

前沿视点

VIEW POINT

总第42期 | 2019.04

“4+7”

带量采购 **特刊**

药企如何进行
攻防大作战？

政策梳理、零售渠道、
临床用药、新药研发，
四大角度解析
药企的生存逻辑。

P.2

IMS Health & Quintiles are now

 IQVIA™

本期精彩摘要

“4+7”政策环境下的处方药零售市场，是厉兵秣马还是万箭齐发？

带量采购政策的市场反应还需时间的验证，但是，院外零售市场已经成为药厂、商业流通企业、连锁药店的必争之地。

P.07

“4+7”带量采购实施超预期，临床用药影响初显

4+7试点城市带量采购的落实和推进对临床用药影响初显。中标药品的质量监管和临床实际效果，将决定4+7带量采购的未来扩容和推广。

P.14

唯快不破！政策冲击和红利下的中国医药研发市场

在医保局“腾笼换鸟”的大思路下，未来产品的布局不仅要“更新”，还要“更快”。这是一场拼耐力、拼速度的持久战。

P.17

中国罕见病药物可及性报告(2019)(节选)

本报告从国内现状、全球经验、国家行动建议三个角度为社会和国家提供有效提高罕见病可及性，打通罕见病用药报销路径的思路。

P.20

社交媒体倾听：揭示夜幕下的帕金森病

采用社交媒体倾听的大数据研究模式，基于公开、中立的大数据和真实案例，IQVIA艾昆纬观察分析了数万名帕金森病患者，一窥他们不为人道的真实现状与潜在需求。

P.42

目录

- 02 “4+7”带量采购：药企如何应对这场生死局？
 - 带量采购的目的
 - 政策实施后的影响
 - 医药企业的应对之策
 - 带量采购未来趋势
- 07 “4+7”政策环境下的处方药零售市场，是厉兵秣马还是万箭齐发？
 - 医改政策对零售药店市场的影响
 - 零售药店在处方外流层面的作用
 - 慢病处方药成为医药零售市场发展的机遇
 - 药企在处方零售市场的业务模式探讨
- 14 “4+7”带量采购实施超预期，临床用药影响初显
 - 4+7试点城市带量采购政策及配套措施规定
 - 4+7试点城市带量采购的落实与影响
- 17 唯快不破！政策冲击和红利下的中国医药研发市场
 - 资源重配重塑医药市场
 - 仿制药临床试验对成本和时限要求高
 - 加速研发，储备管线是不二法门
- 20 中国罕见病药物可及性报告(2019)(节选)
 - 我国罕见病药物可及性现状
 - 我国罕见病患者疾病负担沉重
 - 我国罕见病医疗保障体系亟待完善
- 42 社交媒体倾听：揭示夜幕下的帕金森病
 - 帕金森病夜间症状引人关注
 - 帕金森病夜间症状管理的未来走向何方
- 48 2018年中国医药市场回顾
 - 中国医院医药市场概览
 - 详解医院药品市场
- 51 2018年中国零售药店市场回顾
 - 整体市场表现
 - 跨国企业和本土企业的市场表现
 - 主要品类和产品的市场表现

中国罕见病药物可及性报告 (2019) (节选)

中国罕见病药物可及性与医疗保障现状

一、我国罕见病药物可及性现状

目前，中国《第一批罕见病目录》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进医保、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，仅占不到10%的疾病已批准治疗药物或方案。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（见图1）。

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（见图2）。

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力。
- 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

图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
治疗药物的罕见病适应症已纳入国家医保目录	18	29	34

数据来源：IQVIA艾昆纬分析

图2：在我国面临“境外有药、境内无药”困境的21种罕见病

01. 精氨酸酶缺乏症	12. N-乙酰谷氨酸合成酶缺乏症
02. 低碱性磷酸酶血症	13. 亨廷顿舞蹈病
03. 溶酶体酸性脂肪酶缺乏症	14. 莱伦氏综合征
04. 卟啉病	15. 鸟氨酸氨甲酰基转移酶缺乏症
05. 瓜氨酸血症	16. 镰刀型细胞贫血病
06. 低磷性佝偻病	17. HHH综合征
07. 黏多糖贮积症	18. 赖氨酸尿蛋白不耐受症
08. 视网膜色素变性	19. 苯丙酮尿症
09. 法布雷病	20. 脊髓性肌萎缩症
10. 异戊酸血症	21. 原发性酪氨酸血症
11. 婴儿严重肌阵挛性癫痫 (Dravet综合征)	

数据来源：IQVIA艾昆纬分析

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，企业在选择进入中国市场时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（见图3）。

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

图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

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

数据来源：IQVIA艾昆纬分析

注释：（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）

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、鸟氨酸氨基甲酰转移酶缺乏症、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（见图4）。

图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

数据来源：IQVIA艾昆纬分析

中国罕见病药物可及性报告(2019) (节选)

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（见图5）。

图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-Vj bk	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	Upravi	Actelion	2015/12/21	特发性肺动脉高压

数据来源：IQVIA艾昆纬分析

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)。

截至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，仍有9种罕见病的患者在“境内无药”的困境中等待希望（见图6）。

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。

案例1：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

图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		

数据来源：IQVIA艾昆纬分析

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。

案例2: 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, 生活在随时会急性发作喉水肿的恐惧之中, 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, 我上有老下有小, 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 (见图7)。

“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。

案例3: 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,

图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

数据来源：IQVIA艾昆纬分析

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扶持的情况下，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，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，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，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（见图8）。

图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

数据来源：IQVIA艾昆纬分析

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（见图9）。

图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β-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

数据来源：IQVIA艾昆纬分析

中国罕见病药物可及性报告(2019) (节选)

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（见图10）。

图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

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	-

数据来源：IQVIA艾昆纬分析

（以药品终端销售价格作为计算依据；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）

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，是无药可治更让人痛苦的事情。



案例4：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。截至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与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，也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。



案例5：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 β -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。截至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）进院，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进院列名。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。



案例6：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由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。



案例7：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住院的情况下，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评审通道上市，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，尼达尼布在浙江省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。这大大提高了药品的可及性。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。



案例8：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。



案例9：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。

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。这在极大程度上也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

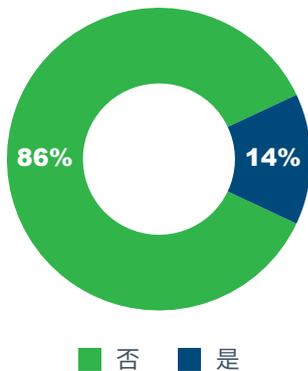
大部分罕见病患者需要终生用药，在药物不可及、不可负担的情况下，难以维持长期足量和足疗程的治疗，因病致残现象较为普遍。

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（见图11）。

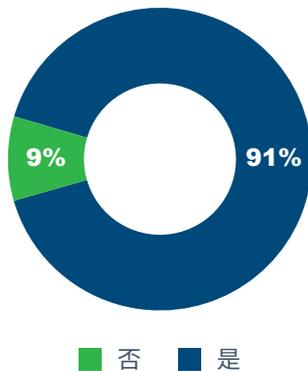
在登记的5,810名患者中，有一半以上的患者因病致残，其中29%的患者为肢体残障，15%为多重残障（即同时有两

图11：罕见病患者疾病确诊与治疗现状 (n=5,810)

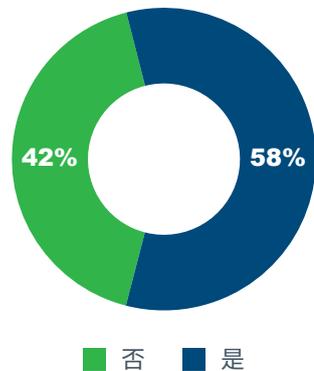
患者家族中是否有其他人患此疾病



患者是否已确诊



患者是否在接受治疗



数据来源：IQVIA艾昆纬分析

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 (见图12)。

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

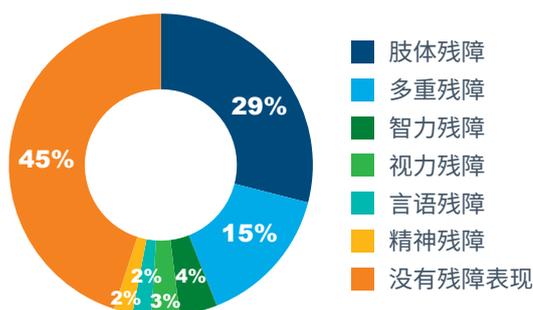
者每年在疾病治疗上的花费占据家庭年收入的80%。根据世界卫生组织所定义的安全阈值40%, 大部分罕见病患者在治疗上的花费已成为灾难性支出 (见图13)。

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:

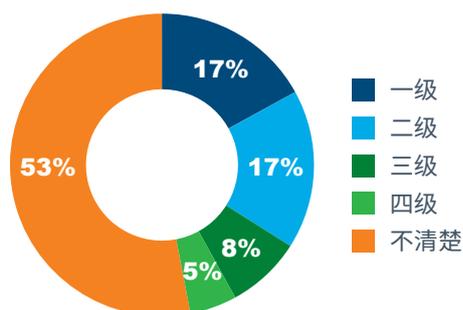
- 李进凤等人的研究中, 我国21.3%的血友病患者的医疗费用在6~24万元间, 66.7%的患者进行低剂量预防治疗的费用在1.2~6万元间, 仅有不到一半的血友病家庭能负担治疗费用。钟小红报道的215例4~18岁血友病患儿的家庭中,

图12: 罕见病患者因病致残情况统计

患者是否因此疾病导致残障, 以及残障类型 (n=5,810)



患者残障程度分级 (n=3,174)



数据来源: IQVIA艾昆纬分析

图13: 罕见病患者家庭收入与疾病花费统计



数据来源: IQVIA艾昆纬分析

中国罕见病药物可及性报告(2019) (节选)

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，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，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。
- 吴彬等人在对福建省罕见病患者医保现状的研究中发现，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年北京大学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，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，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。

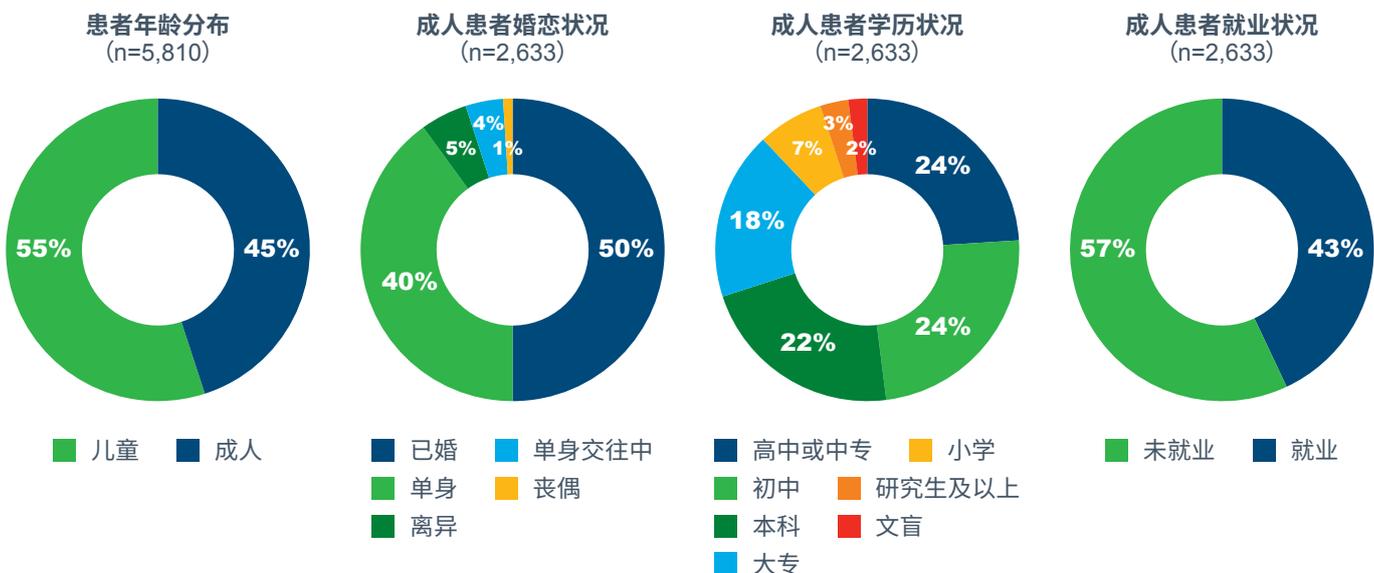
3. 罕见病患者的社会融合不容乐观

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

图14: 罕见病患者婚恋、学历与就业情况统计



数据来源: IQVIA艾昆纬分析

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。

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，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（见图15）。

图15: 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"> - 2005年城镇职工门诊大病保险纳入三种罕见病 - 2012年实施由财政出资、医保经办的大病救助制度 - 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 	<ul style="list-style-type: none"> - 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 - 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 - 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 	<ul style="list-style-type: none"> - 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 - 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
筹资模式	<p>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</p>	<ul style="list-style-type: none"> - 少儿住院互助基金: 婴幼儿及中小小学生自愿缴纳, 年度缴纳金不高于100元/人 - 溶酶体贮积症专项救助基金: 民间捐赠 	<ul style="list-style-type: none"> - 医保、民政、财政的出资比例为3:1:6左右 - 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
覆盖病种/药物	<ul style="list-style-type: none"> - 多发性硬化: 注射用重组人干扰素(β-1b) - 高苯丙氨酸血症: 盐酸沙丙蝶呤片 - 特发性肺动脉高压: 波生坦片 - 戈谢病: 注射用伊米苷酶 - 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) 	<ul style="list-style-type: none"> - 少儿住院互助基金: 庞贝氏病、法布雷病、戈谢病、黏多糖贮积症 - 溶酶体贮积症专项救助基金: 溶酶体贮积症相关疾病 	<ul style="list-style-type: none"> - 戈谢病: 注射用伊米苷酶 - 高苯丙氨酸血症: 盐酸沙丙蝶呤 - 特发性肺纤维化: 尼达尼布 - 特发性肺动脉高压: 安立生坦 - 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)
保障方式	<ul style="list-style-type: none"> - 补充医疗保险基金报销80%, 不设起付标准 - 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 - 低收入家庭参保人还可享受由民政提供的特殊医疗补助 	<ul style="list-style-type: none"> - 符合基本医疗保险报销范围的, 医保报销80~85% - 少儿住院基金报销10万元(限儿童) - 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 	<ul style="list-style-type: none"> - 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% - 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

数据来源: IQVIA艾昆纬分析

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，支出增速从上一年的25%降至6%^[23-25]，仅占167亿元医保基金总支出的1.1%（见图16）。

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%（见图17）。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。

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。

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。

图16：2015-2017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

数据来源：IQVIA艾昆纬分析

图17：2017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	盐酸沙丙蝶呤片	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β-1b	100	1,530	80%	1,200
总计		203	2,782	-	2,301

数据来源：IQVIA艾昆纬分析

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。

4. 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”，截至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”。

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。

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”。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），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。

5. 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，但目前在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，患者的治疗费用中基本医疗保险报销支付外的15~20%可由上海少儿住院基金提供10万元报销，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。

6. 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。



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

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。

7. 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。

本文为《中国罕见病药物可及性报告（2019）》的第二章节“中国罕见病药物可及性与医疗保障现状”。完整报告章节如下：

- I. 罕见病问题亟需引起政府和社会重视
- II. 中国罕见病药物可及性与医疗保障现状
 - 一、我国罕见病药物可及性现状
 - 二、我国罕见病患者疾病负担沉重
 - 三、我国罕见病医疗保障体系亟待完善
- III. 提高罕见病药物可及性的全球经验
 - 一、全球罕见病医疗保障模式分析
 - 二、全球罕见病药物保障的预算影响分析
 - 三、全球罕见病医疗保障体系对产业发展的影响
- IV. 提升中国罕见病药物可及性的策略：制定国家行动计划
- V. 附录
- VI. 报告的局限性
- VII. 致谢

感谢《中国罕见病药物可及性报告（2019）》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

更多信息，敬请垂询
IQVIA艾昆纬管理咨询部总监李杨阳Eileen Li,
邮箱：yangyang.li@iqvia.com

关于 IQVIA™

IQVIA艾昆纬（纽交所代码：IQV）是全球领先的信息、创新技术和研发外包服务企业，致力于通过使用数据和科学，帮助医疗健康行业客户为患者提供更好的解决方案。IQVIA源于艾美仕（IMS Health）和昆泰（Quintiles）的合并，利用医疗信息、技术、分析和人类智慧的进步，提供一系列解决方案，推动医疗健康行业的发展。IQVIA帮助客户不断改善临床研发效率和提高商业绩效，坚信创新的力量，提高病患治愈的可能。IQVIA全球现有约5万5千名员工，遍布100多个国家，齐心致力于充分彰显人类数据科学的力量。IQVIA CORE™是我们业务解决方案的基石，完美结合大数据、先进技术和海量行业信息分析，形成有实际指导意义的行业洞见。

IQVIA是保护患者个人隐私的全球领导者。IQVIA拥有多种多样的加强型隐私技术和保障手段，能够在保护个人隐私的同时对信息进行管理，从而推动医疗的发展。这些洞见和执行能力帮助生物科技、医疗设备、制药公司、医学研究者、政府机关、支付方以及其他医疗利益相关方，获得对疾病、人类行为和科技进步更深入的理解，共同朝着治愈各类疾病的方向迈进。

IQVIA 中国公司

艾昆纬企业管理咨询（上海）有限公司

上海市静安区北京西路 968 号
嘉地中心 12 和 15 楼
+86 21 3325 2288

艾昆纬企业管理咨询（上海）有限公司北京分公司

北京市朝阳区建国门外大街光华东里 8 号
中海广场中楼 7 楼
+86 10 8567 4500

艾昆纬医药科技（上海）有限公司

上海市徐汇区枫林路 388 号
枫林国际大厦 A 号楼 3 楼和 5 楼
+86 21 2422 8888

艾昆纬医药科技（上海）有限公司北京分公司

北京市东城区王府井大街 138 号
新东安广场第 3 座 9 层 901-919 室
+86 10 5911 7888

艾昆纬医药发展（大连）有限公司

辽宁省大连高新技术产业园区
汇贤园 1 号楼 10 层 10-02/04
+86 411 8498 8188

IQVIA 全球总部

83 Wooster Heights Road
Danbury, CT 06810
United States

更多详情，请登录官网www.IQVIA.com查询

敬请关注
IQVIA 艾昆纬咨询
官方微信



敬请关注
IQVIA 艾昆纬研发
官方微信



IMS Health & Quintiles are now
IQVIA™