疾病；2) 仅针对特定的适应症人群有效；3) 目前没有治疗该适应症的药物上市，或目标药物在疗效或安全性方面显著高于已上市疗法。

有限的公共卫生资源和无限的疾病治疗需求之间的矛盾在人口基数庞大的中国尤为突出，特别是在罕见病领域流行病学数据严重缺失的情况下，如何设定符合科学依据的、且不影响制度可持续性的罕见病药物边界仍然需要严谨、缜密的探索。

### 3. 政府主导、医保覆盖、分类管理、专项基金、多方共付

观察全球罕见病药物保障实践，我们发现各国家和地区医疗保障体制虽有不同，但都呈现出政府主导并负责罕见病药物支付保障的价值导向。

在英国和澳大利亚，其全民健保体系的医保基金大部分来源于税收，对罕见病药物的支付也以税收和财政收入为主。德国、法国、日本、俄罗斯和我国台湾地区为社会保险体系，其医疗保险基金筹资大部分来自投保人及其单位缴纳的保险费，和国内目前的社会保险储蓄型保险相结合的模式更为接近。在这些执行社会保险体系的地区，对常规罕见病药物的支付直接来自法定医疗保险基金。与罕见病药物保障工作较为成熟的国家和地区不同，俄罗斯在探索罕见病药物保障的初期，尝试由中央财政和地方财政负责 7+24 种特殊罕见病药物的采购。

表格 17：部分国家或地区罕见病药物保障基金筹集模式

国家 / 地区	医保体系	常规罕见病药物	特殊罕见病药物
英国	全民保险	由英国的国民医疗保健制度 (NHS) 基金（大部分来源于税收）支付	由 NHS 的专项基金（例如癌症药物基金）支付部分肿瘤罕见病药物的费用
澳大利亚	全民保险	涵盖在药物福利计划 (PBS) 中，由 Medicare 医保基金（大部分来源于税收）支付	涵盖在救命药项目 (Life Saving Drug Program, LSDP) 中，由联邦财政支付
德国、法国、日本	社会保险	由法定医疗保险基金（大部分来自投保人及其单位缴纳的保险费）支付	
中国台湾	社会保险	由全民健保基金（主要来自于投保人及投保单位缴纳的保险费）支付，全民健保针对罕见病药费成立专项基金进行管理	
俄罗斯	社会保险	由法定医疗保险基金（主要来自于企业和机构缴纳的医疗保险费）支付	由中央财政和地方财政负责 7+24 种罕见病药物的采购

无论是在执行全民保险还是社会保险的国家和地区，对罕见病药物的保障都呈现出了三大特征：

- 一是分类管理，对常规罕见病药物和特殊罕见病药物的支付使用不同的管理方式。英国、澳大利亚、俄罗斯和我国台湾地区都采用了这样的方式。
- 二是由政府主导，多方筹资建立专项基金，用来支付特殊罕见病药物费用。如英国的癌症药物基金项目 (Cancer Drug Fund)、澳大利亚的救命药项目 (Life Saving Drug Program, LSDP)、台湾地区的罕见病专项基金、俄罗斯的 7+24 种罕见病药物专项资助、以及印度的 Corpus Fund。
- 三是政府或法定医保基金主导，多方共付。在德国，财政补贴占医保基金总额的 7%。在法国，税收补贴占医保基金总额的 12%，社会福利捐赠占 6%，国家补贴占 2%。俄罗斯对罕见病药物的报销也使用了中央财政补贴。我国台湾地区对罕见病药物的偿付也有部分来自区域内的烟草税。

① 在德国，罕见病药物与普通药物一样均由法定医疗保险基金支付，且目前尚未以“专款”的形式进行管理。德国是世界上最早探索法定医疗保险制度的国家，医保基金的收缴主要依赖于雇主及员工缴纳的医疗保险费，同时财政会有小部分的补贴。2017 年，德国法定医疗保险的收缴标准为员工收入的 14.6%，其中雇主及员工分别缴纳一半。另外财政补助 145 亿欧元，约占医保基金总额的 7% 左右<sup>[48]</sup>。

② 法国类似德国，罕见病药物支付由法定医疗保险基金承担。2016 年法国公共医疗保险收入来自于五方面：雇主及员工缴纳的医疗保险费（64%）、利息（16%）、烟酒行业、医药行业及自愿医疗保险 (Voluntary Health Insurance, VHI) 税收（12%）、社会福利捐赠（6%）及国家补贴（2%）<sup>[49]</sup>。

③ 澳大利亚于 1984 年通过《全民医疗保障法》，建立了 Medicare 制度，实现了全民医疗保障：全免费的公立医院急诊、门诊和住院医疗服务；免费或部分补贴的私人全科和专科医疗服务；补贴的药物福利计划 (PBS)；全免费的病理检验、影像检查和治疗服务等。Medicare 所需资金大部分来源于一般税收，其他来源还包括在个人收入所得税中征收的医疗保障税、社会筹资及慈善团体捐助等。PBS 为患者提供常用药补贴服务，救命药项目则是针对因成本效益问题未能纳入 PBS 的但具有临床价值的药品的全额资助项目，目前救命药项目涵盖了涉及 9 种罕见病的 14 款治疗药物，每年由卫生部向联邦政府提交财政资助申请，以财政专项拨款的方式为项目提供资金支持<sup>[50-52]</sup>。

④ 中国台湾地区于 1995 年开始实施《全民健康保险法》，全民健保筹资来源主要以被保险人及投保单位保险费和政府保险费补助为主。2002 年随着《罕见疾病防治及药物法》的颁布，政府决定将经罕见疾病审议委员会审查通过并经过主管机关公告的罕见病全数纳入全民健康保险重大伤病范围，为罕见病患者的门诊、住院治疗 and 药品使用提供保障。2004 年 9 月开始，全民健保对罕见病药费及特材实施项目专款管理<sup>[53]</sup>。目前，台湾地区“卫生福利部 (HPA)”归类了 223 种罕见病，涵盖 15,297 名罕见病患者，此外全民健保 (NHI) 在药品报销中覆盖了大于 75 种罕见病药物。

表格 18：澳大利亚救命药项目涵盖罕见病病种及治疗药物

适应症	治疗药物名称（英文）	治疗药物名称（中文）	商品名
戈谢病 I 型	Imiglucerase	伊米苷酶	Cerezyme
戈谢病 I 型	Velaglucerase	—	VPRIV
戈谢病 I 型	Taliglucerase	他利甘酶	Elelyso
戈谢病 I 型	Miglustat	麦格司他	Zavesca
法布雷病	Agalsidase alfa	阿加糖酶 α	Replagal
法布雷病	Agalsidase beta	阿加糖酶 β	Fabrazyme
法布雷病	Migalastat	—	Galafold
黏多糖贮积症 I 型	Laronidase	拉罗尼酶	Aldurazyme
黏多糖贮积症 II 型	Idursulfase	艾度硫酸酯酶	Elaprase
黏多糖贮积症 IVA 型	Elosulfase alfa	—	Vimizim
黏多糖贮积症 VI 型	Galsulfase	—	Naglazyme
庞贝病	Alglucosidase alfa	阿糖苷酶 α	Myozyme
阵发性睡眠性血红蛋白尿	Eculizumab	依库珠单抗	Soliris
原发性酪氨酸血症	Nitisinone	尼替西农	Orfadin

⑤ 俄罗斯联邦政府 2012 年出台 403 号文件，明确由地方财政出资承担 24 种严重危及生命的罕见病的治疗费用，中央财政承担血友病、囊性纤维化、垂体内侏儒症、戈谢病、造血系统和淋巴组织的恶性肿瘤、多发性硬化、器官或组织移植等 7 种治疗费用较为昂贵的罕见病的治疗费用。2013 年，俄罗斯地方财政共计投入 44 亿卢比（约 126 万欧元）资助了 24 种罕见病 11,173 名患者的治疗费用。2018 年 8 月，俄罗斯总统普京签署增加中央财政资助罕见病种类的法案，于 2019 年 1 月 1 日将 3 种人均治疗成本较高的罕见病：溶血性尿毒综合征、全身型幼年特发性关节炎、黏多糖贮积症（I 型、II 型、VI 型），从地方财政资助模式调整为中央财政资助，以缓解地方财政压力<sup>[54-55]</sup>。

⑥ 印度于 2017 年 5 月，由德里高等法院（Delhi High Court）审议通过卫生和家庭福利部（Ministry of Health and Family Welfare）提案的“罕见病治疗国家政策（National Policy for Treatment of Rare Diseases）”，提出印度中央政府将投入 10 亿卢比（约 9,800 万人民币）的初始资金成立 Corpus Fund 用于帮助遗传性罕见病患者缓解部分治疗费用的压力<sup>[36,56]</sup>。

#### 4. 差异化的医保准入评估和卫生技术评估体系

卫生技术评估（Health Technology Assessment, HTA）是被部分国家和地区应用于医保准入的评估工具。对于罕见病药物，考虑到目标患者较少、替代治疗方案有限、普遍成本效益低等问题，以

HTA 为主要准入评估工具的国家和地区都认同，针对罕见病药物，应建立区别于普通药物的 HTA 评估方法，并放宽经济效益维度的评估标准。德国和法国在罕见病药物总体预算影响低于一定限额时默认其疗效价值，英国放宽罕见病药物提升每个质量调整生命年（Quality-Adjusted Life Years, QALY）所需增量成本效果比（Incremental Cost-Effectiveness Ratio, ICER）的花费限额等。

① 在德国，所有获批上市药物均自动纳入法定医疗保险支付范围，且在上市后 12 个月内医保会以企业自主拟定的价格进行报销。德国医疗保险联合自治委员会最高决策机构（Gemeinsamer Bundesausschuss, G-BA）会根据其相较于适当替代疗法（Appropriate Comparator Therapy, ACT）的额外获益程度决定其在上市 12 个月后的医保报销价格。通常，额外获益程度分为六个档次：显著（major）、可观（considerable）、细微（minor）、不可量化（non-quantifiable）、无优势（no additional benefit）、劣势（less benefit）。如果新药相较于适当替代疗法未显示出额外获益，则新药的年度医保报销费用不能高于适当替代疗法。若罕见病药物上市后 12 个月的销售额低于 5,000 万欧元，则企业无需提交与适当替代疗法的比较分析，对于罕见病药物，获批上市即意味着其相较于适当替代疗法是有额外获益的，G-BA 仅需对其获益程度进行评估，此利好政策极大程度上利于罕见病药物获得有优势的报销价格。而对于非罕见病药物，总体预算影响不超过 100 万欧元才能放宽对药物疗效证据的要求<sup>[57]</sup>。

② 法国国家卫生管理局（Haute Autorité de la Santé, HAS）承担新药的卫生技术评估工作，评价新药的疗效价值（Service Médical Rendu, SMR）和额外疗效价值（Amélioration du Service Médical Rendu, ASMR）。疗效价值主要评估目标适应症的严重程度和新药的疗效，并根据评估结果设定不同的法定医疗保险报销比例，分为 0%、15%、35%、65% 及 100%。对于罕见病药物，当单个适应症总体预算影响低于 3,000 万欧元时 HAS 默认其具有疗效价值，即一定能够纳入医保报销范围。额外疗效价值主要评估新药相较于已上市疗法的临床获益情况，分为 I- 显著改善、II- 明显改善、III- 中等改善、IV- 细微改善和 V- 没有改善，卫生部基于额外疗效价值评估结果与厂商进行报销价格的谈判，通常情况下罕见病药物能够获得 I-III 级评价，以高于已上市疗法的价格获得报销<sup>[58]</sup>。

③ 英国国家卫生与临床优化研究院（National Institution for Health and Care Excellence, NICE）负责对药品开展卫生技术评估工作，基于药品的临床疗效和成本效果提出是否能够纳入 NHS 系统的建议。2015 年以前，NICE 对于所有药品的成本效果要求都严格限制在每个质量调整生命年（QALY）所需增量成本效果比（ICER）低于 3 万英镑<sup>[59]</sup>，而罕见病药物在研发投入大、生产成本高背景下的高定价通常导致 ICER 值超过 NICE 规定的支付意愿上限，在英国的医保准入极具挑战。

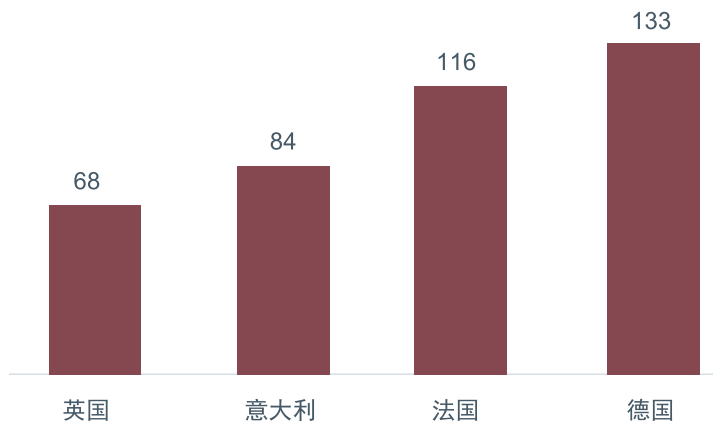
2015 年，NICE 提出了适用于超罕见病药物（目标适应症患病率低于 1/50,000）的高度专业技术（Highly Specialized Technology, HST）评估模式。区别于对普通药物的 HTA 评估原则，对超罕见药物的评估会从临床效果、成本效果及社会影响等多维度进行差异化评估，并且将药物的每 QALY 所需 ICER 阈值由 3 万英镑调整为 10 万英镑，并对每 QALY 所需 ICER 超过 10 万英镑的药物进行 QALY 权重调整，以保障临床疗效突出药品的医保准入<sup>[60]</sup>。例如，药物 A 在权重调整前提升每 QALY 所需 ICER 值为 11 万英镑，且相较于标准疗法能够提升 18 个 QALY，则药物 A 在权重调整后的提升每 QALY 所需 ICER 为：11 万英镑 / 1.8 = 6.1 万英镑，即符合 HST 模式下成本效果评估要求<sup>[61]</sup>。

表格 19：高度专业技术评估模式下的 QALY 权重系数

QALY 提升数	权重系数
≤ 10	1
11-29	1~3 之间等量递增
≥ 30	3

对于 HTA 是否适用于罕见病药物准入评估的争论由来已久。虽然英国 NICE 已经对超罕见病药物调整了差异化的 ICER 阈值，但从实际罕见病药物的医保准入结果来看，截止 2016 年底，欧盟集中审批上市的 143 个罕见病药物中，133 个都已在德国纳入法定社会保险支付范畴，而严格考量成本效益的英国则仅有 68 款药物被纳入 NHS<sup>[62]</sup>。

图表 8：2016 年欧洲四国罕见病药物医保准入数量



这在欧洲范围内引起较大的伦理探讨：对于大部分新上市的罕见病药物，其成本效益都难以满足目前严苛的卫生经济学评估标准，而相较于经济效益，让患者有药可治在罕见病领域是更为急迫的需求。事实上，卫生经济评估对药物“价值”的定义和评估，理应考虑更为广泛的维度，如患者获益和社会获益。这在罕见病药物的医保准入评估中，需求更为明显。从宏观层面来说，罕见病医疗保障制度是否有效率，也不应单纯依赖于卫生经济学考量，还应从社会学角度设计评价指标，因为建立罕见病医疗保障制度的社会价值远大于经济价值<sup>[63]</sup>。

④ 在日本，根据《药事法》的规定，所有由医疗保险支付的药物需要由厚生劳动省（Ministry of Health, Labour and Welfare, MHLW）统一规定药物价格。在医保定价过程中，MHLW 针对罕见病药物出台了优惠的定价策略。已有同类药物上市的情况下（同类药物定义为：有类似的药理作用、类似的临床疗效、类似的成分和化学结构以及类似的剂型和用法），新药疗效相较于已上市同类药物有优势时可根据具体情况享受 70~120% 的创新性溢价、5~60% 的有用性溢价、5~20% 的儿童适应症溢价及 10~20% 的先驱（Sakigake）认证溢价，对于罕见病药物而言，除此之外能够额外享受 5% 的有用性溢价以及 10%~20% 的市场化溢价<sup>[64]</sup>。

## 5. 降低或免除患者自付费用，保障患者有能力负担治疗费用

大部分国家和地区通过采取医保基金与患者共付的机制来支付医保报销范围内的药物费用，考虑到罕见病药物昂贵且用药周期长的特点，设定患者自付限额或免除部分自付费用是国际常用的帮助提高患者支付方式<sup>[65]</sup>。

表格 20：部分国家或地区普通药物及罕见病药物支付模式

地区	普通药物支付模式	罕见病药物支付模式
德国	法定医疗保险基金与患者共付：药品价格的 10%，最少 5 欧元，最高 10 欧元 <sup>[66]</sup>	对于自付支出超过家庭年收入 2% 的患者免除超过部分的费用共担，对于罹患严重慢性疾病或丧失 60% 劳动力的患者自付支出超过家庭年收入 1% 即可免除超过部分的费用共担
法国	法定医疗保险基金与患者共付：根据药物报销比例，患者自付比例为 0%，35%，65%，85% 或 100%，以 35% 为主 <sup>[62]</sup>	对于罹患慢性致残类疾病 (Affections de Longue Durée, ALD) 的患者，医疗费用全部由医保基金支付。其他 ALD 名单未包含但治疗周期超过 6 个月且治疗费用昂贵的疾病的治疗费用也可全部由医保基金支付 <sup>[62]</sup>
澳大利亚	PBS 中药品主要由联邦政府支付，少部分由个人支付；在达到 PBS 安全网（普通居民 1,550.7 澳元，特许卡持有者 390 澳元）之前，普通居民每次最高支付 40.3 澳元，特许卡持有者每次最高支付 6.5 澳元，其余费用由 PBS 支付 <sup>[50]</sup>	对于救命药项目中的药品完全由联邦政府支付 <sup>[51]</sup>
意大利	由社会保险基金和个人共付，个人仅支付少部分定额费用	根据 279/2001 号令的规定，对于罹患慢性病、罕见病、HIV 阳性患者及孕妇可以免费获得基本保健 (Essential levels of care, LEA) 覆盖的医疗服务 <sup>[67]</sup>
中国台湾	全民健保基金与患者共同负担，门诊药品患者自付费用不超过药费的 20%	依据“全民健康保险保险对象免自行负担费用办法”规定，重大伤病参保人因该病就诊时，可免除自行负担费用，包括门诊费用和住院费用。罕见病属于重大伤病范围 <sup>[68-69]</sup>
日本	国家健康保险 (NHI) 或社会健康保险 (SHI) 与患者共付，患者自付不超过 30%。根据参保人年龄及收入设定不同的每月自付支出上限，超过上限部分的费用参保人仅需支出 1% 的费用	对于需要长期接受高成本治疗的患者制定了更低的每月自付支出上限标准 <sup>[65]</sup>



## 二、全球罕见病药物保障的预算影响分析

随着每年获批的罕见病药物数量不断增加，对罕见病药物花费消耗公共卫生支出、影响各国基金不可可持续发展的担忧层出不穷。然而，从长期来看，随着罕见病药物在产品生命周期内经历专利悬崖、仿制竞争、创新疗法竞争，罕见病药物价格会逐渐降低，支出并不会无限制增长。

在大部分罕见病药物保障较为成熟的市场，罕见病药品支出占整体药品支出的比例是有限且可控的，大多稳定于2%~5%。在欧洲，罕见病药物占比的历史峰值仅在3%~6.6%<sup>[12]</sup>。在澳大利亚，救命药项目的支出占比仅为1.18%。在我国台湾地区，罕见病及血友病药费占全民健保的比例也常年维持在2%之间。

① 从2010年到2016年，欧洲在获批罕见病药物数量翻倍的情况下，罕见病药品支出占整体药品支出比例增长稳定，仅从3.3%升至4.6%。到2020年，预测占比将稳定于4%~5%，增速与其他细分市场持平<sup>[12]</sup>。2013年，在对法国和瑞典两国的单独测算中，罕见病药品支出占整体药品支出的比例仅为3.2%和2.7%，到2020年的预测峰值也将维持在4%到5%之间<sup>[70]</sup>。

表格 21：2010-2020 年欧洲罕见病药品支出占整体药品支出比例

	2010 年	2016 年	2020 年预测
整体市场药品支出（亿欧元）	1400	2375	2794
累计获批罕见病药品数量	60	132	--
罕见病适应症支出（亿欧元）	46	109	112~140
罕见病药品支出占整体药品支出比例	3.3%	4.6%	4%~5%

表格 22：2013-2020 年欧洲部分国家罕见病药品支出占整体药品支出比例预估

罕见病药品支占全部药品支出比例	法国	瑞典	德国 <sup>[71]</sup>
2013 年	3.2%	2.7%	3%
2020 年预测	4.9%	4.1%	—

② 根据澳大利亚卫生部公布的年度预算信息，2015 年度救命药项目预算投入 1.2 亿澳元，约占总体医保药品支出的 1.2%<sup>[72-73]</sup>。

表格 23：2014-2015 年澳大利亚救命药项目预算占总体医保药品支出比例

	2014 年	2015 年
药物福利计划支出（亿澳元）	94.92	100.12
救命药项目支出（亿澳元）	1.54	1.20
救命药项目占总体医保药品支出比例	1.59%	1.18%

③ 依据 IQVIA 美国药品终端销售数据分析，从 2014 年到 2018 年，美国罕见病药品支出占整体药品支出的增速开始放缓，对支付方的预算影响有限<sup>[74]</sup>。

**表格 24：2007-2017 年美国罕见病适应症药品支出占整体药品支出比例**

	2007 年	2013 年	2017 年
整体药品市场支出 (亿美元)	3110	3370	4510
累计获批罕见病药品数量	210	356	503
罕见病适应症支出 (亿美元)	150	300	431
罕见病药品支出占整体药品支出比例	4.8%	8.9%	9.6%

④ 根据 2018 年 8 月 24 日我国台湾地区“卫生福利部健康保险署”更新的《全民健康保险药物给付项目及支付标准》，全民健保目前共覆盖了 166 个品规的罕见病药物（不包含血友病治疗药物）。从 2015 年到 2017 年，罕见疾病药费及血友病药费支出占全民健保总支出的比例维持在 2% 左右<sup>[75-78]</sup>。

**表格 25：中国台湾地区全民健保年度医院医疗给付费用协定**

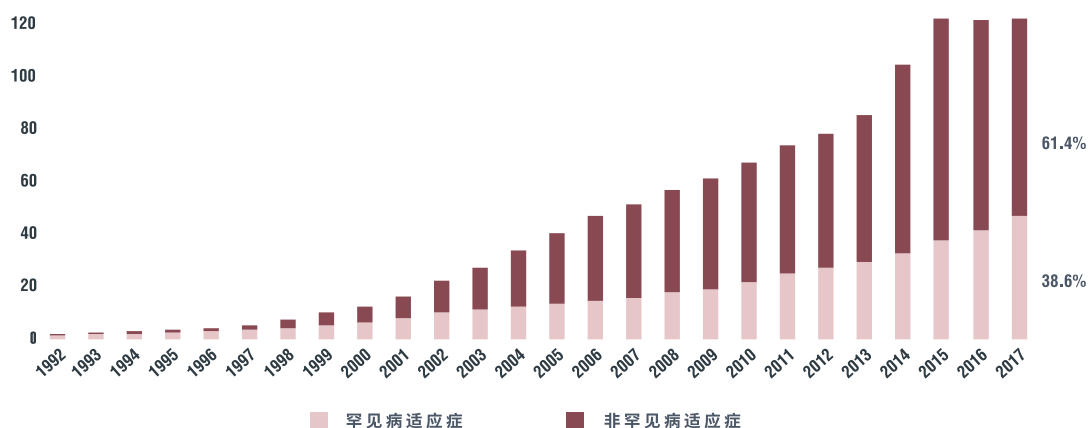
给付项目	2015 年	2016 年	2017 年	2018 年
一般服务 (百万新台币)	367,631.5	387,145.3	406,525.0	422,153.5
专款 (百万新台币)	13,840.8	16,124.8	21,640.7	27,017.7
罕见疾病药费	7,815.0	8,940.0	5,791.0	13,960.5
血友病药费			3,149.0	
后天免疫缺陷治疗药费			3,500.0	
罕见疾病特材	12.5	12.5	12.5	
门诊透析 (百万新台币)	19,487.4	20,125.3	20,724.0	21,267.4
总计 (百万新台币)	400,959.7	423,395.4	448,889.7	470,438.6
罕见病及血友病药费占全民健保支出比例	1.9%	2.1%	2.0%	/

### 三、全球罕见病医疗保障体系对产业发展的影响

将罕见病纳入公共治理范畴，建立罕见病医疗保障体系，不仅能保障患者获益，还有利于激励产业创新，增强市场活力。

根据 IQVIA 全球药品终端销售数据显示，在美国，罕见病药物市场规模在过去的二十年间发展迅速，其中非罕见病适应症的销售贡献远超罕见病适应症<sup>[46]</sup>。罕见病药物身份认定及适应症的获批，带动了药物在常见病适应症的扩展。

图表 9：1992~2017 年美国罕见病药物销售拆分（单位：十亿美元）



根据制药公司公开财务报告，2018 年全球市场销售金额排名前 10 的药物中，有 8 个已在美国获得“孤儿药”身份认定，其中有 4 个药物是以“孤儿药”身份上市并逐渐扩展多个罕见病或非罕见病适应症，而全球销售排名第二的来那度胺（商品名：瑞复美）在美国获批的所有适应症都是罕见病且获得了“孤儿药”身份认定。

表格 26：2018 年全球市场销量排名前 10 的药物“孤儿药”身份认定情况

销售排名	英文商品名	中文商品名	销售金额 (亿美元)	FDA “孤儿药”身份认定	上市时间	获批罕见病适应症
1	Humira	修美乐	184.3	是	2002	2008 年以“孤儿药”身份获批幼年型类风湿性关节炎适应症
2	Revlimid	瑞复美	82.0	是	2005	骨髓增生异常综合征、多发性骨髓瘤、套细胞淋巴瘤
3	Rituxan	美罗华	79.1	是	1997	非霍奇金 B 细胞淋巴瘤
4	Enbrel	恩利	78.9	是	1998	1999 年以“孤儿药”身份获批幼年特发性关节炎适应症
5	Herceptin	赫赛汀	75.0	是	1998	2009 年以“孤儿药”身份获批 HER2 过表达的晚期胃癌适应症
6	Eliquis	艾乐妥	74.0	否	2011	用于髌或膝关节择期置换术的成年患者预防静脉血栓栓塞
7	Remicade	类克	71.5	是	1998	克罗恩病
8	Avastin	安维汀	71.1	是	2004	2009 年以“孤儿药”身份获批恶性胶质瘤适应症
9	Lantus	来得时	57.2	否	2000	成人 1 型和 2 型糖尿病、6 岁以上儿童和青少年 1 型糖尿病
10	Opdivo	欧狄沃	56.3	是	2014	转移性黑色素瘤

由此可见，全球医药市场上的重磅药物都曾受益于“孤儿药”身份认定带来的市场准入利好条件。它们或从罕见病适应症出发探索了更多常见病的治疗机会进而打开了更大的市场，或以常见病适应症为起点发现了治疗罕见病的希望进而找到下一个解码人类医学的方向。罕见病，并非孤立的医学领域，对罕见病药物的研发和生产，也并非局限于小众的市场，建立罕见病医疗保障体系，更是有助于营造鼓励创新的行业环境，最终促进整个生物医药行业的创新发展。

政府宏观调控这只“看得见的手”对罕见病领域的干预，不仅能从国民健康需求角度的解决罕见病患者对于药物的可及问题，履行对公民健康权的承诺，更是能够从经济发展的角度推动整体医药行业的创新发展。

# CHAPTER IV



中国罕见病药物可及性报告  
China Rare Disease Drug Accessibility Report

## 提升中国罕见病 药物可及性的策略： 制定国家行动计划

*Suggestions to Improve  
the Rare Disease Drug Accessibility in China:  
Roll-Out A National Action Plan*

我国应尽快制定“罕见病国家行动计划”，围绕罕见病的基础研究、药物研发、仿制与生产、和医疗保障，构建可持续的创新和发展生态环境，为全民健康和全面小康补齐短板，为中国生物医药产业发展开辟新的突破口，也为全人类的医学科学研究贡献中国智慧和力量。

2013年，习近平总书记提出“人民身体健康是全面建成小康社会的重要内涵，是每一个人成长和实现幸福生活的重要基础”。2014年，习近平总书记提出“没有全民健康，就没有全面小康”。2015年10月，十八届五中全会首次提出要推进健康中国建设，“健康中国”上升为中国的国家战略。2016年6月，国家卫生计生委等15个部委联合发布《关于实施健康扶贫工程的指导意见》（国卫财务发[2016]26号）。中共中央、国务院在《关于打赢脱贫攻坚战的决定》中明确提出，要开展医疗保险和医疗救助脱贫，实施健康扶贫工程，努力防止因病致贫、因病返贫。2016年，中国发布了《“健康中国2030”规划纲要》。习近平总书记在《全国卫生与健康大会上的讲话》中指出“健康是促进人的全面发展的必然要求，是经济社会发展的基础条件，是民族昌盛和国家富强的重要标志，也是广大人民群众的共同追求”，“人民健康是社会文明进步的基础。拥有健康的人民意味着拥有更强大的综合国力和可持续发展能力。如果人民健康水平低下，如果群众患病得不到及时救助，如果疾病控制不力、传染病流行，不仅人民生活水平和质量会受到重大影响，而且社会会付出沉重代价。”

在以人民为中心，以健康为根本的今天，中国仍然面临诸多挑战：2020年是中国全面建成小康社会的收官之年，全民健康是重要前提，而中国1,680万罕见病患者中的绝大多数仍面临无药可治、望药兴叹的情况，疾病负担极其沉重。在迈向全面小康的“最后一公里”，我们还要打赢脱贫攻坚攻坚战。面对罕见病沉重的疾病负担带来的因病致贫、因病返贫，如何精准扶贫、健康扶贫是目前面临的明确挑战。

中国还肩负着区域健康共同体的责任：健康已成为亚太地区近30亿人口的基本需求和公共目标。亚太地区罕见病患者约有2亿人，中国在罕见病保障决策上的犹疑，也将极大地阻碍“健康亚太2020”的实现<sup>[79]</sup>。

解决罕见病药物保障，一方面是实现个人健康、家庭幸福、社会和谐的前提，另一方面也是促进中国发展健康产业，肩负全球健康发展共同体责任，引领未来医学研究和医药产业创新可持续发展的重要基础。目前全球已知的7,000多种罕见病中仅有不到10%的疾病有治疗方案，仍有大批的空白领域需要突破，这也为中国的生物医药创新留下了巨大的空间。中国近年来在生命科学基础研究、基因科技及生物医药领域的投入不断加大，发展势头迅猛，完全有条件在罕见病研究和药物研发领域实现“弯道超车”，引领全球医疗健康创新。中国在罕见病领域前进的脚步，是时候加快了。

建议我国政府制定“罕见病国家行动计划”，以罕见病患者利益和国家利益为中心，以消灭罕见病患者因病致贫为目标，以构建可持续发展的创新行业生态环境为发展方向，以成为世界罕见病科研领域乃至整个医学研究和医药产业领导者为愿景，围绕罕见病的医疗保障、产业发展和法规政策，制定五年行动计划。

## 一、在国家药品审评中心下，单独设立罕见病药物办公室

自 2015 年来，国家药品监督管理局出台多项政策措施，鼓励罕见病用药研发，并加快罕见病药品注册审评审批。多批次的“优先审评审批”和 2018 年对 48 个“境外已上市的临床急需新药”的引进中都明确提到了对罕见病药物的优先审评审批，为提升我国罕见病药物的可及性起到了极大的促进作用。

为了更进一步提升罕见病药物的可及性，建议在国家药品监督管理局药品审评中心下单独设立罕见病药物办公室，进一步聚集专业评估资源和能力，集中对罕见病药物审评审批的管理，为实施差异化的罕见病药物注册审评体系打好行政管理的基础。

## 二、优先支持对可诊断、可治疗的罕见病的创新药物的引进

基于《第一批罕见病目录》，梳理有明确诊疗规范、有明确治疗药物但治疗药物尚未在中国上市的罕见病子目录，优先考虑将此类罕见病的治疗药物纳入审评审批。

大多数罕见病药物生产企业都是中小型企业，也是成本敏感型企业。建议政府借鉴在抗癌药引进实践中的成功经验，进一步对创新罕见病药物的引进给予适当的税收优惠和差异化检验要求：一是对罕见病药物的进口实施零关税；二是进一步降低罕见病药物本地化生产环节的增值税税负；三是对进口化学药改为凭企业检验结果通关，不再逐批强制检验。

## 三、成立国家罕见病医疗保障专家委员会

2015 年 12 月，国家卫生计生委为加强罕见病管理，促进罕见病规范化诊疗，保障罕见病用药基本需求，维护罕见病患者的健康权益，组建了罕见病诊疗与保障专家委员会，并明确该委员会的职责是：研究提出符合我国国情的罕见病定义和病种范围，组织制定罕见病防治有关技术规范和临床路径，对罕见病的预防、筛查、诊疗、用药、康复及保障等工作提出建议。国家卫生计生委罕见病诊疗与保障专家委员会的成立对推动中国罕见病事业起到了重要的作用，并促成了 2018 年《第一批罕见病目录》的发布。

在此基础上，建议尽快成立中华医学会罕见病分会。2018 年 10 月 24 日，经国家卫健委医管局批准在北京成立中国罕见病联盟。北京、浙江、广东、河北、上海、四川和山东等七个地区也已率先成立医学会下的罕见病分会。他们积极开展罕见病诊疗培训和交流，呼吁罕见病保障政策，推动了当地罕见病事业的发展。这些都为中华医学会罕见病分会的成立奠定了坚实的地方基础。



同时,建议在国家医疗保障局下成立国家罕见病医疗保障专家委员会,明确其主要职责是为罕见病药物的医保准入评估提供专业的建议。专家委员应由各地在罕见病领域有经验的医保专家、临床专家、药学专家、遗传学专家、药物经济学专家、法学家、社会学家、经济学家和患者组织构成。建议委员会成员名单每年更新一次,接受公众监督。

## 四、成立国家罕见病医疗保障专项基金

资金来源由国家医疗保障局主导(基本医疗保险为主,>60%筹资比例)、多元筹资(财政、民政、社会力量)参与。财政筹资可考虑利用烟草税,民政筹资可考虑各大现有基金平台如中国福利彩票基金等。社会力量参与,可鼓励企业或个人以履行社会责任的方式捐赠,并可适当给予生产经营税收抵扣减免优惠。基金使用情况应定期向公众披露,建议每年更新发布基金年度报告。

## 五、优先解决“有药可治”的罕见病相关药物的可及性问题

基于《第一批罕见病目录》,梳理有明确诊疗规范、有明确治疗药物但治疗药物尚未在中国上市的罕见病目录,优先考虑将此类罕见病的治疗药物纳入报销范围,并且对这些罕见病药物的医保报销,实施分类管理,将药物分为竞争性药物和非竞争性药物。

针对竞争性药物(分子已过专利保护期,有多家企业生产),由国家罕见病医疗保障专家委员会评估,随国家医保目录的更新纳入甲/乙类报销;同时鼓励仿制药开展一致性评价,并参考带量采购的方式进一步降低药品价格,确保药品供应和患者可及。对竞争性药物,应明确出台支持文件,规定该类药物豁免于医院“药品采购数量”、“药占比”和“医保预算”限制。

针对非竞争性罕见病治疗药物(专利药,独家企业生产),由国家罕见病医疗保障专家委员会采取单独专项罕见病药物价格谈判、差异化评估、定点报销、定期审核、动态调整、风险共担的方式进行准入管理,以保证患者对药物的可及与可负担:

- 单独专项罕见病药物价格谈判:在现有国家医保目录谈判之外,设立罕见病药物的专项国家谈判,将药物纳入国家医保目录乙类管理,并制定医保支付标准,包括基本医保基金和参保人员共同支付的全部费用。基本医保基金支付外的,即参保患者支付部分,由国家罕见病医疗保障基金支付。
- 差异化评估:对罕见病药物的评估应使用更为广泛的药物经济学评估方法,侧重于对罕见病药物的临床疗效评估而非经济效益评估,需要测算基金影响的应适当放宽评估阈值,更多考量其患者获益(包括生存质量影响)、疾病负担、社会获益(对脱贫扶贫、提高就业生产力的影响)等。在差异化评估中,建议引入罕见病患者组织参与讨论,吸纳患者意见作为罕见病药物价值评估的参考。

- 定点报销：仅在委员会核定的罕见病诊疗中心提供药物报销，纳入医保报销的罕见病药物，应明确规定豁免于医院“药品采购数量”、“药占比”和“医保预算”限制。
- 定期审核：各诊疗中心上报收治的患者数据和年度药物预算，由专家委员会定期审核、监控并分析药物处方，超出预算的应备案讨论，及时调整下一年度药物报销预算。
- 动态调整、风险共担：对纳入医保的竞争性罕见病药物实施动态管理，对基金影响较大的药物可由政府和厂商约定谈判销售量和金额，对超出约定的部分，厂商可向专项基金返还收益。对纳入医保后真实世界数据与申报时临床疗效和基金影响数据不符的，政府有权开启“退出通道”，撤销专项基金对该药物的医保支付。

## 六、设立罕见病患者治疗费用年度自付上限，建议不高于 8 万元人民币

为进一步减少罕见病患者的因病致贫、因病返贫，建议在设计医保支付标准和多方共付机制时，应为患者的治疗花费设定年度自付上限。2018 年我国全国居民人均可支配收入为 28,228 元，其中，城镇居民人均可支配收入 39,251 元，农村居民人均可支配收入 14,617 元。

罕见病发展中心 (CORD) 注册登记的 5,810 名罕见病患者中，有 80% 的患者家庭年收入低于 5 万元，而大部分患者每年在疾病治疗上的花费已达 80%，农村居民比城镇居民疾病负担更重。建议罕见病患者治疗花费的年度自付上限应控制在 8 万元人民币以下。

## 七、完善罕见病目录更新机制

在现有罕见病目录的更新机制下，进一步明确三个疾病遴选原则：一是需要进一步明确纳入疾病的标准和依据；二是应优先纳入目前可诊断、且在全球范围内有明确治疗方案的疾病；三是应充分考虑中国国情，优先纳入在中国在临床上有较高“能见度”和社会关注度较高的病种。

罕见病目录更新频率应不低于每两年一次。

## 八、支持本土罕见病药物的创新研发和仿制

首先，目前全球已知的 7,000 多种罕见病中，仅有不到 10% 的疾病是有药可治的，这意味着中国在罕见病药物的创新研发上与全球其他国家和地区位于同一起跑线，支持我国本土创新研发对我国未来医药行业的发展具有战略意义。中国近几年在免疫类生物制剂上的突破，也证明了只有支持本土创新研发才能拿回对创新药的全球定价权。其次，目前仅有的不到 10% “有药可治”的罕见病对应的已开发药物在治疗效果上仍有较大提升空间，支持本土创新研发，也有助于提升我国医学研究能力。最后，对已过专利保护期的原研药，支持本土仿制能以市场竞争的手段最有效地降低罕见病药物价格，最终

提高患者对药物的可负担性，也为政府降低支付压力，节约医疗开支。

建议政府对创新突破性疗法的罕见病新药或首仿企业给予不同程度的生产、流通环节的增值税税负减免、药品注册费减免、市场独占期保护等政策优惠。对本土罕见病药物的注册上市申请，适当放宽对临床试验的人数要求、试验终点的评估方式等。对本土罕见病药物的准入评估，提供罕见病药物创新加分项，在医保支付标准的制定上提供 5~20% 的“创新性溢价”和“罕见病适应症溢价”。

## 九、逐步建立国家级和区域性罕见病诊疗中心

首先，建议由各地区医疗机构自主申报，国家卫生健康委员会罕见病专家委员会审核、评估并最终制定国家级罕见病诊疗中心列表；建议国家级诊疗中心列表每两年更新一次。

其次，建议以国家级罕见病诊疗中心为发起单位，对罕见病目录内的每一种疾病，制定疾病诊疗地图，明确区域性罕见病诊疗中心，梳理多层次的分级诊疗网络，包括远程医疗网络、专科联盟网络、医联体网络等，力求罕见病患者的治疗能够逐渐就近化、本地化、社区化，以提高罕见病诊治水平，减轻患者及家庭的复诊负担，进一步提升罕见病患者的健康获得感。

最后，对国家级和区域性罕见病诊疗中心的管理应设立三个重要考核指标：一是对罕见病患者的注册登记管理应实现数字化、可共享化。二是应在区域内乃至国家层面形成上下互通的患者转诊，向上转诊以提升罕见病诊治质量，向下转诊保障患者续方和疾病管理。三是通过国家级和区域性诊疗中心，形成可追溯的罕见病医保用药结算网络，帮助政府核算罕见病药物的医保支出，同时监控不合理开支。

## 十、加强患者及患者组织在罕见病事务中的参与

患者及患者组织是罕见病事业发展中一个非常重要的利益方，从全球来看，患者组织在罕见病科研、临床实验、药物研发、医患教育、社会倡导等方面都发挥了不可或缺的作用。我国的罕见病患者及患者组织在过去数十年里，通过病友群体自助、互助行动，为提升罕见病治疗可及做出了巨大的推动。罕见病患者组织的发展，已成为自下而上推动我国罕见病工作进展的一股强力催化剂。在过去的 10 年间，以罕见病发展中心（CORD）为代表的一大批专业成熟的患者组织开始涌现，仅罕见病发展中心（CORD）所孵化和支持的患者组织就有 80 多家，覆盖 60 多个病种，为超过 4 万多个患者家庭提供关爱、救助服务。他们配合医生治疗，协助医生管理病友群体，以便医生开展罕见病相关的临床科研；他们代表病友群体去正面、积极地发声，呼吁正当的医疗保障权益；他们在病友遭遇疾病之时，积极奔走相助，为病友疏散心理阴霾；他们还承担公众的科普教育，以便让更多人了解和关注这群罕见却真实的人们。建立并扶持更多成熟的罕见病患者组织，能更好的在关怀救助、心理支持、科普教育、媒体倡导、政策倡导方面为罕见病患者提供服务。建议在未来的“罕见病国家行动计划”中，进一步加强患者及患者组织在各项罕见病事务中的参与，真正做到“以患者为中心”。

# CHAPTER V



中国罕见病药物可及性报告

China Rare Disease Drug Accessibility Report

附录

*Attachment*



## 一、案例索引

案例 1: 等待救命药的卟啉病患者	19
案例 2: 生活在随时会急性发作的恐惧中的 HAE 患者	19
案例 3: 西罗莫司在结节性硬化症中的中国实践	20
案例 4: 珍藏的空药瓶——庞贝病患者的期待	25
案例 5: 在医院开不到的医保药——多发性硬化症患者的困境	26
案例 6: 开不到处方的丙球——PCID 患者的难题	26
案例 7: 靠“假住院”维持的续方——特发性肺纤维化患者的负担	27
案例 8: 跋涉 800 多公里的续方——青海血友病患者的无奈	28
案例 9: 失而复得的救命药——gMG 患者的希望	29
案例 10: “这个药品尚不在国家医保范围内”——肢端肥大症患者的困惑	39

## 二、图表索引

表格 1: 《第一批罕见病目录》病种中国患病人数估算与治疗药品梳理	13
表格 2: 在我国面临“境外有药、境内无药”困境的 21 种罕见病	14
表格 3: 全球领先非肿瘤罕见病药物生产企业在美国及中国药物上市情况对比	15
表格 4: 2018 优先审评审批申请上市的《第一批罕见病目录》相关药品	16
表格 5: 2018 年 48 个境外已上市临床急需药品名单中《第一批罕见病目录》相关药品	17
表格 6: 在我国面临“境外有药、境内无药”困境的 21 种罕见病药物注册状态	18
表格 7: 22 种“超适应症”使用治疗药物的罕见病	20
表格 8: 2018 年美国最昂贵的 9 种罕见病药物 (以《第一批罕见病目录》中疾病为例)	22
表格 9: 我国已上市且被纳入国家医保目录的罕见病药物	23
表格 10: 国内已上市但未被纳入医保目录的 13 种罕见病相关药品年治疗费用统计	24
表格 11: 中国地方罕见病保障主要模式梳理	35
表格 12: 2015-2017 年青岛市特药特材保障实施情况	36
表格 13: 2017 年青岛市罕见病特药使用情况	36
表格 14: 部分国家和地区“罕见病国家计划”实施情况	41
表格 15: 部分国家和地区罕见病立法及罕见病药物身份认定实施情况	43
表格 16: 部分国家 / 地区罕见病药物临床试验及上市注册阶段政策红利	44
表格 17: 部分国家 / 地区罕见病药物保障基金筹集模式	45
表格 18: 澳大利亚救命药项目涵盖罕见病病种及治疗药物	47
表格 19: 高度专业技术评估模式下的 QALY 权重系数	49
表格 20: 部分国家和地区普通药物及罕见病药物支付模式	50
表格 21: 2010-2020 年欧洲罕见病药品支出占整体药品支出比例	51
表格 22: 2013-2020 年欧洲部分国家罕见病药品支出占整体药品支出比例预估	51
表格 23: 2014-2015 澳大利亚救命药项目预算占总体医保药品支出比例	51
表格 24: 2007-2017 年美国罕见病适应症药品支出占整体药品支出比例	52
表格 25: 中国台湾地区全民健保年度医院医疗给付费用协定	52
表格 26: 2017 年全球市场销量排名前 10 的药物“孤儿药”身份认定情况	54
图表 1: 罕见病患者疾病确诊与治疗现状 (N=5,810)	30
图表 2: 罕见病患者因病致残情况统计	31
图表 3: 罕见病患者家庭收入与疾病花费统计	31
图表 4: 罕见病患者婚恋、学历与就业情况统计	33
图表 5: 部分国家或地区针对罕见病医疗保障重点管理的环节	42
图表 6: 美国 1983-2018 年 (截止 9 月) 每年获批上市罕见病药物适应症数量	44
图表 7: 欧盟 2000-2018 年 (截止 11 月) 每年获批上市罕见病药物适应症数量	44
图表 8: 2016 年欧洲四国罕见病药物医保准入数量	49
图表 9: 1992~2017 年美国罕见病药物销售拆分 (单位: 十亿美元)	53

### 三、参考文献

- [1]. One Hundred Seventh Congress of the United States of America. Rare Diseases Act of 2002: H.R.4013 [A/OL]. (2002-01-23)[2019-02-18]. <https://www.govinfo.gov/content/pkg/BILLS-107hr4013enr/pdf/BILLS-107hr4013enr.pdf>
- [2]. Council of the European Union & European Parliament. Regulation (EC) No 141/2000 of the European Parliament and of the Council of 16 December 1999 on Orphan Medicinal Products [A/OL]. (1999-12-16) [2019-02-18]. <https://publications.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/445bbed6-7603-4f78-9c4a-1bae3b60465c>.
- [3]. Ministry of Health Labour and Welfare of Japan. Overview of Orphan Drug/Medical Device Designation System [EB/OL]. (2009)[2019-02-18]. [https://www.mhlw.go.jp/english/policy/health-medical/pharmaceuticals/orphan\\_drug.html](https://www.mhlw.go.jp/english/policy/health-medical/pharmaceuticals/orphan_drug.html).
- [4]. 中国台湾地区卫生福利部. Introduction and current situation of TAIWAN Rare Diseases Regulation [EB/OL]. [2019-02-19]. <http://www.mohw.gov.tw>.
- [5]. 黄如方, 2016. 所谓的 WHO 罕见病定义其实根本不存在 [Z/OL]. 中国罕见病信息网. (2016-02-25)[2019-02-18]. <https://www.cn-healthcare.com/article/20160226/content-481572.html>
- [6]. 葛琳, 魏翠洁, 史录文, 丁洁, 熊晖. 中国罕见病用药现状研究 [J]. 北京医学, 2018,40(05): 432-434.
- [7]. 丁洁, 王琳. 中国罕见病研究报告 (2018) [R]. 北京: 中国医药科技出版社, 2018.
- [8]. 国家卫生健康委员会. 关于公布第一批罕见病目录的通知: 国卫医发 (2018) 10 号 [A/OL]. (2018-05-11)[2019-02-18]. <http://www.nhfpc.gov.cn/zyygj/s7659/201806/393a9a37f39c4b458d6e830f40a4bb99.shtml>.
- [9]. IQVIA Institute. Orphan Drugs in the United States: Exclusivity, Pricing and Treated Populations [R/OL]. (2018-12)[2019-02-18]. <https://www.iqvia.com/institute/reports/orphan-drugs-in-the-united-states-exclusivity-pricing-and-treated-populations>
- [10]. ANDERSON L A. Specialty Meds: 10 of the Most Expensive Drugs [Z/OL]. (2018-10-15)[2019-02-15]. <https://www.drugs.com/slideshow/top-10-most-expensive-drugs-1274#>
- [11]. EvaluatePharma. Orphan Drug Report 2018, the 5th Edition [R/OL]. (2018-05)[2019-02-18]. <http://info.evaluategroup.com/rs/607-YGS-364/images/OD18.pdf>
- [12]. SCHEY C, MILANOVA T, HUTCHINGS A. Estimating the Budget Impact of Orphan Medicines in Europe: 2010 – 2020 [J]. Orphanet Journal of Rare Diseases, 2011, 6(1): 62.
- [13]. 吴斌, 余毅静, 2018. 罕见病廉价药难买: 流通环节不畅, 医保政策发力 [N/OL]. 南方周末. (2018-10-08) [2019-02-18]. <http://www.infzm.com/content/140205>

- [14]. 信泉雄, 管晓东, 史录文. 基于 5 种罕见病可负担性评价的我国罕见病保障机制研究 [J]. 中国药房, 2014, (5): 404-407.
- [15]. 李进凤, 等, 2010. 广东血友病患者医疗保险现状调查 [J]. 卫生经济研究 (12): 37-39.
- [16]. 北京瓷娃娃罕见病关爱中心. 中国成骨不全症患者生存状况调研报告 [R/OL]. (2013-08)[2019-02-18]. <http://chinadolls.org.cn/uploads/attachment/2013/0826/abd577d755d9c64362cb2b36048dd762.pdf>
- [17]. 吴彬, 罗仁夏, 曹建平, 陈亚玫, 张峰顺, 邱宁宁, 2017. 福建省罕见病患者医疗保障现状及对策 [J]. 中国卫生经济, 36(3): 37-39.
- [18]. 傅孟元, 管晓东, 魏国旭, 信泉雄, 史录文. 中国罕见病患者的医疗服务利用、经济负担和健康状况研究 (英文) [J]. Journal of Chinese Pharmaceutical Sciences, 2018, 27(05):361-369.
- [19]. 病痛挑战基金会, 香港浸会大学, 华中科技大学. 2018 年中国罕见病调研报告 [R/OL]. (2018-02-26)[2019-02-20]. <http://image.cdb.org.cn/editor/20180228/files/2018%E7%BD%95%E8%A7%81%E7%97%85%E8%B0%83%E7%A0%94%E6%8A%A5%E5%91%8A.pdf>
- [20]. 李莹, 鲁全, 等. 中国罕见病群体生存状况调研报告 [M]. 北京: 中国劳动社会保障出版社, 2014.
- [21]. 于子淇. 青岛大病医疗救助制度探索 [J]. 中国医疗保险, 2015(08): 39-40.
- [22]. 青岛市人力资源和社会保障局. 关于印发《青岛市人力资源和社会保障局关于实施大病医疗救助制度有关问题的意见》的通知: 青人社发 [2014]24 号 [A/OL]. (2014-12-30)[2019-02-18]. <http://www.qingdao.gov.cn/n172/n24624151/n24626255/n24626269/n24626283/150122153700143211.html>.
- [23]. 青岛市人力资源和社会保障局. 2015 年大病医疗救助专项资金绩效报告 [EB/OL]. (2016-08-04)[2019-02-18]. <http://www.qingdao.gov.cn/n172/n24624151/n24626255/n24626269/n24626325/160804165142665147.html>.
- [24]. 青岛市人力资源和社会保障局. 2016 年城乡大病医疗救助专项资金绩效报告 [EB/OL]. (2017-07-13)[2019-02-18]. <http://hrss.qingdao.gov.cn/n28356070/n32563350/n32563369/65197.html>
- [25]. 青岛市人力资源和社会保障局. 2017 年城乡大病医疗救助专项资金绩效评价报告 [EB/OL]. (2018-06-15)[2019-02-18]. <http://hrss.qingdao.gov.cn/n28356070/n32563350/n32563369/180615160531013557.html>.
- [26]. 浙江省人力资源和社会保障厅. 浙江省人力资源和社会保障厅浙江省民政厅浙江省财政厅浙江省卫生和计划生育委员会关于加强罕见病医疗保障工作的通知: 浙人社发 [2015] 126 号 [A/OL]. (2015-10-30)[2019-02-18]. [http://www.zjhrss.gov.cn/art/2015/12/15/art\\_1443137\\_7684.html](http://www.zjhrss.gov.cn/art/2015/12/15/art_1443137_7684.html).
- [27]. 浙江省人力资源和社会保障厅. 浙江省人力资源和社会保障厅等 5 部门关于进一步完善大病保险制度的通知: 浙人社发 [2017] 135 号 [A/OL]. (2017-12-08)[2019-02-18]. [http://www.zjhrss.gov.cn/art/2017/12/8/art\\_1442999\\_7839.html](http://www.zjhrss.gov.cn/art/2017/12/8/art_1442999_7839.html).
- [28]. 孙梦, 甘贝贝, 李奠基, 2016. 罕见病“移民”的无奈与希望 [N/OL]. 健康报. (2016, 6 月 16 日)[2019-02-18]. <http://www.jkb.com.cn/news/depth/2016/0616/390277.html>



- [29]. 青岛市人力资源和社会保障局, 青岛市财政局. 关于公布《青岛市补充医疗保险特殊药品和特殊医用耗材及精准诊疗项目目录》及有关问题的通知: 青人社规 [2018]15 号 [EB/OL]. (2018-07-30) [2019-02-19]. <http://www.qingdao.gov.cn/n172/n24624151/n24626255/n24626269/n24626283/180730141602738230.html>
- [30]. 上海市少儿住院互助基金管理办公室. 关于罕见病特异性药物纳入少儿住院互助基金支付范围的通知: 沪儿基金办 [2011] 38 号 [A/OL]. (2011-08-29)[2019-02-18]. <http://www.redcross-sha.org/Home/View.aspx?id=5570>.
- [31]. 上海市少儿住院互助基金管理办公室. 2017 学年少儿住院互助基金集中参保缴费工作启动 [EB/OL]. (2017-08-29)[2019-02-18]. <http://www.redcross-sha.org/Home/View.aspx?id=12369>.
- [32]. Ministry for Solidarity and Health of France. French National Plan for Rare Diseases: 2005-2008 [A/OL]. (2004-11-20)[2019-02-18]. [http://www.europlanproject.eu/DocumentationAttachment/NATIONALPLANS\\_FR2\\_French\\_National\\_Plan.pdf](http://www.europlanproject.eu/DocumentationAttachment/NATIONALPLANS_FR2_French_National_Plan.pdf)
- [33]. Department of Health of the UK. UK Strategy for Rare Diseases [A/R/OL]. (2013-11)[2019-02-18]. [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/260562/UK\\_Strategy\\_for\\_Rare\\_Diseases.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/260562/UK_Strategy_for_Rare_Diseases.pdf).
- [34]. Germany National Action League for People with Rare Diseases. National Plan of Action for People with Rare Disease [A/R/OL]. (2013)[2019-02-18]. [http://www.europlanproject.eu/DocumentationAttachment/NATIONALPLANS\\_GERMAN\\_2013\\_en.pdf](http://www.europlanproject.eu/DocumentationAttachment/NATIONALPLANS_GERMAN_2013_en.pdf)
- [35]. Ministry of Health of Italy. National Plan for Rare Diseases: 2013-2016 [A/OL]. (2014-10-16)[2019-02-18]. [http://www.europlanproject.eu/DocumentationAttachment/Italian%20National%20Plan%20for%20Rare%20Diseases%202013-2016%20-%20eng%20\(en\)%20%20\[unofficial%20version%20by%20EUROPLAN\].pdf](http://www.europlanproject.eu/DocumentationAttachment/Italian%20National%20Plan%20for%20Rare%20Diseases%202013-2016%20-%20eng%20(en)%20%20[unofficial%20version%20by%20EUROPLAN].pdf).
- [36]. Ministry of Health and Family Welfare, Government of India. National Policy for Treatment of Rare Disease [A/OL]. (2017)[2019-02-18]. <https://mohfw.gov.in/sites/default/files/Rare%20Diseases%20Policy%20FINAL.pdf>.
- [37]. Ministry of Health of Brazil. National Policy for Comprehensive Care for Persons with Rare Diseases [A/OL]. (2014)[2019-02-18]. [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199\\_30\\_01\\_2014.html](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html).
- [38]. Ministry of Health of Australia. Australia's first National Rare Diseases Framework [EB/OL]. (2018-11-16)[2019-02-18]. <http://www.health.gov.au/internet/ministers/publishing.nsf/Content/health-mediarelyr2018-hunt156.htm>.
- [39]. Food and Drug Administration of the United States. Content and Format of a Request for Orphan-drug Designation [EB/OL]. (2019)[2019-02-18]. [https://www.ecfr.gov/cgi-bin/retrieveECFR?gp=&SID=718f6fcbcb20f2755bd1f5a980eb5eecd&mc=true&n=sp21.5.316.c&r=SUBPART&ty=HTML#se21.5.316\\_120](https://www.ecfr.gov/cgi-bin/retrieveECFR?gp=&SID=718f6fcbcb20f2755bd1f5a980eb5eecd&mc=true&n=sp21.5.316.c&r=SUBPART&ty=HTML#se21.5.316_120).
- [40]. Australia Government Department of Health, Therapeutic Goods Administration. Orphan Drugs Program: Discussion Paper [A/EB/OL]. (2015-05)[2019-02-18]. <https://www.tga.gov.au/sites/default/files/consultation-orphan-drugs-program.pdf>.

- [41].Australia Government Department of Health, Therapeutic Goods Administration. Orphan Drug Designation Eligibility Criteria [EB/OL]. (2018-08-07)[2019-02-18] <https://www.tga.gov.au/publication/orphan-drug-designation-eligibility-criteria>.
- [42].European Medicines Agency. Orphan Incentives [EB/OL]. [2019-02-18]. <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/orphan-designation/orphan-incentives>.
- [43].Federal Law of the Russian Federation. Federal Law No. 323-FZ of 21 November 2011 on Basics of Health Protection of the Citizens in the Russian Federation as Amended to 29 December 2015 [A/OL]. (2011)[2019-02-18]. [https://www.ilo.org/wcmsp5/groups/public/---ed\\_protect/---protrav/---ilo\\_aids/documents/legaldocument/wcms\\_532868.pdf](https://www.ilo.org/wcmsp5/groups/public/---ed_protect/---protrav/---ilo_aids/documents/legaldocument/wcms_532868.pdf).
- [44].The Collegiate Board of Brazilian Health Surveillance Agency. RDC RESOLUTION # 205 [A/OL]. (2017-12-28) [2019-02-18]. <http://www.abracro.org.br/pdfs/Resolucao-RDC205-de-27-12-17-ingles.pdf>.
- [45].TARASENKO E. Right to Health in Russian Federation: Identification of its Current Stage of Constitutional and Legal Recognition [J]. Revista de Direito Sanitário, 2013, 14(3): 10-41.
- [46].IQVIA Institute. Orphan Drugs in the United States: Growth Trends in Rare Disease Treatments [R/OL]. (2018-10)[2019-02-18]. <https://www.iqvia.com/institute/reports/orphan-drugs-in-the-united-states-growth-trends-in-rare-disease-treatments>
- [47]. 丁锦希, 季娜. 中美罕见药特殊注册评审制度的比较研究 [J]. 中国医药工业杂志, 2011, 42(11): 873-879.
- [48].BUSSE R, BLÜMEL M, KNIEPS F, BÄRNIGHAUSEN T. Statutory Health Insurance in Germany: a Health System Shaped by 135 Years of Solidarity, Self-governance, and Competition[J]. The Lancet, 2017, 390(10097): 882-897.
- [49].RODWIN V. The French Health Care System [R/OL]. World Hospitals and Health Services - Universal Health Coverage (UHC): Making progress towards the 2030 targets (special issue on universal coverage). 54(1): 49-55. (2018-03-28)[2019-02-18]. <https://wagner.nyu.edu/files/faculty/publications/French.health.system.03.2018%20%281%29.pdf>
- [50].Australia Government Department of Human Services. Pharmaceutical Benefits Scheme (PBS) Safety Net [EB/OL]. (2019)[2019-02-18] <https://www.humanservices.gov.au/individuals/services/medicare/pharmaceutical-benefits-scheme-pbs-safety-net>.
- [51].Australia Government Department of Health. Life Saving Drugs Program - Information for Patients, Prescribers and Pharmacists [EB/OL]. (2018-11-19)[2019-02-18]. <http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/lstdp-criteria>.
- [52]. 关轶茹, 相维, 张方. 澳大利亚救生药物计划及对我国罕见病医疗救助制度的启示 [J]. 中国卫生政策研究, 2015, 8(8): 51-55.
- [53]. 肖建华, 王超群. 罕见病防治和保障的支持体系: 台湾的经验与启示 [J]. 社会保障研究, 2018, (02): 92-105.

- [54].SURA M, GERASIMOVA K, OMELYANOVSKY V, AVXENTYEVA M, TATARINOV , FEDYAEV D. Estimating the Costs of Drug Supply for Rare Diseases Patients in Russia [J]. Value in Health, 2014, 17(7): A525.
- [55].RIA Novosti. Medvedev Signed a Decree on Provision of Drugs for Rare Diseases [Z/OL]. Russia News Today. (2018-11-26)[2019-02-18]. <https://chelorg.com/2018/11/26/medvedev-signed-a-decree-on-provision-of-drugs-for-rare-diseases/>
- [56].PTI. Implement National Policy on Rare Diseases: HC to Centre [Z/OL]. ZEENEWS. (2017-05-27)[2019-02-18]. <http://zeenews.india.com/delhi/implement-national-policy-on-rare-diseases-hc-to-centre-2009374.html>
- [57].KIRCHMANN T, KIELHORN-SCHÖNERMARK H, SCHÖNERMARK M P. Orphan Drugs in Germany: Lessons Learned from AMNOG, Best and Worst Practices and Strategic Implications [R/OL]. SKC Beratungsgesellschaft mbH. (2017)[2019-02-18]. [https://skc-beratung.de/wp-content/uploads/2017/03/White\\_Paper\\_SKC.pdf](https://skc-beratung.de/wp-content/uploads/2017/03/White_Paper_SKC.pdf)
- [58].TORDRUP D, TZOUMA V, KANAVOS P. Orphan Drug Considerations In Health Technology Assessment In Eight European Countries [J]. Rare diseases and orphan drugs, 2014, 1(3): 83-97.
- [59].张海军, 梁云, 袁妮. 英国 NICE 罕见病用药卫生技术评估流程介绍及其启示 [J]. 中国新药杂志, 2018, 27(14): 1587-1594.
- [60].National Institute for Health and Care Excellence of the UK. Interim Process and Methods of the Highly Specialised Technologies Programme Updated to Reflect 2017 Changes [A/EB/OL]. (2017-04)[2019-02-18]. <https://www.nice.org.uk/Media/Default/About/what-we-do/NICE-guidance/NICE-highly-specialised-technologies-guidance/HST-interim-methods-process-guide-may-17.pdf>.
- [61].WOON C. The NICE Highly Specialized Technology Assessment: a New Methodology for Orphan Drug Reimbursement in the UK [R/OL]. Evida, AMICULUM. (2017-11)[2019-02-18]. [http://www.evida.biz/pdf/NICE\\_HST\\_white\\_paper\\_Evida\\_v30-Jan-18.pdf](http://www.evida.biz/pdf/NICE_HST_white_paper_Evida_v30-Jan-18.pdf)
- [62].ZAMORA B, MAIGNEN F, O' NEILL P, MESTRE-FERRANDIZ J, GARAU M. Comparing Access to Orphan Medicinal Products (OMPs) in the United Kingdom and Other European Countries [R/OL]. Office of Health Economics Research & Consulting. (2017-03)[2019-02-18]. <https://www.ohe.org/publications/comparing-access-orphan-medicinal-products-omps-united-kingdom-and-other-european>.
- [63].倪沪平. 罕见病医疗保障问题研究 [J]. 中国医疗保险, 2015, (05): 18-20.
- [64].Ministry of Health Labour and Welfare of Japan. Update of Drug Pricing System in Japan [EB/OL]. (2018-07-03)[2019-02-18]. <https://www.mhlw.go.jp/content/11123000/000335166.pdf>.
- [65].HOSSEIN Z, GERARD A. Trends in Cost Sharing among Selected High Income Countries: 2000–2010 [J]. Health Policy, 2013, 112(1-2): 35-44.
- [66].Federal Ministry of Labour and Social Affairs of Germany. Social Security at a Glance 2018 [A/R/OL]. (2018-02)[2019-02-18]. [https://www.bmas.de/SharedDocs/Downloads/DE/PDF-Publikationen/a998-social-security-at-a-glance-total-summary.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.bmas.de/SharedDocs/Downloads/DE/PDF-Publikationen/a998-social-security-at-a-glance-total-summary.pdf?__blob=publicationFile).

- [67].RD-Action. State of the Art for Rare Diseases: Activities in EU Member States and Other European Countries - Italy Report [R/OL]. (2017)[2019-02-18]. <http://www.rd-action.eu/wp-content/uploads/2017/10/Italy-Report.pdf>
- [68]. 中国台湾地区卫生福利部中央健康保险署 . 全民健康保险对象免自行负担费用办法修正条文 [EB/OL]. (2013)[2019-02-18]. [https://www.nhi.gov.tw/Resource/webdata/16663\\_2\\_1041214\\_免自行負擔費用辦法修正版.pdf](https://www.nhi.gov.tw/Resource/webdata/16663_2_1041214_免自行負擔費用辦法修正版.pdf).
- [69]. 中国台湾地区卫生福利部中央健康保险署 . 部分负担及免部分负担说明 [EB/OL]. (2018)[2019-02-18]. [https://www.nhi.gov.tw/Content\\_List.aspx?n=BCB1A5D2CBACD6E0&topn=3185A4DF68749BA9](https://www.nhi.gov.tw/Content_List.aspx?n=BCB1A5D2CBACD6E0&topn=3185A4DF68749BA9)
- [70].HUTCHINGS A, SCHEY C, DUTTON R, ACHANA F, ANTONOV K. Estimating the Budget Impact of Orphan Drugs in Sweden and France 2013–2020 [J]. Orphanet Journal of Rare Diseases, 2014, 9(1): 22.
- [71].SCHLANDER M, DINTSIOS C M, GANDJOUR A. Budgetary Impact and Cost Drivers of Drugs for Rare and Ultrarare Diseases [J]. Value in Health, 2017, 21(5): 525-531.
- [72].Australia Government Department of Health. Australian Government 2014-15 Health Portfolio Budget Statements [EB/OL]. (2014-05-13)[2019-02-18]. [http://www.health.gov.au/internet/budget/publishing.nsf/Content/2014-2015\\_Health\\_PBS](http://www.health.gov.au/internet/budget/publishing.nsf/Content/2014-2015_Health_PBS).
- [73].Australia Government Department of Health. Australian Government 2015-16 Health Portfolio Budget Statements [EB/OL]. (2015-05-12)[2019-02-18]. [http://www.health.gov.au/internet/budget/publishing.nsf/Content/2015-2016\\_Health\\_PBS](http://www.health.gov.au/internet/budget/publishing.nsf/Content/2015-2016_Health_PBS).
- [74].DIVINO V, DEKOVEN M, KLEINROCK M, WADE R L, KAURA S. Orphan Drug Expenditures in the United States: a Historical and Prospective Analysis, 2007–18[J]. Health Affairs, 2016,35(9): 1588-1594.
- [75]. 中国台湾地区卫生福利部中央健康保险署 . 104 年度医院医疗给付费用总额及其分配 [EB/OL]. (2015)[2019-02-18]. [http://www.nhi.gov.tw/Resource/webdata/27782\\_2\\_1\\_104\\_年醫院醫療給付費用總額分配方式.pdf](http://www.nhi.gov.tw/Resource/webdata/27782_2_1_104_年醫院醫療給付費用總額分配方式.pdf).
- [76]. 中国台湾地区卫生福利部中央健康保险署 . 105 年度医院医疗给付费用总额及其分配 [EB/OL]. (2016)[2019-02-18]. [https://www.nhi.gov.tw/Resource/webdata/30004\\_2\\_醫院醫療給付費用總額分配方式%20.pdf](https://www.nhi.gov.tw/Resource/webdata/30004_2_醫院醫療給付費用總額分配方式%20.pdf).
- [77]. 中国台湾地区卫生福利部中央健康保险署 . 106 年度医院医疗给付费用总额及其分配 [EB/OL]. (2017)[2019-02-18]. [https://www.nhi.gov.tw/Resource/webdata/32074\\_2\\_醫院醫療給付費用總額分配方式.pdf](https://www.nhi.gov.tw/Resource/webdata/32074_2_醫院醫療給付費用總額分配方式.pdf).
- [78]. 中国台湾地区卫生福利部中央健康保险署 . 107 年度医院医疗给付费用总额及其分配 [EB/OL]. (2018)[2019-02-18]. <https://www.nhi.gov.tw/DL.aspx?sitessn=292&u=LzAwMS9VcGxvYWQvMjkyL3JlbGZpbGUvMC8yNzI3Ni8xMDflubTluqbnuL3poY3lhazlkYoucGRm&n=MTA35bm05bqm57i96aGN5YW55ZGKLnBkZg%3d%3d&ico%20=.pdf>.
- [79]. 赵艺皓, 等 . 罕见疾病负担研究进展与医疗保障政策的方向抉择 [J]. 中国卫生事业管理, 2018, 35(9): 644-648, 656.

## 四、《第一批罕见病目录》病种中国患病人数估算与治疗药品梳理

- [1]. 鲁庆红, 丁瑞, 曹雪莹, 蔡广研, 陈香美. 先天性肾上腺皮质增生症伴慢性肾衰竭一例 [J]. 中华肾病研究电子杂志, 2013, 2(2): 47-48.
- [2]. 张惠杰, 杨军, 李小英. 非经典型 21 羟化酶缺陷症的研究进展 [J]. 国际内分泌代谢杂志, 2007, 27(6): 418-421.
- [3]. 袁萍, 李卓, 夏涛, 李洪. 中国白化病群体调查研究 25 年—回顾与展望 [J]. 中国优生与遗传杂志, 2006, 14(12): 4-6.
- [4]. Orphanet. Alport syndrome[EB/OL]. (2007)[2019-1-23]. [https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC\\_Exp.php?Lng=EN&Expert=63](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=EN&Expert=63)
- [5]. 崔博, 崔丽英. 肌萎缩侧索硬化流行病学研究现状 [J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(6): 542-544.
- [6]. 中国台湾地区卫生福利部中央健康保险署. 罕见疾病通报个案统计表 [A/OL]. (2018)[2019-02-18]. [https://www.hpa.gov.tw/Pages/ashx/File.ashx?FilePath=-/File/Attach/10070/File\\_9489.pdf](https://www.hpa.gov.tw/Pages/ashx/File.ashx?FilePath=-/File/Attach/10070/File_9489.pdf).
- [7]. 黄新文, 张玉, 洪芳, 郑静, 杨建滨, 童凡, 等. 浙江省新生儿氨基酸代谢疾病筛查及随访分析 [J]. 浙江大学学报 (医学版), 2017, 46(3): 233-239.
- [8]. Dubey D, Pittock S J, Kelly C R, et al. Autoimmune Encephalitis Epidemiology and a Comparison to Infectious Encephalitis [J]. Annals of neurology, 2018, 83(1): 166-177.
- [9]. Howlett T A, Levy M J, Robertson I J. How Reliably Can Autoimmune Hypophysitis Be Diagnosed without Pituitary Biopsy [J]. Clinical endocrinology, 73(1), 2010: 18-21.
- [10]. National Organization for Rare Disorders (NORD). Castleman Disease [EB/OL]. (2017)[2019-2-18]. <https://rarediseases.org/rare-diseases/castlemans-disease/>.
- [11]. Carr A, Cardwell C, O'reilly D, McCarron P, McConville J. 157 the Epidemiology of Congenital Myasthenic Syndromes in Northern Ireland [J]. Neurol Neurosurg Psychiatry, 2012, 83(3): e1-e1.
- [12]. Dunø M, Colding-Jørgense E. Myotonia Congenita [EB/OL]. (2015-8-3)[2019-1-23]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1355/>.
- [13]. 张建新, 林国文, 曾晓东, 高天海, 刘宪俊. 泉州市区少年儿童脊柱侧弯患病普查 [J]. 中国中医骨伤科杂志, 2008, 16(4): 1-4.
- [14]. 李玉伟, 崔巍, 严晓云, 王海蛟. 河南漯河地区儿童先天性脊柱侧弯患病率调查 [J]. 中华小儿外科杂志, 2017, 38(3): 221-224.

- [15]. Schnog J-J B, Gerdes V E A. (2009). Diamond-Blackfan Anemia[M]. Berlin: Springer Berlin Heidelberg, 2009. [https://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007%2F978-3-540-29676-8\\_481](https://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007%2F978-3-540-29676-8_481).
- [16]. National Library of Medicine. The National Institutes of Health. Genetics Home Reference. Erdheim-Chester Disease. (2017) [2019-1-23]. <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/erdheim-chester-disease#statistics>.
- [17]. 沈敏, 吴迪, 曾小峰. 中国成人自身炎症性疾病临床和基因型特点: 成人自身炎症性疾病单中心报道 [J]. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2016, 10(4): 325-333.
- [18]. Jacquemont C, Taniguchi T. The Fanconi Anemia Pathway and Ubiquitin[J]. BMC biochemistry, 2007, 8(1): S10.
- [19]. Lee Hyung Seok, Lee Hye Sun, Shin Ha Young, Choi Young-Chul, Kim Seung Min. The Epidemiology of Myasthenia Gravis in Korea[J]. Yonsei medical journal, 2016, 57(2): 419-425.
- [20]. Wang L, Zhang Y, He M. Clinical Predictors for the Prognosis of Myasthenia Gravis[J]. BMC neurology, 2017, 17(1): 77.
- [21]. Orphanet. Gitelman Syndrome[EB/OL]. (2008)[2019-1-23]. [https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC\\_Exp.php?Lng=GB&Expert=358](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=GB&Expert=358).
- [22]. 曲艳吉, 聂晓璐, 杨智荣, 詹思延. 中国大陆血友病患病率的 Meta 分析 [J]. 中华血液学杂志, 2014, 35(1): 65-68.
- [23]. Baker P, Ayres L, Gaughan S, et al. Hereditary Fructose Intolerance[EB/OL]. (2015-12-17)[2019-1-23]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK333439/>.
- [24]. Knoers N V, Levtchenko E N. Gitelman Syndrome. Orphanet[J]. Journal of Rare Diseases, 2008, 3(1): 22.
- [25]. Narayan S, Gorman G, Kalaria R, Ford G, Chinnery P. The Minimum Prevalence of CADASIL in Northeast England[J]. Neurology, 2012, 78(13): 1025-1027
- [26]. Weizmann Institute of Science. MalaCards Human Disease Database. Holocarboxylase Synthetase Deficiency[EB/OL]. (2018)[2019-1-23]. [https://www.malacards.org/card/holocarboxylase\\_synthetase\\_deficiency](https://www.malacards.org/card/holocarboxylase_synthetase_deficiency).
- [27]. 关函洲, 丁圆, 李东晓, 董慧, 宋金青, 金颖, 朱志军, 孙丽影, 杨艳玲. 高鸟氨酸血症 - 高氨血症 - 高同型瓜氨酸尿症综合征三例诊疗研究 [J]. 中华儿科杂志, 2017, 55(6), 428-433.
- [28]. 中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组. 高苯丙氨酸血症的诊治共识 [J]. 中华儿科杂志, 2014, 52(6), 420-425.
- [29]. 三谷治夫, 程云鹏, 姜一农. 特发性心肌病 [J]. 日本医学介绍, 2006, 27(7): 296-297.

- [30]. Zhao W., Ye H., Zhao X., Zhang Z., Sun S., Jiang Y, et al. A Network Investigation on Idiopathic Hypogonadotropic Hypogonadism in China[J]. International journal of endocrinology, 2013, 2013: 7.
- [31]. Sun C., Sun Y, Shen H, Yang C, Xu S. Idiopathic Pulmonary Fibrosis in East Asian[J]. Intractable & rare diseases research, 2017, 6(2): 80-86.
- [32]. 陈秀英 .5 例特发性肺纤维化的合理氧疗与护理 [J]. 临床肺科杂志, 2010, 15(8): 1213-1213.
- [33]. 安乐美, 张卓莉 . IgG4 相关性疾病 [J]. 中华内科杂志, 2013, 52(8): 696-698.
- [34]. 北京福佑龙惠遗传病诊所遗传病百科 . 异戊酸血症 [EB/OL]. (2018)[2019-1-23]. <http://baike.bjpugongying.com/%e5%bc%82%e6%88%8a%e9%85%b8%e8%a1%80%e7%97%87%ef%bc%88isovaleric-acidemia-iva-omim-243500%ef%bc%89/>.
- [35]. The National Library of Medicine. The National Institutes of Health. Genetics Home Reference. Langerhans Cell Histiocytosis[EB/OL]. (2017)[2019-1-23]. <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/langerhans-cell-histiocytosis#statistics>.
- [36]. 解世朋, 王浩, 常永业, 石慧君, 管敏鑫, 张铭连 . 中国邢台地区 Leber 遗传性视神经病变分子流行病学调查研究 [J]. 国际眼科杂志, 2016, 16(4): 738-741.
- [37]. Harknett E, Chang W, Byrnes S, Johnson J, Lazor R, Cohen M, et al. Use of Variability in National and Regional Data to Estimate the Prevalence of Lymphangioliomyomatosis. QJM: An International Journal of Medicine, 2011, 104(11): 971-979.
- [38]. Groth K. A, Hove H, Kyhl K, Folkestad L, Gaustadnes M, Vejlstrup N, et al. Prevalence, Incidence, and Age at Diagnosis in Marfan Syndrome[J]. Orphanet Journal of Rare Diseases, 2015, 10(1): 153.
- [39]. Orphanet. Severe X-linked Mitochondrial Encephalomyopathy[EB/OL]. [2019-1-23]. [https://www.orphanet/consor/cgi-bin/OC\\_Exp.php?lng=en&Expert=238329](https://www.orphanet/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=en&Expert=238329).
- [40]. Chaudhry V, Swash M. (2006). Multifocal Motor Neuropathy. Neurology[J], 2006, 67(4): 558.
- [41]. Orphanet. Multiple Acyl-CoA Dehydrogenase Deficiency[EB/OL]. (2014) [2019-1-23]. [https://www.orphanet/consor/cgi-bin/OC\\_Exp.php?Expert=26791](https://www.orphanet/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Expert=26791).
- [42]. Tison F, Yekhlief F, Chrysostome V, Sourgen C. Prevalence of multiple system atrophy[J]. The Lancet, 2000, 355(9202): 495-496.
- [43]. 丁秋爱, 江娇美, 游志鹏 . 中国 109 例视神经脊髓炎谱系疾病的临床特点分析 [J]. 眼科新进展, 2017, 37(6): 548-550.
- [44]. Liu W M, Wu R M, Lin J W, Liu Y C, Chang C H, Lin C H. Time Trends in the Prevalence and Incidence of Parkinson's Disease in Taiwan: a Nationwide, Population-Based Study[J]. Journal of the Formosan Medical Association, 2016: 115(7): 531-538.

- [45]. 陈慧敏, 李芳菲, 冯涛. 早发型帕金森病及其基因研究进展 [J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(8): 729-731.
- [46]. Orphanet. Peutz-Jeghers Syndrome[EB/OL].(2013)[2019-1-23]. [https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC\\_Exp.php?Lng=GB&Expert=2869](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=GB&Expert=2869).
- [47]. Dispenzieri A. POEMS Syndrome: 2014 Update on Diagnosis, Risk-stratification and Management[J]. American Journal of Hematology, 2014, 89(2), 213-223.
- [48]. Raje N, Dinakar C.(2015). Overview of Immunodeficiency Disorders[J]. Immunology and Allergy Clinics, 2015, 35(4): 599-623.
- [49]. Steeves T D, Day L., Dykeman J, Jette N, Pringsheim T. The Prevalence of Primary Dystonia: a Systematic Review and Meta-analysis. Movement Disorders, 2012, 27(14): 1789-1796.
- [50]. Quock T P, Yan T, Chang E, Guthrie S, Broder M S. Epidemiology of AL Amyloidosis: a Real-world Study Using US Claims Data. Blood advances, 2018, 2(10): 1046-1053.
- [51]. 李鹏. 6例肺泡蛋白沉积症的临床分析 [D]. 杭州: 浙江大学, 2007.
- [52]. You Q S, Xu L, Wang Y X, Liang Q F, et al. Prevalence of Retinitis Pigmentosa in North China: the Beijing Eye Public Health Care Project. Acta ophthalmologica, 2013, 91(6): e499-e500.
- [53]. Jin L, Zhang W, Pan H, Li T, Liu B, Zhao J, Wang B. Retrospective Investigation of Retinoblastoma in Chinese Patients. Oncotarget, 2017, 8(65): 108492.
- [54]. Orphanet. Severe Congenital Neutropenia[EB/OL].(2007)[2019-1-23]. [https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC\\_Exp.php?Lng=en&Expert=42738](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=en&Expert=42738).
- [55]. Orphanet. Dravet Syndrome[EB/OL]. (2014)[2019-1-23]. [https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease\\_Search.php?lng=EN&data\\_id=10307&Disease\\_Disease\\_Search\\_diseaseGroup=epilepsy&Disease\\_Disease\\_Search\\_diseaseType=Pat&Disease\(s\)/group%20of%20diseases=Dravet-syndrome--Severe-myoclonic-epilepsy-of-infancy-&title=Dravet-syndrome--Severe-myoclonic-epilepsy-of-infancy-](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=10307&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=epilepsy&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Disease(s)/group%20of%20diseases=Dravet-syndrome--Severe-myoclonic-epilepsy-of-infancy-&title=Dravet-syndrome--Severe-myoclonic-epilepsy-of-infancy-).
- [56]. 陈响响, 丁月, 邹和建, 等. 系统性硬化症的流行病学研究 [J]. 上海医药, 2017, 38(s1): 17-21.
- [57]. Orphanet. Tuberous Sclerosis Complex[EB/OL]. (2015)[2019-1-23]. [https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC\\_Exp.php?Lng=GB&Expert=805](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=GB&Expert=805).
- [58]. Orphanet. X-linked Agammaglobulinemia[EB/OL]. (2013) [2019-01-23]. [https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC\\_Exp.php?Lng=GB&Expert=47](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=GB&Expert=47).
- [59]. 奚佳铭, 陆燕. X-连锁肾上腺脑白质营养不良 [J]. 国际儿科学杂志, 2010, 37(2): 222-224.





# 报告的局限性

## *Limitation of the Report*

在撰写《中国罕见病药物可及性报告（2019）》时，我们力求能够全方位地呈现出目前我国罕见病患者面临的药物可及性问题及其影响，但也深知要在紧凑的时间里完成一份严谨的研究报告需要做出许多取舍。从2018年11月开始，我们花了3个月的时间走访44名患者、临床医生、罕见病研究学者及政策官员，同时还开展了大量繁琐的文献分析和数据分析工作。即便如此，仍有很多备受期待的研究和分析未能在这份报告中呈现。

首先，罕见病的治疗可及远不仅仅是药物的可及这么简单，它应包括对医疗器械的可及、疫苗的可及、医用食品的可及，和注射用营养品的可及等。在一些国家和地区，罕见病的医疗保障已经开始延伸到这些领域，而在这一份报告中，我们鲜少触及。

其次，行业中普遍关心的对我国罕见病药物的预算影响分析仍未能详实地呈现在这份报告中。我们尽可能地量化了我国罕见病药物可及之路上的每一个缺口（从影响的患者人数到治疗费用），也撷取了部分国家和地区过去在罕见病药物支出上的数字作为参考。然而，由于数据的可及性有限，我们在这份报告中的分析，离具体的罕见病药物预算影响研究仍有一段距离。

最后，在提升我国罕见病药物可及的行动倡议中，我们更多着重于对罕见病医疗保障体系的搭建这一核心方向的提议。但中国罕见病事业的发展涉及多方多面，还应包括基础研究的加强、临床诊疗规范的提升、医生诊疗能力的培养、患者注册登记系统的完善、对流行病学研究的重视、对患者及家庭心理健康的疏导、再就业的培训等等。我们因为各种局限，都提及甚少。

我们期待在未来能够继续完善对中国罕见病药物可及性的研究，我们也期待有更多的力量可以加入到对这个课题的研究中来。我们期待一个更加全面的《中国罕见病药物可及性报告》！



中国罕见病药物可及性报告

China Rare Disease Drug Accessibility Report

# 致谢

## *Acknowledgements*

本研究报告的最后出版，凝聚了多方专家的集体智慧，在此我们表示由衷的感谢！

我们感谢所有在研究过程中接受访谈的专家和患者家庭，感谢你们为报告提供了一手的数据和经验。

我们感谢本次研究项目的特别顾问赵琨女士和刘军帅先生。

我们感谢马进先生、李林康先生、张抒扬女士、宋瑞霖先生、胡善联先生、金春林先生、刘宝先生、胡颖廉先生、张象麟女士、朱波先生、陈昊先生、马茗舒女士、信泉雄先生、康琦先生、张敏女士、吴斌先生、曹雯女士和曹文东先生为本次研究项目在立项、开题及报告征求意见阶段提供的真挚而详实的建议和修订意见。

CHAPTER VI



Tel: 86-10-8354 5711  
Web: [www.raredisease.cn](http://www.raredisease.cn)  
[www.cord.org.cn](http://www.cord.org.cn)  
E-mail: [public@cord.org.cn](mailto:public@cord.org.cn)  
Facebook: [facebook.com/CORDChina](https://facebook.com/CORDChina)  
Weibo: @ 罕见病信息网  
Wechat: raredisease  
Add: 北京市丰台区未来明珠家园 28 号楼  
1 单元 406 室 (100067)



Tell: +86 21 3325 2288  
Web: [www.iqvia.com](http://www.iqvia.com)  
Wechat: IQVIA艾昆纬咨询  
Add: 上海市静安区北京西路 968 号  
嘉地中心 12 和 15 楼

