

加强中国罕见病患者 用药保障

行业研究和政策建议报告

2018年12月





加强中国罕见病患者 用药保障

行业研究和政策建议报告

复旦大学健康金融研究室是由复旦大学成立、与国际机构合作的新型研究机构 and 高端智库。研究室关注我国健康领域的重大课题，包括健康金融创新与医疗大数据等多个领域。作为国际化的开放性研究平台，研究室旨在以高质量的学术研究为我国医改进程提供研究支持，为监管部门提供政策分析，为健康医疗市场提供发展思路。研究室通过与多方合作，研究我国和全球健康金融与科技的先进案例和业务模式，发表深度报告和学术论文，并定期举办研讨会和主题活动进行成果推广和深度交流。我们的长期愿景是通过研究室的工作改善我国医疗体系的主要问题，提高医疗的可达性，推动中国健康医疗体系的可持续发展。

艾社康（上海）健康咨询有限公司（简称艾社康）是一家全球非营利性咨询机构，致力于在低、中、高收入国家提升人们的就医机会，以使更多人享受高质量、付得起的医疗护理服务。艾社康专注于促进国内外健康领域的创新和生态系统搭建，以未来健康创新平台为核心，汇聚了众多行业领袖、资深学者以及优秀创业家共同合作交流。

前言

在2018年5月我国《第一批罕见病目录》正式发布之前，社会对罕见病的印象可能仅仅停留在霍金教授和冰桶挑战等公众人物或事件上。罕见病相对于常见病而言，在我国的社会认知度和关注度较低。但实际上，由于我国人口基数大，罕见病在中国其实并不“罕见”。大量的罕见病患者需要及时的诊疗和社会救助，但由于无力负担高昂药费或无药可用，很多患者面临着弃疗、不规范治疗的困境。很多坚持治疗的家庭也因长期负担高额治疗费用致贫返贫。“孤儿药”作为防治罕见病的专用药，其用药可及性在上市种类、医保覆盖以及整体支出等关键指标上均有较大提升空间。习近平总书记等党和国家领导人对罕见病的关注度也不断提高，在不同场合下提出应把罕见病作为重点，提高药品供应保障能力。

近几年国家医保积极开展高值药物的谈判和纳入，并首次于2017年通过国家谈判把两种孤儿药纳入医保目录，在孤儿药的准入路径上实现了一定突破。在地方层面，包括青岛市、浙江省在内的很多省市地区先行先试，对罕见病用药的保障体系进行了多方面的探索。但另一方面，我们可以看到，由于患者人群少而分散、疾病数据匮乏以及治疗费用昂贵等特点，医保部门对如何建立罕见病用药保障体系、并确保其公平性和长期可持续发展等问题，一直存在着疑虑。因此孤儿药医保准入的顶层设计亟待建立，以指导医保和相关部门在多元筹资、准入评估、控费管理等方面开展罕见病的用药保障体系建设。另外，面对罕见病长期用药、治疗费用较高的情况，还需要鼓励政府医保之外的更多筹资渠道和支付方的参与（例如商业保险），形成多方合作的创新机制和可持续发展的保障体系。

美国、欧盟、中国台湾等地区较早开始推动罕见病保障体系的建设。美国早在上世纪八十年代就针对罕见病用药保障制度制定了法律。欧盟为提高孤儿药可及性设计了特殊的评估标准和控费手段。而中国台湾地区为加强孤儿药保障力度将众多孤儿药纳入了其全民健保体系，并通过罕见病健保专款专用、拓展筹资渠道等手段，既提高了罕见病患者用药可及性，也保证了健保的可持续性。这些国家和地区的实践经验为大陆在罕见病用药保障方面所面临的问题提供了可能的解决方案，值得我们学习借鉴。

提高我国罕见病用药可及性的工作任重道远，涉及到鼓励药物研发、加快新药上市、流行病学调研和病例数据采集、诊疗体系建设、医保纳入与保障等诸多环节，在政策推动和工作落实的参与方上也涉及到中央和地方政府的配合以及企业和民间组织的参与。国家医保在“广覆盖、保基本”的基础上，近几年大力推进了抗癌药的保障体系建设。回顾抗癌药物可及性的发展历程，其发展分几个阶段，包括地方医保特药谈判并逐步扩大目录、国家医保目录纳入常见抗癌药、开展多轮国家谈判及时纳入新上市抗癌药物、以及保险公司竞相推出抗癌险作为补充保障。这其中经历的地方先行先试、国家完善顶层设计、推动地方落地、商保参与提供多层次保障等不同发展阶段，对于推动罕见病用药可及性有一定借鉴意义。提高我国罕见病用药可及性的探索方向也应考虑到“自上而下”（完善保障体系顶层设计）、“自下而上”（推动地方医保先行先试）等不同发展路径，并引入不同参与方发挥各自作用（完善诊疗、社会支持等支撑体系），为建成完善、公平、可持续的罕见病保障体系共同努力。

目录

第一章 加强罕见病用药保障的必要性和紧迫性

- 1.1 罕见病定义及其特点
- 1.2 我国罕见病用药可及性现状

第二章 中国罕见病药物保障体系建设与探索

- 2.1 各部门加速出台罕见病保障相关政策
- 2.2 新药审批加速推动孤儿药中国上市
- 2.3 基础研究和诊疗体系为药品准入提供支撑
- 2.4 医保纳入孤儿药的顶层设计亟待建立
- 2.5 地方先行探索罕见病用药保障体系建设
- 2.6 筹资与支付模式创新有待突破
- 2.7 加强我国罕见病用药保障的机遇与挑战

第三章 其它国家和地区罕见病用药保障情况

- 3.1 美国罕见病立法推动产业和用药保障
- 3.2 欧盟孤儿药准入评估与控费机制
- 3.3 中国台湾地区罕见病综合保障体系

第四章 加强我国罕见病用药保障的探索方向

- 4.1 完善国家医保的顶层设计
- 4.2 推动地方医保先行先试
- 4.3 完善诊疗等相关支持体系

参考文献

关于作者与致谢

第一章

加强罕见病用药保障的必要性和紧迫性

罕见病顾名思义是指患病率极低的疾病，但它不是一个严格的疾病种类，是很多分散在各个疾病系统的不同疾病的总称。相对于常见病、多发病，社会大众对罕见病的认知度和关注度较低，很多病种甚至在医务工作者中的知晓度也不高。随着医学和社会保障水平的不断进步，罕见病在国外已经成为药物研发、医学研究和医保保障的关注热点。罕见病的概念进入中国已有数十年的时间，越来越多的社会各界人士也开始参与到罕见病研究和保障工作中。随着 2018 年 5 月国家五部委颁布《第一批罕见病目录》，我国的罕见病事业进入了一个新的发展阶段。

1.1 罕见病定义及其特点

“罕见病”的概念最早出现在美国上世纪 60 年代对相关药品法案讨论中，其中提及到罕见病用药问题。目前罕见病在全球并无统一定义，各国一般以低于某个阈值的患病人数或患病率进行界定，另外会附加“缺乏有效治疗手段”等限定。世界卫生组织将罕见病定义为患病人数小于总人口 0.65%-1‰ 的疾病，美国将罕见病定义为患病人口小于 20 万或患病人数占总人口比例小于 1/1,500 的疾病，而欧盟则将罕见病定义为患病率低于 1/2,000 的疾病。

罕见病种类繁多，欧美国家目前发现有 7,000 多种，其疾病谱分散于各个疾病种类之中，例如先天畸形和染色体异常、内分泌和代谢疾病、神经系统疾病、血液系统疾病等多种疾病类型。与欧美相比，我国罕见病疾病谱存在一定人种和定义差异，例如欧美一般把罕见的肿瘤和传染病也视为罕见病，而我国一般认为这几类疾病有其特殊防治模式，不属于传统意义上的罕见病。

罕见病与常见病相比，除了发病率极低之外，具有多发于儿童、病情严重且需长期治疗等特征，需要社会各界的关注和扶助。罕见病的主要特点如下：

- » 发病率极低，患者人数少，人群分散，容易被社会大众忽视
- » 80%为遗传性疾病，50%于儿童时期发病，30%死于5岁前
- » 病情严重，一般会危及人体多个系统，呈慢性、进行性、耗竭性发展，造成残疾甚至危及生命，多为终身患病需长期治疗
- » 不易治疗，目前世界范围内发现的7,000余种罕见病中仅有约1%的病种存在对应药物治疗

由于我国尚且缺乏大规模的罕见病流行病学调研及病例注册登记，以患病人数或患病率定义罕见病较为困难。目前，中国对罕见病仍无以患病率或患病人数为基准的官方定义。相关专家及研究机构一直在建立罕见病定义方面进行着不懈的努力与探索，并曾提出以患病率及患病人数界定的定义，但始终没有得到广泛应用。

因此，我国专家开始提出以目录的方式对罕见病进行定义。2016年2月，上海市卫生和计划生育委员会制定颁布了《上海市主要罕见病名录（2016年版）》，收录56种罕见病。同年9月，国内的罕见病非营利组织中国罕见病发展中心（CORD）发布了民间版的《中国罕见病参考名录》。该名录综合考虑《上海市主要罕见病名录（2016年版）》、台湾罕见病名录、全球罕见病发病率、国内外已有药物治疗的罕见病种、国内罕见病患者组织关注病种、国内基因检测机构的临床检出率，共收录147种疾病。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出台《第一批罕见病目录》（下称《目录》）。《目录》收录121种罕见病，有88个病种与CORD发布的目录重合。其中内分泌、先天性代谢疾病数量最多（例如戈谢病、法布雷病、肝豆状核变性），神经系统疾病（例如多发性硬化症、青年型帕金森）及血液疾病（例如血友病、非典型溶血性尿毒症）也有较多数量被纳入目录。

《目录》出台标志着国家层面对定义罕见病的首次官方尝试，它的出台对于推动罕见病流行病学调研、病例注册登记、诊疗能力建设、药品研发、审批和准入等方面的工作有重要意义。

1.2 我国罕见病用药可及性现状

尽管罕见病发病率低，但因我国人口基数大，罕见病在中国其实并不“罕见”。大量的罕见病患者群体需要及时的治疗和社会救助，尤其是特效药的使用，但由于无力负担高昂药费以及部分罕见病用药缺乏，很多患者面临着弃疗、不规范治疗的困境。

图 1.1: 部分中国罕见病患率及患病人数估算

来源: 山东省罕见病防治协会、中华实用儿科临床杂志

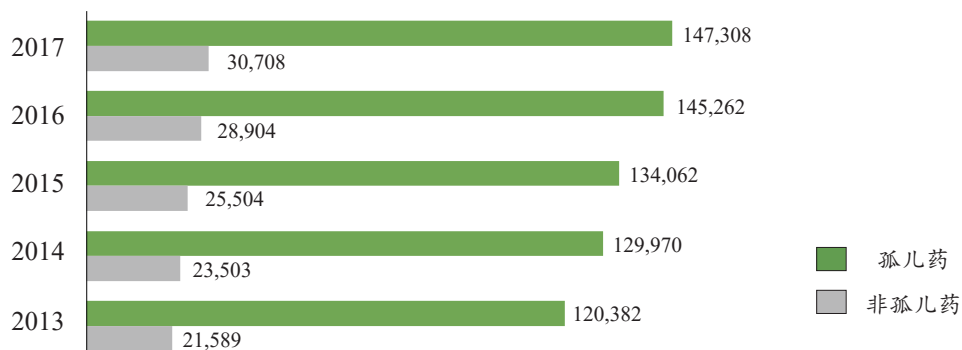
疾病名称	患病率 (以十万分之一为单位)	估算患病人数 (以14亿为基准)
全身型幼年特发性关节炎	6.6-15 (高发于16岁以下患儿)	15,000 (16岁以下患儿)
成骨不全	11.3	158,200
多发性硬化	4.85	67,900
肝豆状核变性	3.2	44,800
朗格汉斯组织细胞增生症	2.5	35,000
原发性肺动脉高压	2.05	28,700
A型血友病	2	28,000
重症肌无力	1.55	21,700
阵发性睡眠性血红蛋白尿症	0.8	11,200
马凡氏综合症	0.75	10,500

罕见病专用的相关药品被称为“孤儿药”，是用于预防、治疗罕见病的药物。这一称谓被赋予了一定比喻意义，因为跟常见病相比，开发罕见病用药的企业和上市药物品种相对较少。很多孤儿药疗效显著，罕见病患者在经过持续合规治疗之后，可以有效提高生活质量、回归正常社会生活。但另一方面，根据医药数据和咨询公司 IQVIA 的研究，孤儿药的定价水平和罕见病患人数成负相关关系，即患者人数越少、定价越高，基本符合成本均摊的经济原则。由于罕见病患人数较少且病情复杂，其药物研发需要制药企业投入较高成本，因此孤儿药生产企业往往需要通过相对高的药品价格来平衡研发及运营成本。

这种定价原则导致了孤儿药的单价较高，而罕见病治疗的大部分医疗费用都来自高值孤儿药的使用。根据 Evaluate Pharma 针对 2017 年美国销量前 100 的特效药分析，孤儿药的平均年支出达到了 15 万美金，而非罕见病的特效药平均年支出只有 3 万美金，而普通常见病的仿制药支出水平就更低了 (见图 1.2)。

图 1.2: 2013-2017 年美国前 100 特效药平均年费用 (以美金为单位)

来源: Evaluate Pharma 2018 年孤儿药报告



就国内情况而言，以罕见病中较为常见的血友病为例，其治疗特效药为重组人凝血因子（例如：诺其 - 重组人凝血因子 VIIa 和拜科奇 - 重组人凝血因子 VIII），国内患者由于治疗费用的问题一直采用低剂量按需治疗的方式，每年花费从十几万到几十万不等。但按照最新的治疗指南，应把预防治疗作为首选方案，控制关节出血、防止关节病变并最终避免残疾；如果按照这种规范足量治疗，血友病患者的年均支出将达到 100-140 万。发病率更低的罕见病，例如庞贝病和戈谢病（有时候称之为超级罕见病），都属于需要终身用药的溶酶体贮积症，如果患者合规治疗用药，一年在相关特效药上的支出分别在 70 至 200 万元左右。

罕见病长期治疗的费用对普通家庭形成巨大的经济负担，甚至导致灾难性支出（根据世界卫生组织定义，家庭灾难性支出指一个家庭当中用于医疗的支出占整个家庭可支配收入比例超过 40%，各国医疗卫生发展的目标是有效地防止发生家庭灾难性医疗支出）。面对如此高昂的费用，大部分患者只能进行最低限度的保守治疗，其治疗效果、生活质量和长期预后都受到显著影响。以血友病为例，在 2017 年相关药品进入国家医保药品目录之前，根据 2016 年世界血友病联盟调查显示，我国血友病治疗率非常低，有超过 30% 的患者不治疗或接受不规范治疗，可能会导致反复出血和并发症并最终致残。据不完全统计，我国 18 岁以上的血友病患者残疾率高达 90% 以上。可以看出，加强罕见病患者用药保障可以提高患者的治疗水平和生活质量、降低罕见病患者及其家庭的经济负担，并防止发生家庭灾难性医疗支出、因病致贫或者返贫，因此具有重要意义。

目前，我国孤儿药可及性仍然不高，在孤儿药上市种类、国家医保覆盖情况以及整体支出水平等关键指标上均有较大提升空间。

孤儿药获批现状

根据医药数据和咨询公司 IQVIA 的调研，《第一批罕见病目录》中收录的 121 种罕见病，44 种疾病在全球范围内有 88 种孤儿药或者有罕见病适应症的非孤儿药上市，在中国上市的仅有 35 种（见图 1.3），很多创新罕见病用药仍然没有进入我国。而国内大多数制药企业对孤儿药的关注度较低，研发能力也相对落后，短期内靠国产制药产业解决罕见病患者用药问题也较为困难。

图 1.3: 国内已上市的《第一批罕见病目录》中包括病种对应的孤儿药

来源: IQVIA 数据调研

药品名	适应症	药品名	适应症
依库珠单抗	非典型溶血性尿毒症、阵发性睡眠性血红蛋白尿、视神经脊髓炎	重组人生长激素	莱伦氏综合征
重组人凝血因子VIII	血友病	艾地苯醌	Leber遗传性视神经病变
注射用重组人凝血因子IX	血友病	重组人干扰素β-1a	多发性硬化
重组人凝血因子VIIa	血友病	重组人干扰素β-1b	多发性硬化
去氨加压素	血友病	盐酸米托蒽醌	多发性硬化
氯化可的松	先天性肾上腺发育不良	依达拉奉	肌萎缩侧索硬化症
伊米苷酶	戈谢病	静注人免疫球蛋白	遗传性大疱性表皮松懈症
麦格司他	戈谢病	依洛尤单抗注射液	纯合子家族性高胆固醇血症
乙酸锌	肝豆状核变性	重组人促卵泡激素	性低促性腺激素性性腺功能减退症
沙丙蝶呤	高苯丙氨酸血症、苯丙酮尿症	盐酸阿扑吗啡	帕金森病（青年型，早发型）
安立生坦	肺动脉高压症	美法仑	视网膜母细胞瘤
伊洛前列素	肺动脉高压症	依维莫司	结节性硬化症
马西替坦	肺动脉高压症	他克莫司	重症肌无力
利奥西呱	肺动脉高压症	薄芝糖肽	肌强直性营养不良
他达拉非	肺动脉高压症	帕米磷酸二钠	成骨不全症（脆骨病）
曲前列尼尔	肺动脉高压症	依折麦布	谷固醇血症
波生坦	肺动脉高压症、系统性硬化症	氨曲南	肺囊性纤维化
利鲁唑	肌萎缩侧索硬化症	甘露醇	肺囊性纤维化

备注: 仅统计《第一批罕见病目录》中 121 种罕见病对应药物上市情况

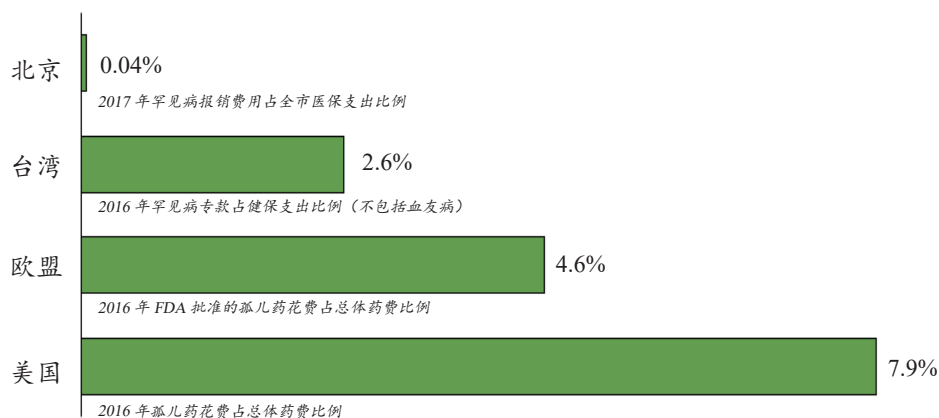
孤儿药医保覆盖

根据 IQVIA 的测算，上述 35 种孤儿药中有 24 种属于月均治疗费用较高的特药品种（例如重组人凝血因子、依库珠单抗等），其它是相对平价的常用药（例如他克莫司、依折麦布等）。24 种特药中 6 种在国家医保目录中，3 种是 2017 年国家谈判品种，而其余大部分罕见病特药目前未进入国家医保覆盖范围。近年来，部分省市的医保部门开始主动将孤儿药纳入地方医保目录之中，但其覆盖病种和保障力度仍有一定的提升空间。而其它省市地区的医保部门由于缺乏本地区的罕见病流行病学数据和相关用药经济测算，对罕见病保障体系是否能够可持续发展也较不确定，因此在孤儿药纳入和罕见病保障政策制定方面尚未开展相关工作。

孤儿药医保支出水平

我国罕见病用药的医保支出数据较为欠缺，但从国家医保和地方医保纳入的病种和药品品种整体来看，目前整体支出水平应该较低。地方医保中以北京市为例，参考癌症等特殊病种的管理办法，对部分罕见病进行了纳入和政策倾斜，并建立了多层次的保障体系。根据 2018 年“第七届中国罕见病高峰论坛”大会上公布的数据，2017 年北京市 7 种罕见病医保患者共 2,124 人，发生总费用 3,923 万元，占全市医保费用的 0.04%。相比之下，2016 年我国台湾地区的健保中，罕见病专款（不包含血友病）占整体健保支出的 2.6%，而欧美地区的孤儿药支出占比在 4%-8% 之间（见图 1.4）。尽管不同地区罕见病患者人数、病种、经济水平有所差异，但整体来看我国的罕见病用药支出占总体医保费用的比例较低，未来有很大的提升空间。

图 1.4：罕见病用药占医保或者医药市场整体支出的比例



备注：北京和台湾数据为罕见病用药占医保支出；欧盟和美国的的数据为罕见病用药占总体医药支出的比例，其中大部分支出由医保负担，小部分为个人自费。另外，北京医保支出数据仅统计其对 7 种罕见病的报销水平，而台湾、欧盟与美国的数据则体现了这些地区对远多于 7 种的罕见病药物覆盖程度。由此看出，我国部分地方在医保对孤儿药覆盖程度及报销程度两项指标上均有一定的提升空间

加强罕见病用药保障的必要性和紧迫性

目前我国罕见病用药可及性的问题，给患者和家庭带来无药可用的医疗风险和因病致贫的经济风险。另外，由于罕见病多发于少儿期，并且需要长期治疗，罕见病患者及其家庭面临着来自疾病本身、照顾者身心负荷、就学就业及社会参与等方面的诸多压力（见图 1.5）。而随着我国经济实力和社会人文关怀水平的不断提升，加强罕见病用药保障的必要性和紧迫性也应得到社会各界的关注。

图 1.5: 罕见病的特点

病情严重需终身治疗，疾病负担重

- 病情严重，一般危及人体多个系统，呈慢性、进行性和耗竭性发展，造成残疾甚至危及生命。多为终身患病需长期治疗，患者及家庭造成的痛苦与负担远高于肿瘤
- 缺医少药，目前发现的7,000余种罕见病中仅有约1%的病种存在对应药物治疗

重视程度与时俱进，建设和谐社会

- 罕见病由于其特点，兼具疾病和社会属性。从国外发展来看，随着经济发展和人文关怀水平的不断提高，其重视程度和社会救助也随之不断提高
- 随着我国快速发展，部分地区人均GDP已经接近甚至超过中等发达国家，我们在社会保障体系方面也应该对标周边国家，改善罕见病患者的保障水平

多发于儿童等弱势群体，需社会扶助

- 80%为遗传性疾病，50%于儿童时期发病，30%死于5岁前(由于疾病或者未及时治疗等原因)
- 习近平总书记在中央深改组会议上提出，“要密切监测药品短缺情况，采取有效措施，解决好低价药、救命药、孤儿药以及儿童用药的供应问题。”

罕见病不罕见，规范治疗可回归社会

- 罕见病患者虽然分散在不同疾病领域，但按照发病率估算这一群体在中国总数高达1,700万，总体需求不容忽视
- 罕见病虽不易治疗，但部分罕见病通过特效药的规范治疗，可以显著提高患者生活治疗、使其回归社会生活，社会意义显著

从以上这些问题中可以看出，孤儿药可及性不仅仅是一个医疗问题，更带有独特的社会属性。在推动罕见病用药保障体系建设的过程之中，各方应将罕见病的疾病特点和社会属性纳入考虑，制定公平、合理、有效的保障政策，切实提高患者的用药可及性。

第二章 中国罕见病药物保障体系建设与探索

由于罕见病的特殊性，罕见病用药可及性的提高涉及从鼓励药企进行孤儿药研发到医保孤儿药纳入等诸多环节。包括美国、欧盟国家和中国台湾在内的许多国家和地区，通过制定罕见病计划及立法推动各个环节的工作，建立起了较为全面完整的罕见病用药保障体系。我国尚且缺乏罕见病立法统筹各个环节的工作推进，但近年来在其中一些环节上进行了尝试，取得了一定突破。

影响罕见病用药可及性的环节包括以下几方面，本章节将重点阐述其中的医保纳入和支付环节：

- » 药物研发：政府部门通过研发补贴、税收优惠、产品独占期等财政与行政手段，可激励制药企业投入孤儿药的研发，推动产业发展，使更多罕见病变得可诊可治
- » 新药审批上市：药品监督管理部门可通过绿色审批通道，将孤儿药快速引进市场，让患者有药可医
- » 流行病学和基础医学研究：系统性、大规模的罕见病的流病调研、注册登记和基础医学研究，对临床紧缺药物的研发、审批、准入具有重要指导意义。从长远来看，罕见病流行病学与基础医学研究是提高孤儿药可及性的基础
- » 诊疗体系的建设：建立更多罕见病的规范诊疗路径可帮助医护人员明确可诊可治的病种，对医保等相关部门推进对应药品纳入保障范围内具有指导意义
- » 医保纳入与支付：通过纳入疗效明确、临床急需的孤儿药，并采用多元筹资的模式保障资金来源，医保部门可扩大支付覆盖范围，极大降低病人负担

2.1 各部门加速出台罕见病保障相关政策

相对欧美国家，我国在罕见病保障体系的建设方面起步较晚，但最近几年呈现加速发展的趋势，主要政策和工作推进如图 2.1 所示：

图 2.1: 近年来国家层面罕见病政策及相关工作重点

近年国家层面罕见病政策及相关工作重点		研发审批	流行病学诊疗	医保准入	相关部门
2015	• 《关于药品注册审评审批若干政策的公告》明确罕见病新药注册可以加快				国家药品监督管理局
	• 罕见病用药首次列入加快审批名单中				国家药品监督管理局
	• 罕见病诊疗与保障专家委员会成立				国家卫生健康委员会
2016	• 罕见病临床队列研究启动, 国家罕见病注册登记平台建立				国家卫生健康委员会 科技部
	• 国务院印发《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》, 明确提出支持罕见病药品研发				国务院办公厅 国家药品监督管理局
2017	• 食药监局发布《关于鼓励药品创新实行优先审评审批的意见》, 明确优先审批的范围、程序和要求				国家药品监督管理局
	• 2017年国家医保谈判纳入罕见病药品(血友病和多发性硬化)				国家人力资源和社会保障部
2018	• 2018年1月, 习近平总书记在深化改革领导小组会议发表讲话“把临床必需、疗效确切、供应短缺、防治重大传染病和罕见病……作为重点, 提高药品供应保障能力”				国家领导人对罕见病的关注
	• 《关于优化药品注册审评审批有关事宜》、《接受境外数据指导原则》、《境外已上市临床急需新药名单》等发布				国家药品监督管理局
	• 五部委制定的《第一批罕见病目录》发布				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
	• 《罕见病目录制定工作程序》发布, 规定入选和更新机制				国家卫生健康委员会

从近年来的政策发展和重大事件来看, 药品监督管理、卫健和医保等部门都针对罕见病用药保障做出了努力, 推动了我国罕见病用药可及性的提高。而政府和国家领导人对罕见病的关注, 也进一步体现出政府对民生的关注和其以实际行动增强群众对改革的获得感的决心。但另一方面, 罕见病国家计划和立法等顶层设计还未被提上日程。全国政协委员、卫健委罕见病专家委员会委员丁洁教授、李定国教授, 全国人大代表孙兆奇等专家就曾多次建言献策, 提出关于制定《罕见病医疗保障制度》、《罕见病患者救助条例》和《孤儿药方案》等多项建议。未来, 我们期待能够通过推动罕见病立法, 促进罕见病管理体系整合, 增强罕见病防治和保障支持体系的整体性。

2.2 新药审批加速推动孤儿药中国上市

对孤儿药实行加速审评审批是提高孤儿药可及性工作中的重要环节之一, 主管部门为我国药品监督管理部门。我国早在1999年的《新药审批办法》之中就提出, 对包括孤儿药在内的治疗疑难危重疾病的新药, 应加速审评进度。2007年的《药品注册管理办法》再次规定, 国家食品药品监督管理局药品审评中心(CDE)可对治疗艾滋病、恶性肿瘤、罕见病等疾病且具有明显临床治疗优势的新药实行特殊审批。

随着社会对罕见病关注越来越高，近年来国家药品监督管理部门不断出台新政策。2015年，国家食品药品监督管理总局（CFDA）发布《关于药品注册审评审批若干政策的公告》，其中明确提出对创新孤儿药的申请实行单独排队，加快审评审批。2017年10月，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》，提出罕见病治疗药品、医疗器械注册申请人可提出减免临床试验的申请。2017年12月，国家食品药品监督管理总局发布《关于鼓励药品创新实行优先审评审批的意见》，将具有明显临床优势的孤儿药明确纳入优先审评审批范围，并再次强调药品注册申请人在新药临床试验申请阶段，对于罕见病可提出减少临床试验病例数或免临床试验的申请。2018年，孤儿药注册审批优惠政策进一步迎来井喷。2018年7月，国家药品监督管理局（2018年国家机构改革取消“国家食品药品监督管理总局”，组建“国家药品监督管理局”）发布《关于优化药品注册审评审批有关事宜》，提出“对于境外已上市的防治严重危及生命且尚无有效治疗手段疾病以及罕见病药品，进口药品注册申请人经研究认为不存在人种差异的，可以提交境外取得的临床试验数据直接申报药品上市注册申请”。2018年11月，药品审评中心发布40种境外已上市临床急需新药名单，其中包含25种近年来国外已上市、而我国未上市的孤儿药，包括治疗黏多糖贮积症、多发性硬化症、戈谢病、亨廷顿氏舞蹈症和克罗恩病等罕见病的药物。纳入名单的药品在按规定提交相关材料之后可申请直接上市，并纳入专门通道审评审批。



案例 2.1: 孤儿药加速审批

- 2016年10月，罗氏制药旗下雅美罗治疗全身型幼年特发性关节炎（sJIA）适应症获得原国家食药监总局免三期临床试验优先审批，提前4年在国内上市。sJIA是一种自身免疫性疾病，发病高峰集中在5-7岁，严重影响儿童的生长发育，致残率和死亡率都很高，在雅美罗批准之前，国内尚无有效治疗药物。目前，雅美罗仍是国内唯一一个被批准用于治疗sJIA的单抗药物。
- 2018年9月，经国家药品监督管理局批准，用于治疗成人和儿童阵发性睡眠性血红蛋白尿症（PNH）和非典型溶血性尿毒症综合征（aHUS）的孤儿药依库珠单抗获批上市。考虑到该产品属于临床急需品种，并且能够对儿童患病人群带来很大获益，国家药品监督管理局药品审评中心依据《关于鼓励药品创新实行优先审评审批的意见》将其纳入优先审评程序，同时组织专家召开咨询会，经讨论同意豁免其注册临床试验。

在孤儿药审批上市环节，国家药品监督管理部门对于符合相关规定的孤儿药已给予大量政策倾斜，助力孤儿药审批上市加速。这些举措能将有限的审评资源导向创新药和临床急需药物，有望解决罕见病国外有药、国内无药的困境，极大程度地提升罕见病患者的用药可及性。

2.3 基础研究和诊疗体系为药品准入提供支撑

罕见病医疗和科研水平的提升对提高孤儿药可及性也有着重要意义。首先，罕见病流行病学调研及病例注册登记工作，为制定罕见病目录、孤儿药研发和医保准入提供严谨数据支持。其次，通过制定罕见病临床诊疗规范，相关部门能够更加明确可诊可治的罕见病病种，为理解罕见病临床需求和孤儿药医保纳入等相关工作提供科学的决策依据。另外，罕见病基础医学研究工作的开展可以推动新药研发及药品适应症拓展。

我国近年来在罕见病研究与诊疗体系建设领域已有许多尝试与突破。在罕见病基础研究领域，国家在近几年投入大量资源支持罕见病科研立项。同时，包括北京、山东在内的部分省市也已开展地方性罕见病流行病学调研与病例注册登记工作，而国家层面的罕见病注册登记系统也预计将在2020年前完成建设。在罕见病诊疗体系建设方面，以四川华西医院、北京大学第一医院为代表的高水平医疗及医学研究机构已在全国多地建立罕见病多学科诊疗中心，希望汇聚多学科专家力量，改善罕见病诊疗服务水平。部分专家也正积极探索罕见病诊疗路径的制定与规范，例如上海儿童医学中心于2017年编写了《可治性罕见病》，为医务人员提供117种罕见病诊疗的指导意见。

另外，2018年10月，经国家卫健委医政医管局批准，由北京协和医院、中国医药创新促进会、中国医院协会、中国研究型医院学会共同发起的中国罕见病联盟于北京成立。北京协和医院院长赵玉沛院士担任联盟首任理事长。作为中国首个全国性、非营利性的罕见病合作交流平台，中国罕见病联盟旨在汇聚全国范围内对罕见病有所关注的科研机构、医疗机构、高等院校、企业等，进一步推动罕见病基础医学研究，提高罕见病诊疗水平，促进孤儿药研发创新。该联盟的成立是我国罕见病基础研究及诊疗水平提升过程中的重要里程碑。

2.4 医保纳入孤儿药的顶层设计亟待建立

由于我国医保“广覆盖、保基本”的模式，医保资金的传统保障重点在于对常见病和基本药物的保障。近几年，国家医保根据临床需求、药物疗效和基金承担能力，积极开展高值药物的谈判和纳入，并首次于2017年通过国家谈判机制把两种孤儿药纳入医保目录。另一方面，从各省实际落地和国家医保谈判的后续发展来看，孤儿药在常态化的医保纳入以及进院处方等药品准入环节仍有一定提升空间，孤儿药医保准入的顶层设计亟待建立。

2017 国家谈判突破性纳入孤儿药，未来期待常态化的纳入机制

从过去几年发展来看，国家高值药谈判的甄选机制、评审标准和谈判方法不断趋于成熟。高值药的国家谈判最早始于2015年，当时由卫计委和人社部牵头，针对三个抗癌药品开展第一次国家谈判。之后的2017年，人社部主导开展了36种高值药的谈判和准入工作。2018年国家医保局正式挂牌后以继续推动常态化、动态化医保用药准入机制的建立作为重点，并开展了18种抗癌药的谈判和国家医保纳入工作。

从甄选机制来看，2017年的高值药谈判中涉及到的药品和疾病种类比较多，肿瘤用药占比最高，也包含了心血管、中枢神经系统和抗感染等品类。其中的亮点是罕见病用药得到了更多的关注，包括重组人凝血因子VIIa（治疗血友病）和重组人干扰素 β 1b（治疗多发性硬化）在内的孤儿药进入到了国家医保目录中。而2018年的谈判聚焦于抗癌药，没有对其它疾病领域的临床急需药物进行甄选和谈判。国家医保局副局长陈金甫曾表示，未来将建立常态化、动态化的医保用药准入机制，创新药、高值药以及临床急需药将优先纳入药品招标采购范围之内。随着国家药品监督管理局对孤儿药的审批加速，创新孤儿药的不断上市，未来国家医保谈判的药物种类甄选机制将不可避免的要考虑到罕见病的临床紧急需求。

从评审标准来看，国家医保部门也逐步引入了国际通行的卫生技术评估方法（HTA, Health Technology Assessment），鼓励企业采用成本效益等药物经济学方法测算药品进入国家目录后的预期支付标准，并就销量增加情况作出定量预测，推动国家药品谈判机制的系统化、科学化建设。卫生技术评估方法在我国的研究起步较晚、规范性较弱。国家谈判对卫生技术评估的应用，是从“专家定性评价”向“以证据支持的定量

评价”迈出的重要一步，预计对今后科学设计医保目录动态调整机制、推动我国卫生技术评估和药物经济学发展有着不可估量的意义。而另一方面，孤儿药由于其患病人群少、用药人均成本高，一般性的成本效益分析测算方法和阈值不完全适用于孤儿药的医保准入谈判。未来随着更多孤儿药上市进入甄选和谈判范围，有关部门应建立专门针对于罕见病和孤儿药的评审标准。这需要专业的卫生技术评估机构进行前期研究、数据收集、国际对标和评估体系的建立，而国家有关部门也在积极推动这一方面的工作。2018年10月，国家卫健委所属的国家药物与卫生技术综合评价中心在北京宣布成立，标志着我国第一个国家HTA中心的正式建立。我们期待中心的建立能够继续推动孤儿药准入评估机制的建立和应用，为国家高值药谈判和地方医保准入提供指导。在现阶段，相关部门或可考虑将孤儿药的临床疗效作为现有评估环节中的重要考量因素，将罕见病独特的社会属性纳入考虑范围，结合已有数据，对孤儿药进行更加全面完善的评估。

药占比制度改革有望打通进院环节

在药品进院和医生处方环节，由于药占比的考核机制以及医保费用的总额控制，许多高值药在进入医保目录后，遇到进院困难或者处方额度受限的问题。例如，据报道，2017年治疗多发性硬化的倍泰龙纳入了国家医保目录后，在很多地区的大型三甲医院内患者无法购买倍泰龙，而在药店购买则需全额自费。这一问题也得到了政府部门的重视，在部分地区类似困境通过调整药占比考核机制有望得到解决。例如，2017年11月四川省人社厅就执行36种国家谈判药品和2017版国家目录有关问题发布通知，规定定点医疗机构在2017年产生的36种国家谈判药品费用不计入总额控制，其中就包括倍泰龙。据不完全统计，截至2018年7月已有22省（市）发文明确国家谈判药品不纳入药占比或实行单独核算。

据悉，为了进一步解决国家医保谈判和地方医院进院、处方的衔接问题，国家医保局正与国家卫生健康委员会协调配合，计划出台推动进入医保目录高值药落地的相关文件，短期内推动医保谈判成功的高值药不纳入药占比考核，中长期围绕医保目录的动态调整，对公立医院合理用药（尤其是药占比考核）建立长效机制，而不是每次医保目录调整后争取药占比考核“豁免权”。2018年10月11日，国家医保局举行成立以来的首场新闻通气会。国家医保局新闻通稿显示，在18款谈判药统一纳入药品目录乙类范围之后，国家医保局将协调配合有关部门加强对

医生用药的指导，保障采购和合理使用，确保患者11月底前逐步能买到这些药品。

目前来看，药占比制度改革的长效政策何时出台仍存在不确定性，但整体政策发展方向将逐步去除过度行政化、一刀切的管理方式，推动医院用药的科学化、精细化考核，这对于包括孤儿药在内的高值药物未来顺利进院处方将带来重要的积极意义。

未来展望

从国家药品谈判工作的发展来看，高值药尤其是肿瘤药的常态化准入机制和后续落地方法还在逐步建立和完善，而由于孤儿药的特殊性，其甄选标准、评审规则、医保后续落地等顶层设计还亟待完善。目前来看，虽然国家层面的罕见病药物保障政策出台是一项长期工程，但从不同部门的工作推进来看，卫健委罕见病目录的推出、国家药品监督管理局临床急需药品目录的出台、药物与卫生技术综合评价中心的建立及国家医保局对罕见病的关注，这些努力将有望共同推进罕见病用药保障体系顶层设计的完善。

2.5 地方先行探索罕见病用药保障体系建设

在中国的医保制度创新和改革过程中，地方医保一直以来承担着重要的先行先试和示范作用，推动着国家医保顶层设计的创新与升级。在罕见病用药保障体系建设领域也是如此。包括青岛、浙江在内的很多省市地区，最早从2005年开始就对罕见病用药的保障体系设计进行了多方面的探索，将很多孤儿药纳入了省市级的医保目录之中。但另一方面，在很多地区仍存在对罕见病本身和罕见病用药保障制度了解程度较低、罕见病患者用药保障程度低的现象。

青岛等地的前期探索

包括青岛、浙江、上海在内的部门省市，从部门分工协调、病种和药物种类纳入、筹资来源、药品管理模式等方面进行了地方罕见病用药保障的相关探索，并取得了一定进展。其罕见病用药保障制度总结见下表：

图 2.2：近年来国家层面罕见病政策及相关工作重点

各地区的不同模式探索			
	青岛 2005年起	上海 2011年起	浙江 2016年起
部门参与	<ul style="list-style-type: none"> 医保部门为主导推动 多部门协作（财政、人社、卫计、民政、慈善） 	<ul style="list-style-type: none"> 政府主导、多方参与 卫计委、教委、红十字等创建的“少儿住院互助基金”负责罕见病特异性药物的支付 	<ul style="list-style-type: none"> 政府整体推动 多部门协作，财政出资、医保经办
病种确定	<ul style="list-style-type: none"> 陆续纳入20多种“临床急需、疗效明确”的罕见病特药特材 	<ul style="list-style-type: none"> “经国内外医疗实践证明，具有特异性药物治疗且疗效较为稳定”。例如庞贝病、戈谢氏病、黏多糖病、法布雷病 	<ul style="list-style-type: none"> 根据“临床急需、疗效明确”原则，首先确定渐冻症、戈谢病、苯丙酮尿三种罕见病
费用保障与报销比例	<ul style="list-style-type: none"> 政府主导、多方参与共付。以财政资金为主，以及社保、个人自付和社会捐款 经多层保障，个人自付比例低 	<ul style="list-style-type: none"> 医保对个别疾病进行报销85%报销，“先垫付，后报销” 由互助基金实行全市少年儿童住院和大病门诊医疗费用的统筹，罕见病特异性药物每学年最高报销10万，罕见病特殊食品每月最高支付500元 	<ul style="list-style-type: none"> 财政资金为主，由基本医保、大病保险（特殊药品）、医疗救助逐层化解合规医疗费用 按基本医保、大病保险规定的比例予以核销
药物管理模式	<ul style="list-style-type: none"> 青岛市特药特材保障政策较早地运用谈判机制降低高值药品价格 	<ul style="list-style-type: none"> N.A. 	<ul style="list-style-type: none"> 采取大病保险特药类似的准入谈判，孤儿药不做竞争性谈判 明确风险共担机制 不纳入药占比考核

青岛市是国内最先开始关注建设罕见病保障制度的地区之一。2005年，青岛率先开始通过职工门诊大病保险纳入三种罕见病；2012年实施大病医疗救助制度纳入部分罕见病，通过财政投入对孤儿药实施特药救助；2017年开始实施补充医疗保险制度，由单一财政资金转变为多元筹资，保障水平进一步提高，制度可持续性进一步增强。

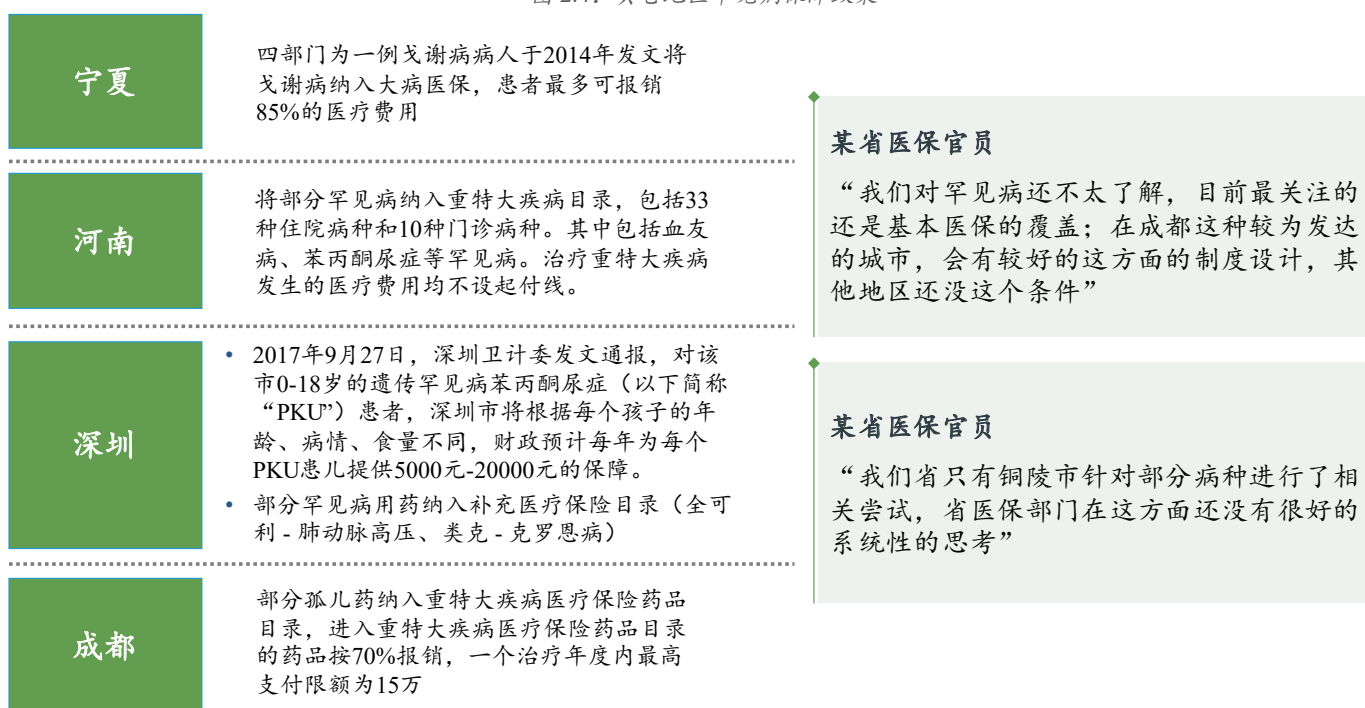
浙江省于2016年建立了覆盖全省的罕见病保障机制，主要通过五个方面（明确各部门的职责、确定列入罕见病医疗保障的病种、确定罕见病医疗费用保障组成、明确罕见病医疗保障对象、建立罕见病特殊药品的管理模式）的制度建设，来确保罕见病保障体系的有效运行。其中，在药品谈判和纳入的制度设计上，浙江采取与大病特药类似的谈判准入模式，规定孤儿药不做竞争性谈判。同时，浙江省医保部门也与制药企业通过设定量价挂钩、梯度支付等风险共担机制，在保障罕见病患者用药可及性的同时也保证了保障体系的可持续发展。（见图 2.3）。

图 2.3: 浙江罕见病医保政策制度设计

罕见病纳入	<p>纳入标准</p> <p>临床有明确的诊断路径的遗传性罕见病；可获得有效药品治愈或明显控制、缓解症状；国际上其他国家已经普遍纳入保障范围；浙江省群众和社会各界呼声比较强烈</p> <p>综合专家意见</p> <p>综合以上条件，充分听取了临床专家、高等院校、保险专家的意见，结合浙江省实际情况</p> <p>首次纳入三种罕见病药物</p> <p>将戈谢氏病（注射用药物伊米苷酶，商品名：思而赞）、苯丙酮尿症（盐酸沙丙蝶呤，商品名：科望）、渐冻症（利鲁唑）纳入罕见病医疗保障范围</p> <p>未来发展</p> <p>其他罕见病将根据浙江省的经费保障能力、医学治疗可及性等因素综合考虑</p>
费用和保障对象	<p>费用保障</p> <p>在费用保障上，纳入保障范围的罕见病患者，由基本医保、大病保险、医疗救助逐层化解患者医疗费用，剩余费用通过专项救助解决。</p> <p>保障对象</p> <p>在保障对象确定上浙江省较为严格，要求：</p> <ul style="list-style-type: none">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，但其父母一方获得浙江省户籍满5年的浙江省户籍患者。
明确部门职责	<p>人社保部门</p> <p>会同省卫计委确定罕见病保障病种及特殊用药范围，并将其纳入大病保险支付范围，做好患者基本医疗保险和大病保险段的医疗费用报销工作</p> <p>民政部门</p> <p>负责罕见病保障对象的资格审查、档案管理、救助资金报销等工作</p> <p>卫计委</p> <p>指导定点医疗机构做好诊断、诊疗和信息管理等工作</p> <p>财政部门</p> <p>负责罕见病救助资金的筹集、拨划和管理工作</p>
罕见病特药管理模式	<p>谈判准入</p> <p>采取大病保险特药类似的准入谈判，孤儿药不做竞争性谈判；但政府代表全省与企业谈判，争取企业让利</p> <p>风险共担</p> <p>由省级医保经办机构签订药品管理服务协议，双方签订量价挂钩、梯度支付等风险共担机制。用药管理上考虑相应的管理风险与责任，通过设计相应管控措施来遏制临床可能发生的过度医疗和药物流通风险</p> <p>费用考核</p> <p>罕见病用药不纳入药占比和医保均次费用考核</p>

青岛、浙江以外的其它地区主要采用两种模式对当地罕见病患者进行保障。1)：成都、深圳等地区将部分较为熟知的罕见病（例如血友病、苯丙酮尿症、肺动脉高压）纳入重特大疾病目录的模式对罕见病进行保障；2) 宁夏、河南等地采取为部分社会呼声特别高罕见病（例如戈谢病）单独纳入大病救助的做法（见图 2.4）。除此以外，很多地区迄今为止，还没有开展国家医保目录外的孤儿药医保纳入工作。

图 2.4：其它地区罕见病保障政策



总体而言，在罕见病用药保障体系建设方面，地方医保部门面临着以下四项主要挑战：（1）对罕见病和临床需求不了解，包括地区的流行病学情况、各病种是否可诊可疗、不同病种的临床需求程度差异等；（2）对罕见病用药预算影响不了解；（3）对孤儿药纳入医保的评估标准不了解；（4）对如何确保罕见病用药保障体系的公平性和可持续性不了解等。下文将进一步阐述以上问题。

加强对罕见病和孤儿药纳入标准的研究

由于罕见病的特殊性，加上我国罕见病基础研究起步较晚，医生、患者以及政府部门对罕见病的了解程度都比较低。另一方面，孤儿药的

准入评估标准与抗癌药等其它高值药的评估标准存在一定差异，因此需要卫生技术评估专家和政府部门一起推动建立专门评估标准。为达到这个目标，相关部门应进行相应的前期调研，并参考现有的地方试点制度范例，进行相关可行性研究。

病种前期调研：与地方罕见病专家和医学机构共同推进本地罕见病基础数据的收集和整理工作；与制药企业开展对话，明确可诊可疗的病种及现有治疗药物和市场情况

制度设计参考：浙江等省市从相对成熟、临床急需几个罕见病种和药品开始推动罕见病用药保障体系的建设，制度设计和落地运作相对成熟，可供其它地区的参考

费用预算测算：通过参考先行地区的罕见病用药费用测算以及风险共担机制，其它地方政府可确保相关病种的预算可控。在先行建立罕见病保障体系的地区中，青岛和北京的单病种的医保支出情况如图 2.5：

图 2.5：青岛与北京 2017 年部分罕见病特药使用情况

青岛市 2017 年部分罕见病特药使用情况（来源：2018 年第八届中美健康论坛）

商品名	病种	患者人数	年度治疗总费用 人民币（千）	年度医保报销费用 人民币（千）	报销比例
索马杜林	肢端肥大症	9	292	234	80%
科望	BH4缺乏症	11	619	495	80%
全可利	肺动脉高压	83	2,319	1,855	80%
思而赞	戈谢病	9	9,584	8,657	90%

北京市 2017 年部分罕见病特药使用情况（来源：2018 年第七届中国罕见病高峰论坛）

病种	多发性硬化	血友病	肢端肥大症	肌萎缩侧索硬化	白化病	线粒体病	成骨不全	戈谢病
人数	670	433	294	207	50	33	4	三年1例
人均医保费用（元）	6,045	56,032	24,039	17,611	799	4,217	5,399	n.a.

备注：2017 年北京市七种罕见病患者共 2124 人，按全部医保患者 0.02%，同比增长 36%；医保患者发生总费用 3923 万元，占全市医保费用 0.04%，同比增长 22%。个案和人均费用差异较大，例如血友病和肌萎缩侧索硬化最高超过 40 万元，肢端肥大最高超过 22 万元

推动多元筹资、解决公平性问题

由于罕见病发病人群少，人均费用高，地方医保在设计政策的时候，会面临罕见病与非罕见病、甚至与其它罕见病之间的公平问题。目前青岛、浙江等地方模式采取的方式是通过多元筹资的模式，以政府主导、多方共付的方式进行罕见病的救助，不挤占医保盘子的大病资金；部分地区例如上海也在探索专项基金等其它筹资模式。

政府主导、部门协同、多方共付：

如上文介绍，浙江模式中主要由财政部门负责罕见病救助资金的筹集和拨划，并结合医保等其它资金来源实现多方共付；青岛模式也比较类似。在此基础上，其它地区也进行了类似的保障方案设计。河南省人社厅正在设计的戈谢病医保方案中（目前尚未正式实施），通过补充医疗保险为符合条件的患者提供每年最高150万元的医药费用救助额度，报销比例为97%。方案设计中，医保提供55万的救助额度，其余95万需要财政、卫生、民政、慈善等几个部门共同出资。这就需要政府由上而下推动，统一协调部门之间的配合。

探索商业保险、专项基金等其他筹资模式：

上海等地区在医保基金之外，通过“少儿住院互助基金”、“溶酶体专项基金”等模式为罕见病患者提供多层次保障。也有部分地区与商业保险公司在罕见病商保产品方面进行了一定的探索。

建立独立保障体系，确保长期可持续发展

目前的青岛和浙江模式初步建立了罕见病用药保障体系，但也面临着长期可持续发展的问题。例如青岛模式在发展过程中遇到过企业慈善捐款终止的情况，而浙江模式目前只纳入三种罕见病，未来如果纳入更多病种则需要财政更大力度的支持。针对这些问题，有专家认为，有条件的地方应该试行建立独立的罕见病筹资和保障体系；也有专家提出地方发展水平不均衡，罕见病保障的全面展开更应从国家层面突破。

全国政协委员、卫健委罕见病专家委员会委员丁洁教授曾公开表示，地方性医保制度仍有一定局限性，有关部门可借鉴这些地方医疗保障体制，并结合中国社会保障、卫生资源配置现状、药品保障供应体系等实际情况，构建国家层面的罕见病药物制度和医疗保障体系。青岛市社会

保险研究会副会长刘军帅也曾呼吁建立独立的罕见病筹资体系，由国家财政拨款部分资金，慈善机构、协会等社会组织筹集部分资金，并适当降低基本医保筹资、增加罕见病筹资，从源头上解决制度独立性的问题。而这也符合其它国家和地区通过罕见病国家计划和立法、罕见病用药专款专用推动孤儿药用药保障的做法。

2.6 筹资与支付模式创新有待突破

从我国医保资金现状来看，单纯依靠政府医保基金很难满足罕见病患者长期的保障需求。虽然青岛、浙江等部分省市开创性的将财政、民政资金引入了当地罕见病保障体系之中，实现了对医保基金的有效补充，但面对罕见病长期用药、治疗费用较高的情况，还需要更多筹资渠道和支付方的参与，形成多方合作的创新机制和可持续发展的保障体系。在这其中，商业保险与专项基金等多元筹资和支付模式扮演着重要角色。

2.6.1 商业保险

随着近年来商业健康险的发展，部分专家开始探索利用商业健康险保障罕见病治疗的可行性。商业健康险的定位是在医保之外为民众提供补充保障，为患者提供选择权，并降低医保基金压力。从这个角度来看，利用商业保险为罕见病患者提供保障符合商保的定位和初衷，但同时也面临基础数据缺乏、消费者保障意识和参保意愿较低等问题。

商业保险提供罕见病保障面临的挑战

在实际操作中，罕见病商业健康险产品的设计与落地面临着种种挑战。首先，由于80%的罕见病为遗传性疾病，而大多数现有商业保险产品明确将“遗传性疾病，先天性畸形、变形或染色体异常”列入责任免除条款之内，因此将罕见病纳入商保产品保障范围必然需要更加创新的设计思路。另外一方面，保险产品设计的基础是病种流行病学数据和治疗路径与费用支出，而这也是大多数罕见病所缺乏的。

其次，罕见病在普通消费者之中的知晓率较低。根据《2018 中国罕见病调研报告》对 285 名医生进行的问卷调查，有 33% 的医生表示不了解罕见病，两名医生称自己从未听说过罕见病。由此推断，非医务人员群体对罕见病的整体认知程度会更低，针对罕见病进行保障的产品对消费者的吸引力不会很大。对比来看，公众对癌症的治疗率和保障意识日益高涨，因此市场上流行的很多重疾保险聚焦于癌症。罕见病的公众教育需要进一步加强，尤其是针对特定人群例如孕产妇和年轻父母。

最后，政府对罕见病的关注程度不同，决定了其是否积极参与推动罕见病商保产品的设计与推广，而政府的参与也会影响商保公司的积极性和罕见病产品的推出。尽管近年来政府对罕见病的关注有所提高，但目前国家及地方医保将提高抗癌药可及性作为优先级较高的工作，罕见病的优先级仍然不高。部分地方政府开放了参保人员个人账户鼓励购买商业险，但并没有针对特定产品或者方向进行强制或者鼓励参保。

尽管阻力重重，但多名保险产品产品设计的专家仍然表示，各方在推进罕见病商保设计的过程中可以优先开展部分工作，为后期的产品设计与推广打下基础，包括 **(1) 夯实数据基础**：我国部分省市已先行一步，开展了区域性的罕见病流行病学调研及病例注册登记的工作，当地卫生及医学机构对部分病种的流行病学情况已有一定程度的掌握。保险公司可以选择其中数据完备度较高的病种先行纳入保障范围。 **(2) 提高消费者知晓度**：罕见病的特点意味着罕见病商保产品不可能对所有消费者都有很强的吸引力。因此在设计推广罕见病商业保险产品的过程中，需要找到正确的切入场景和人群。例如，针对 50% 的罕见病于儿童期发病的特点，应优先考虑孕妇产检、幼儿疫苗接种、新生儿体检等作为保险切入场景，以新生儿家庭作为重点推广人群。 **(3) 寻求政府支持**：政府参与对于罕见病商保产品的设计及推广有着重要意义，应积极主动地寻找对罕见病关注度较高、基础数据较成熟、与商保合作意愿较高的地区，优先与这些地区的卫生、医保及科研机构展开对话，共同探索产品设计和推广路径。根据我们对多地医保官员的采访，医保部门对商保的参与持较为开放和欢迎的态度，乐于听取相关的献计献策。

基于以上分析不难看出，通过创新的产品设计、准确的切入场景以及积寻求政府支持，可以在罕见病商保产品的设计和推广领域进行一些突破性的尝试。

罕见病商保产品设计思路

目前市场上常见的商业健康险主要分为重疾险与医疗险两种。重疾险为一次性给付产品，参保人必须发生了符合合同保障范围内的重大疾病，才可获得合同中规定的保额赔付。医疗险为报销型产品，保额不超过医疗费用，主要解决参保人医疗费用问题，通常设置免赔额。

由于大部分罕见病需要长期治疗，如果选择以重疾险单次给付的模式设计保险产品，从目前大多数重疾险产品 30-50 万保额来看，对于需要长期治疗、开支较大的罕见病无法达到长期保障的效果。但重疾险的优势在于可以锁定保障期限与费率，保险产品本身的运营和风控风险较低。如果选择以医疗险的模式，则需要通过设置合理的保费和赔付条款，在保障罕见病患者的同时确保保险产品的可持续性。

除了险种选择之外，保险公司还需要在两种产品设计模式之间做出选择：1) 在现有产品基础上增加罕见病保障部分；2) 单独设计罕见病专门险，形成新产品：

附加保障：

在现有重疾险产品基础上增加罕见病保障部分相对容易实现。目前市场上部分重疾险已加入了血友病、重症肌无力、多发性硬化、特发性肺动脉高压等罕见病，但一般限定在疾病进展的后期较严重阶段。随着罕见病基础研究的推进，保险公司可以遴选更多罕见病进入保障范围。除了重疾险以外，保险公司还可考虑将罕见病保障附加于婴幼儿等特定人群的险种上（例如意外险、生育险、疫苗险等）。

单独保障：

为罕见病设计专门保险产品是一种更加创新的设计思路。有保险公司专家曾提出将《目录》中的罕见病按发病率、发病年龄、是否有药可治、现有数据完备程度等维度进行分类，并按分类提供不同的保障（药品报销或者费用赔付）与后续服务。这样的产品能够覆盖更多病种，但产品设计过程中需要罕见病基础研究的推动，地区数据的采集和精算等工作，对产品推广的要求也更高。

罕见病商保产品的推动路径

专家表示，不论产品设计采用何种思路，罕见病商保产品的设计与推广必须依靠着保险公司、药企与政府三方的分工配合、共同发力（见图 2.6）。企业需在前期做好包括保障病种流行病学数据采集、数据精算、产品设计思路梳理等基础工作，主动与政府部门展开接触与对话。政府部门对于企业的合作意愿应持较为开放的态度，并在数据采集、政策推广等方面给予企业相应的支持。

图 2.6：政府、保险公司及药企推动罕见病商保产品路径



地方政府

1. 推动地方的罕见病流行病学基础研究与诊疗能力建设
2. 分享已有罕见病流行病学数据、罕见病医疗开支与医保报销数据，支持保险公司开展产品设计
3. 参与产品推广，以个账活化、保费补贴等措施鼓励个人或团体参保

保险公司

1. 由于罕见病在医保系统中优先级仍然不高，保险公司联合药企需要主动与政府展开对话与合作，获取政府支持
2. 对病种进行合理分类，选取较为成熟病种设计产品。例如可参照抗癌险，为罕见病设立专项保额，实行目录制管理

药企

1. 与保险公司共同推动与地方政府展开对话、获取政府支持
2. 结合自身孤儿药管线，推动相应病种的基础流病研究
3. 与保险公司合作，在商保产品开发过程中考量药品使用、费用计算和折扣计划，优化产品设计



案例 2.2：深圳个人账户活化

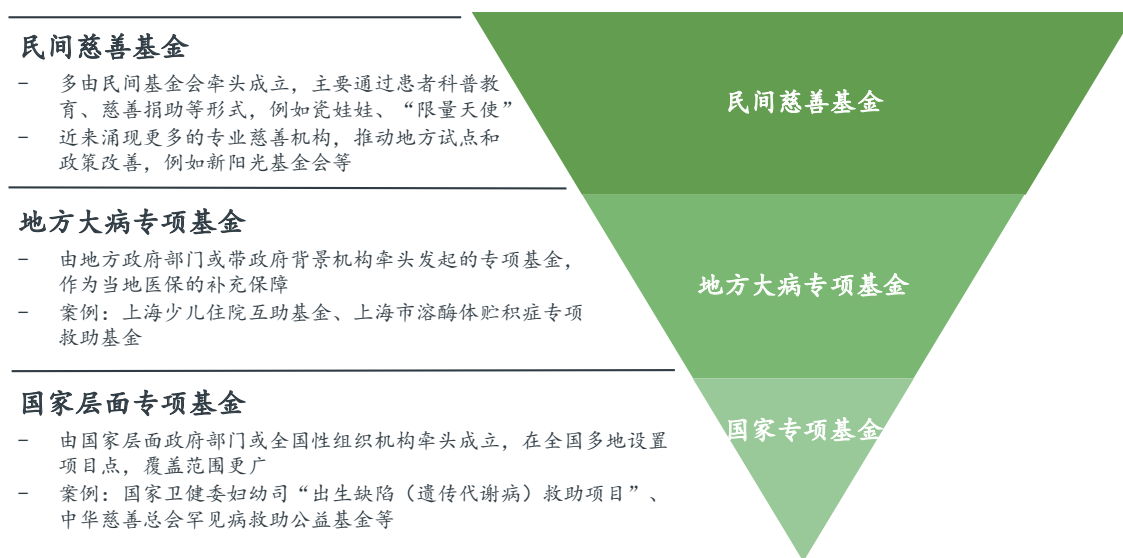
深圳市重特大疾病补充医疗保险是深圳市于 2015 年开始与平安保险合作实施的重大民生工程，由深圳市人社局牵头，会同市财政委、民政局等部门联合推进。该项目为地方政府与商业保险公司成功合作的典型案例之一，旨在降低参保人因重特大疾病因病致贫、返贫的风险。平安保险作为该项目的承办方，充分发挥了自身经办大病保险的能力与平台优势。截至 2018 年 3 月，该项目已累计赔付近 4 亿元，受益人数超过 3 万人。

深圳市创新性地应用了医保个人账户划扣的方式鼓励市民参保。以 2018 年为例，根据《深圳市重特大疾病补充医疗保险试行办法》规定，医保个人账户余额大于等于 4,488 元的基本医保参保人可自愿参保，每年保费标准仅 29 元，医保机构通过手机短信确认的方式，直接从个人账户划扣保费款项。参保人患重特大疾病使用《深圳市重特大疾病补充医疗保险药品目录》内药品（包括治疗肺动脉高压的全可利、治疗克罗恩病的类克等罕见病用药），所发生的费用由承办机构支付 70%，支付金额不超过 15 万元。

2.6.2 专项基金

专项基金是罕见病药物保障领域的另外一个重要筹资方式，目前大致可分为民间慈善基金、地方专项基金与国家专项基金三种类型（见图 2.7）。民间慈善基金多由民间基金会牵头成立，以慈善资助、社会关怀等为主要任务。地方专项基金则通常由地方政府部门或带有政府背景的机构牵头发起，定位为当地医保之外的补充保障。国家专项基金由国家政府部门或全国性机构组织成立，通常在全国多地设置项目点，救助覆盖范围较广。

图 2.7: 专项基金分类



上海市少儿住院互助基金

上海市中小學生、嬰幼兒住院醫療互助基金（少儿住院互助基金）是上海市紅十字會、市教育委員會、市衛生和計劃生育委員會於 1996 年成立的公益性、非營利性醫療保障互助基金，為上海市 0-18 周歲常住少年兒童及部分 18-20 周歲的在冊學生提供醫療保障。該基金由家長每學年度統一繳費，實現了全市少儿住院及大病專科門診的費用統籌與風險共擔，每人每年最高支付金額達 20 萬元。

2011 年，少儿住院互助基金將戈謝氏病、法布雷病、龐貝病和粘多糖貯積症納入支付範圍，並規定其特殊藥物報銷參照大病報銷程序，暫不設起付標準，限額為每人每學年 10 萬元。2012 年將報銷額度提高到 20 萬元。少儿住院互助基金的成功經驗表明，在醫保體系之外針對特殊

人群设立补充保障机制，进行单独筹资管理，是一种合理有效的保障模式。在该体系的基础上根据筹资水平纳入特定罕见病病种，可以在提高罕见病保障水平的同时避免对医保基金造成过大压力，有条件的地区可以参考借鉴这一建设思路。

上海市溶酶体贮积症专项救助基金

上海市溶酶体贮积症专项救助基金由上海市罕见病防治基金会与上海市医学会罕见病专科分会联合成立，赛诺菲和上海觉群文教基金会提供支持。该基金面向社会筹资，旨在凝聚社会力量，提升各界对溶酶体贮积症患者的关注，为溶酶体贮积症患者提供必要救助。上海市溶酶体贮积症专项救助基金是国内首个溶酶体贮积症专项救助基金，为上海的医疗保障体系添加了又一道保障。效仿这样的思路，企业和社会团体可以积极参与专项基金的成立，以提高公众对罕见病的整体认知，为罕见病患者提供相应的医疗救助。

2.7 加强我国罕见病用药保障的机遇与挑战

整体来看，我国罕见病相关政策和工作推进逐步加速，提高罕见病患者用药保障面临很多机遇，包括：（1）国家领导人对罕见病关注度的提高；（2）新药研发在从重磅药到细分市场专科药发展，众多药企纷纷投入研发或者引入新药进入中国；（3）审批上市加速，孤儿药成为确保临床需求的重点对象；（4）罕见病基础研究和诊疗体系的建设不断推进；（5）孤儿药纳入国家医保谈判获得了一定突破；（6）地方医保在孤儿药筹资与支付体系进行了有益的尝试，商保的快速发展和专项基金的先例也为医保之外的多层次保障体系建设提供了新的思路。

但另一方面，我国罕见病用药保障工作目前还存在一些主要问题，主要有：（1）罕见病没有形成国家计划和立法，缺乏罕见病用药保障的顶层设计和制度基础；（2）罕见病基础数据缺乏、孤儿药医保评估标准欠缺，缺乏进入医保谈判的常态化、系统化路径；（3）与其它大病特药相比，孤儿药由于其特殊性，地方医保在进行相关制度设计时面临医保保障的公平性和可持续性的问题。

第三章

其它国家和地区罕见病用药保障情况

我国对于罕见病的关注起步较晚，相比之下，美国、欧盟、中国台湾等国家和地区较早就开始关注罕见病保障体系的建设。美国早在上世纪八十年代就针对孤儿药研发与保障制定了法律；欧盟为提高孤儿药可及性设计了特殊的评估标准和控费手段；而中国台湾地区为加强罕见病保障将众多孤儿药纳入其全民健保体系，并通过罕见病健保专款专用、拓展筹资渠道等手段，既提高了罕见病患者用药可及性，也保证了健保的可持续性。这些国家和地区的制度和体系历经多年运营和优化，为上文提及的我们在罕见病用药保障方面的主要问题提出了可能的解决方案，值得学习借鉴。

3.1 美国罕见病立法推动产业和用药保障

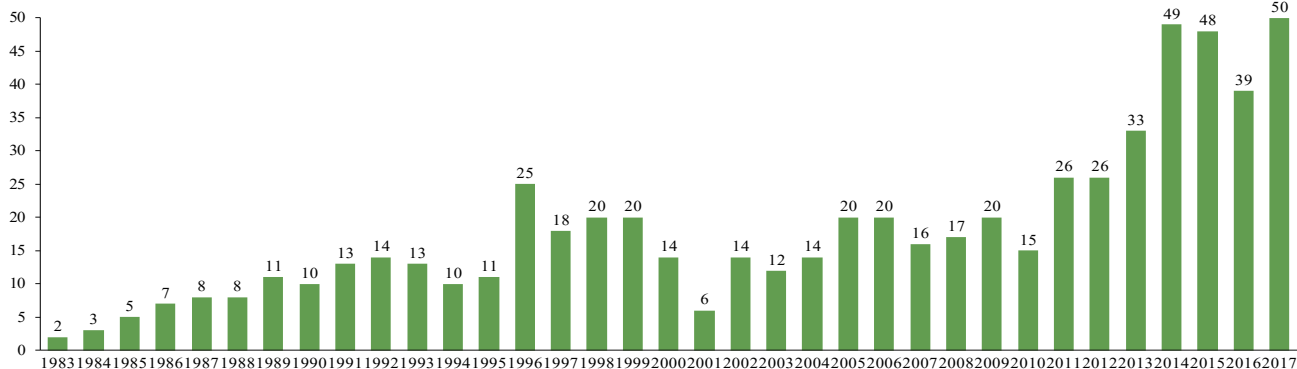
美国作为科技强国，对科技的发展尤为重视，对生物制药行业的支持力度也非常大。这一点在罕见病用药保障领域有明显体现。1980年之前，因罕见病药物的受众人群少、销量低，美国制药企业在孤儿药研发上投入较少。在这样的大背景下，为激励制药企业积极开展相关研发工作，美国于1983年颁布世界上第一部针对罕见病药品的法律——《孤儿药法案》。在推动立法的过程中，包括美国国家罕见病组织（NORD）在内的非营利机构与罕见病患者组织通过积极与立法机构沟通和游说，显著提升了立法机构和政府对罕见病问题的了解与重视。同时这些组织还通过媒体的宣传使得罕见病在美国民众中的认知度变高。政府的重视与民众对罕见病认知度的提升为法案的建立起到了巨大的推动作用。

《孤儿药法案》为孤儿药研发提供了全面的政策激励，核心内容包括：第一，孤儿药获得美国食品药品监督管理局（FDA）批准上市以后，享有7年的独家销售权，也称为市场独占权。该保护不受专利权影响，孤儿药在市场独占期间其仿制药被禁止申请；第二，给予孤儿药特殊的税费优惠，临床试验等费用的50%可抵减税额；第三，向孤儿药企业

提供研发补助及研究基金；第四，为孤儿药的新药申请提供快速审批通道，先认定孤儿药资格，后上市审批；第五，允许企业就孤儿药的研究和实验设计向 FDA 寻求特别协助，而 FDA 也设定了专门的罕见病办公室积极协助企业；第六，孤儿药的新药申请费用给予免除。

美国孤儿药法案推动形成的孤儿药制度，带动了美国孤儿药产业的快速发展，成为药品创新制度的国际标杆，许多国家和地区效仿并建立了孤儿药立法和相关制度体系。据 FDA 统计，1983 年之前，美国仅有 10 种孤儿药流通于市场。法案通过后，450 多种药品的 600 多个适应症被 FDA 批准为孤儿药适应症（见图 3.1）。

图 3.1: FDA 自 1983 年《孤儿药法案》通过以来至 2017 年 9 月 15 日批准的孤儿药数量



《孤儿药法案》的出台直接推动了罕见病用药的研发和上市，而 1984 年出台的《药品价格竞争和专利期限恢复法案》（又称《Hatch-Waxman 法案》）则为激励创新药研发并平衡专利厂商与仿制药企业之间利益诉求提供了进一步的制度保障。《Hatch-Waxman 法案》主要包括的内容有：延长品牌药专利保护期弥补新药研发和申报审批过程中的时间，引入药品试验数据保护制度以保护新药研发企业（孤儿药可以享受 7 年的药品数据保护，儿科药品可以额外再增加 6 个月的数据保护）；另一方面，为避免专利产品不合理的长期高定价，造成医疗支出过高，法案也简化了合格仿制药物上市的流程。《Hatch-Waxman 法案》既为专利和品牌药企业提供了专利期保护并使其获得应有收益，又使得仿制药企业在品牌药专利期满后能以合理速度进入市场，最终降低整体医疗费用，达到了一个较好的平衡。其它国家也相继效仿该法案。

这两部法律的出台，为孤儿药及创新药的研发起到了保驾护航的作用，极大地激发了制药企业对创新研发的投入热情。尤其是《孤儿药法案》的出台，推动了美国中小型创新生物制药企业的快速发展。目前美国活跃的中小型生物技术企业有 1,500 多家。据统计，超过 60% 的美国上市孤儿药产品是由这些创新企业最初研发推动的。可以看出，《孤儿药法案》的颁布实施对美国罕见病保障制度的初步建立及其孤儿药市场的发展有着明显的推动作用，而包括《Hatch-Waxman 法案》在内的后续立法为创新药生产企业提供了进一步的保障。

目前我国罕见病相关立法工作仍未得到突破，各界专家也一直在呼吁国家层面开展罕见病相关制度及法案的制定工作，提高罕见病患者的用药保障，同时推动我国生物制药产业的发展。国家药监部门近年来大力推动机构改革，连续推出了诸多加快新药审评审批的规定和措施。另一方面，部分地方已率先展开罕见病立法工作。2018 年 8 月，在全国政协委员、上海罕见病防治基金会理事长李定国教授的推动下，全国首部罕见病地方立法——《上海市罕见病防治与保障办法（草案）》被提上议事日程。希望未来，更多有条件的地方可以在此领域展开探索，并最终推动国家层面罕见病和孤儿药相关制度与法律的制定。

3.2 欧盟孤儿药准入评估与控费机制

欧盟在罕见病立法和患者用药保障体系建设方面也开始较早。1999 年，欧盟颁布并实施了《欧盟罕见疾病行动方案》，旨在激励罕见病的科学研究以及孤儿药的创新研发。除此之外，欧盟针对孤儿药的制度设计——例如药品准入评估模式、药企和支付方的风险共担机制，可以为我国医保纳入罕见病药物的制度设计带来启示。

孤儿药准入评估体系

药品准入评估体系是决定创新药能否进入医保保障范围的标准，是孤儿药可及性的重要影响因素之一。目前欧盟多国在药品准入评估中普遍采用了卫生技术评估手段，从临床疗效和安全性、卫生经济学、社会价值等多个维度对新型药物及其它技术手段进行评估。其中卫生经济价值是一个重要指标，而各国的侧重及标准也有一定差别；例如评估孤儿药产品时，英国较为重视成本效益，而德国则更关注整体预算影响，它们分别代表欧盟国家两类不同的卫生经济评估思路（见图 3.2）。

图 3.2：欧盟国家的孤儿药卫生技术评估方式

	分类	衡量标准	欧盟代表国家
卫生经济学评估	成本效益评估	增量成本效益比（简称ICER值）：获得每一质量生命年（简称QALY）所花费的成本	英国国家卫生与临床优化研究院（简称NICE）负责药物的准入评估，以成本效益评估为主。
	预算影响评估	总体费用预算：治疗手段需要花费的费用*需要用此治疗手段进行治疗的病人数	德国联邦联合委员会（简称G-BA）负责药物的准入评估，以预算影响评估为主。

在英国，普通药物的增量成本效益比（ICER）须低于每个质量调整生命年（QALY）花费 3 万英镑的阈值，才有可能被英国国家卫生与临床优化研究院（NICE）推荐进入英国国家医疗服务体系（NHS）的保障范围。因绝大多数罕见病药物的 ICER 值都高于该阈值，罕见病药物难以通过传统的成本效益评估进入医保。NICE 在很长一段时间内将孤儿药与非孤儿药一视同仁，未为罕见病药物建立单独的卫生技术评估模式，因此受到外界的很多质疑和压力。

2015 年，NICE 进行了改革，首先针对超级罕见病药物（治疗患病率小于 1/50000 的超罕见病的药物）制定了 HST 评估模式（HST, Highly Specialized Technology），将评估标准的阈值调整为每个 QALY 花费 10 万英镑（针对有显著疗效的评估标准的阈值可以升至 30 万英镑）。另外，NICE 还将疾病严重性、药物创新程度、社会影响等其他价值因素纳入 HST 考量范围，以此更加全面地展开评估。但目前 NICE 每年最多仅针对 3 种超罕见病药物进行 HST 评估，而对一般罕见病药物依然采用传统的评估标准，许多专家呼吁其对一般孤儿药的卫生技术评估模式也进行调整。

相比之下，德国虽然没有为罕见病药物建立单独的评估制度，但对所有罕见病药物的评估标准进行了调整。对于孤儿药，当药企提供数据证明该药物总体预算影响值不超过 5000 万欧元时，德国联邦联合委员会（G-BA，德国的新药评估和谈判机构）即会在相应评估指标上放低要求。而对于普通药物，这一阈值比较严格，要求总体预算影响值不超过 100 万欧元时才能放宽对该药物疗效证据的要求。

除了英德两国之外，包括法国、意大利、波兰、西班牙、瑞典等国在内的欧洲其它国家在对孤儿药进行卫生技术评估的过程中也会适当调整评估要求。由此可以看出，欧洲多国已充分认识到了孤儿药的特殊性以及罕见病保障的社会意义，并推出相应措施保证患者的用药可及。

风险共担与控费机制



欧洲很多国家选择在将孤儿药纳入公共保险保障范围时，与制药企业达成风险共担协议，在保证患者权益的同时降低对医保资金的压力。在欧洲最为常用的风险共担机制主要有两种：基于价格的准入协议 (Financial-based) 与基于疗效的准入协议 (Performance-based) (见图 3.3)。

图 3.3：风险共担机制的分类

	基于价格的准入协议	基于疗效的准入协议
患者个体层面	设立给每位患者的报销额度	疗效挂钩的报销机制 将个别病人的疗效与支付报销相关联
患者群体层面	量价挂钩的折扣制度	基于证据的支付方式 将患者群体对药物的疗效作为证据进行谈价、支付

图 3.4 显示，自 2006 年到 2012 年之间，英国、比利时、意大利、荷兰和瑞典分别采用了不同的风险共担机制。其中英国和比利时采用了基于价格的模式，荷兰和瑞典采用了基于疗效的模式，而意大利则同时采用了两种模式。可以看出，除了意大利之外，其它国家对于风险共担机制的选择都较为单一。研究指出，其中可能的原因是各国对孤儿药疗效的不确定性程度不同，这也体现出了基于价格与基于疗效的风险共担具有不同的特点和适用场景。基于价格的模式更容易管理和推广，而基于疗效的模式通常是在药物疗效尚不明确的情况下更容易被支付方采纳。而一旦通过真实世界数据验证了药物的疗效，支付方会更倾向于选择容易管理的基于价格的准入机制。

图 3.4: 欧盟国家采用的风险共担协议及药物数量

欧盟多国采用的风险共担协议					
国家	 英国	 比利时	 意大利	 荷兰	 瑞典
采用基于价格协议的孤儿药数量	8	4	7	0	0
采用基于疗效协议的孤儿药数量	0	0	8	10	5

备注：该表仅统计 2006 年至 2012 年间运用风险共担协议的孤儿药数量，未采用风险共担机制的孤儿药未列入统计

除了支付协议外，欧盟部分国家还通过国家之间的联盟合作，联合与制药企业进行谈判，通过共同评估和以量换价等手段提高效率、降低药物费用。例如 2015 年比利时与荷兰签署协议，宣布组成联盟（联盟名称：BeNeLuxA Initiative）与制药企业谈判，以增加罕见病患者的孤儿药可及性。今年 2 月，该联盟与制药企业 Biogen 进行联合谈判，把治疗脊髓型肌萎缩的药物 Spinraza 纳入到了两国的医保体系中。

欧盟孤儿药准入评估体系对我国的借鉴意义

目前我国地方和国家医保准入评估体系日渐成熟，已将成本效益与预算影响等标准作为企业的可选提交资料纳入评估范围之内。但由于我国的罕见病流行病学基础数据仍较为薄弱，孤儿药的经济学评估面临着诸多挑战。在这样的情况下，相关部门在推进罕见病流行病学调研、夯实数据基础的同时，或可侧重考虑孤儿药的临床价值及社会需求，并借鉴欧盟国家的实践，对孤儿药准入的卫生经济阈值进行适当调整，保证罕见病患者的用药可及。在控费方面，欧盟国家的风险共担机制也值得探索学习。医保部门在准入谈判过程中可与药企达成以价格或疗效为基准的准入协议，降低医保基金的风险。国内部分省市已有类似尝试，例如青岛、浙江等地区在高值药物准入的过程中已经采取了额度封顶或量价挂钩的模式，与药企达成风险共担协议。另外，欧盟多国联合谈判的模式同样值得借鉴。我国部分省市已开始抗癌药领域进行类似探索。例如 2018 年 9 月，我国 14 省联合与肿瘤药制药企业展开谈判，采用“以量换价”的手段，与药企达成准入协议。类似机制或可复制到孤儿药领域，实现孤儿药生产企业与支付方的双赢。

3.3 中国台湾地区罕见病综合保障体系

早在二十一世纪初，中国台湾地区就开始从制度管理、疾病防治及服务建设三个方面着手，逐步为罕见病患者建立起了系统完善的保障体系。该保障体系主要从四个方面对我国台湾地区的罕见病患者进行保障：法律支持、疾病支持、社会支持与资金支持。

法律支持

2000年，中国台湾地区颁布了《罕见疾病防治及药物法》。该法案是针对罕见病及罕见病用药管理的单独法，共有37项具体条款。法案的主要内容涵盖了罕见病定义，罕见病及罕见病用药审议委员会的设立，罕见病登记制度，罕见病预防、诊断和治疗，病人照护，药物及特殊营养食品的进口、管理，以及孤儿药研发人员培养和研发奖励等问题。在此基础上，我国台湾地区还制定了一系列具体细则和办法，以确保该法案的落地实施。

疾病支持和社会支持

中国台湾地区建立了全生命周期的罕见病预防、检验、登记和治疗制度。基于罕见病多遗传性的特点，中国台湾地区设置了三种方法来完成罕见病的预防检验：产前筛检诊断、新生儿筛检与基因检验。在病例注册登记领域，2000年中国台湾地区设立了罕见病登记制度，为相关部门掌握罕见病流行病学数据、患者治疗情况、治疗费用等信息建立了基础。另外，为确保有足够的罕见病药物供紧急调用，卫生福利事务主管部门国民健康署设置了“罕见疾病特殊营养食品暨紧急需用药物物流中心”，负责储备和供应11种紧急供应罕见疾病药物和42种罕见病特殊营养品。除了疾病支持，我国台湾地区针对罕见病患者及家庭的社会支持也较为全面。目前中国台湾地区针对罕见病患者及其家庭的服务包括身心残障服务、社会服务、照护服务等。

资金支持

中国台湾地区的罕见病用药保障体系主要分为两个部分：一是根据《全民健康保险法》规定，健保为罕见病患者支付健保给付项目内罕见病的药物费用；二是根据《罕见疾病防治及药物法》，政府对未被健保覆盖的罕见病特殊营养品等费用予以补助，补助经费来源于捐赠以及烟品健康福利捐（烟草税）。这两项举措极大地提高了我国台湾地区罕见病患者的用药可及性。

健保对孤儿药的覆盖较为广泛，并创新性地为罕见病设置药品专款专用。据不完全统计，截至2018年8月，中国台湾健保署共将166种孤儿药纳入健保。另外，从2004年9月起，为确保罕见病用药资金，健保针对罕见病用药设置专款，并进行单独管理。相关数据显示，2016年罕见病用药（不包括血友病，健保对血友病进行单独管理）专款支出为45.9亿元新台币，占整体健保药物支出的2.6%。在纳入多种孤儿药的情况下，台湾地区在罕见病用药专款上的支出占整体健保药物支出的比重仍然处于可控范围，未来对健保基金的整体预算影响也预计将维持在一个可持续发展的水平。

根据中国台湾《烟品健康福利捐分配及运作办法》规定，烟品健康福利捐的部分资金需单独划出，用作卫生健康补助款项。烟草税的24.2%需要用于罕见病的医疗费用、癌症防治、烟害防治及卫生保健，其中的2.7%专门用于罕见病的居家医疗照护、诊断和营养费用。根据2018年中国台湾《烟品健康福利捐补助罕见疾病等之医疗费用》统计，2017年中国台湾烟品健康福利捐补助罕见病的金额达到2.43亿新台币，罕见病患者平均每人得到补助29,098新台币，为近五年第二高。烟品健康福利捐为全民健保提供了有力补充，其模式类似于大陆地区利用福彩公益金对医疗卫生项目进行补助的做法，值得学习与探索。

台湾罕见病保障体系建设对我国的借鉴意义

自2000年出台《罕见疾病防治及药物法》以来，中国台湾地区在过去的18年间建成了一套全面完整的罕见病保障体系。其中，全民健保为罕见病单独设置药品款项以及利用烟品健康福利捐投入罕见病医疗的做法很大程度上保证了罕见病保障资金的可持续发展，对于罕见病患者用药可及性的提高有着重大意义。大陆地区部分专家曾提出对罕见病保障资金进行单独筹资、管理和支付，借鉴我国台湾地区的经验。大陆有条件的地区或可在中长期尝试类似模式。

通过研究以上三个国家和地区的罕见病保障实践可以发现，罕见病相关法律的出台、罕见病药物医保准入制度的完善、风险共担机制的采用以及资金筹集上的创新对提高罕见病及罕见病用药保障有着至关重要的作用。为提高罕见病及罕见病用药保障，我国可以从中学习借鉴的有以下几点：

法律体系建设：

法律层面的支持是罕见病及罕见病用药保障体系建立的基础。建议相关部门尽快为罕见病建立相关的法律，为罕见病流行病学调研、罕见病诊疗防治、罕见病药物研发与审批上市、罕见病药物医保准入、罕见病相关制度管理等提供了基础框架。

药物准入评估建设：

系统、全面、合理的孤儿药准入评估体系能够提高罕见病用药保障。我国可借鉴欧盟国家的经验，建立系统的药物准入评估体系，并针对孤儿药的特殊性调整评估模式及标准，为孤儿药创造更为合理的准入环境。

控费机制与筹资来源创新：

在建立罕见病及罕见病药物相关法律、评估体系的基础上，积极采用控费机制、创新多元筹资，为罕见病患者用药提供可持续的保障。我国或可将其它高值药品领域已经开始尝试的风险共担、合作谈判的控费机制衍生至孤儿药保障领域，同时探索类似中国台湾地区烟品健康福利捐多元筹资来源的模式。

第四章

加强我国罕见病用药保障的探索方向

加强我国罕见病用药保障的工作任重道远，涉及到鼓励药物研发、加快新药上市、流行病学调研和病例数据采集、诊疗体系建设、医保纳入与保障等诸多环节，在政策推动和工作落实的参与方上也涉及到中央和地方政府的配合以及企业和民间组织的参与。

国家医保在“广覆盖、保基本”的基础上，近几年大力推进了抗癌药的保障体系建设。回顾抗癌药物可及性的发展历程，其发展分几个阶段，包括地方医保开展特药谈判并逐步扩大目录、国家医保目录纳入常见抗癌药、开展多轮国家谈判及时纳入新上市抗癌药物、以及保险公司推出抗癌险作为补充保障。其中经历了地方先行先试、国家完善顶层设计、推动地方落地、商保参与提供多层次保障等不同发展阶段，这对于加强罕见病用药保障具有一定借鉴意义。加强罕见病用药保障的探索方向也应考虑“从上而下”（完善保障体系顶层设计）、“从下而上”（推动地方医保先行先试）这两种不同的发展路径，同时引入不同参与方以发挥其积极作用（完善诊疗、社会支持等支撑体系）。

4.1 完善国家医保的顶层设计

推进更多孤儿药进入国家谈判，由上而下、以药带病

2017年的国家高价药谈判中，罕见病用药得到了突破性的关注，包括重组人凝血因子 VIIa 和重组人干扰素 β 1b 在内的孤儿药进入到了国家医保目录中。国家医保局未来将建立常态化、动态化的医保用药准入机制，作为临床急需药重点对象的罕见病用药，有望优先纳入药品招标采购范围之内。从抗癌药的发展经验来看，地方医保普遍纳入的特效药，一般是国家医保纳入的优先考虑对象。另一方面，国家药物与卫生技术综合评价中心的正式建立，也有望推动孤儿药准入评估机制的建立和应用，为国家高值药的谈判和准入提供指导。

推动国家层面建立罕见病的筹资和救助体系

由于地方经济发展的不均衡，以及部分罕见病的地域性差异，许多地方政府面临罕见病保障体系是否能够可持续发展的问题。而中央政府不同部委和职能部门已经针对与罕见病直接或间接相关的医保和救助问题做出了一定的努力，例如国家医保的药品纳入、卫健委妇幼司“出生缺陷（遗传代谢病）救助项目”和中华慈善总会罕见病救助公益基金等。伴随国家机构改革落地和职能部门关系理顺，专家建议推动国家层面资源整合、建立独立的罕见病筹资和救助体系，由国家财政拨款部分资金，慈善机构、协会等社会组织筹集部分资金，并适当降低基本医保筹资，增加到罕见病筹资，从源头上解决制度独立性的问题。

制定罕见病国家计划，推动罕见病立法

不同专家和地方医保官员都曾提出，由于地方发展水平不均衡，地方性医保制度有一定局限性，罕见病保障的全面展开更应从国家层面突破。从其它国家和地区的经验来看，一般是通过建立罕见病国家计划和推动立法来提供制度保障，构建国家层面的罕见病药物制度和医疗保障体系。随着党和国家领导人对罕见病的关注度的不断提升，我国有望在中长期实现罕见病国家计划的制定，明确罕见病保障的总体规划和阶段性任务，整合罕见病管理体系，协调多部门合作，夯实制度基础，推动药物可及性的提高。

4.2 推动地方医保先行先试

推动前期调研与工作部署

针对地方医保对罕见病及其保障体系欠缺深入了解的问题，各利益相关方应积极推动：（1）地方政府对罕见病的重视和相关前期调研，包括罕见病基础医学研究、病例注册登记和罕见病流行病学数据调研、患者诉求和罕见病保障的社会意义研究、其它地区的制度设计及费用测算的学习借鉴等，确保后期决策的科学严谨；（2）相关工作部署，包括财政、医保、卫健、民政等部门之间在罕见病议题上的沟通合作机制，政府部门与患者组织、保险公司、制药企业、慈善组织等利益相关方的积极对话，诊疗中心和转诊体系的建设等。

推动地方医保纳入罕见病用药

在前期充分调研的基础上，各利益相关方应积极推动更多地方医保纳入罕见病用药，完善各地的罕见病医疗保障体系。国内的部分省市地区先行先试，从经济发达的浙江省和青岛市到发展水平相对落后的河南省和宁夏回族自治区等，各自建立了各有特色的罕见病医疗保障制度。这些先行省市地区的地域特点、制度设计和运作经验有助于其它类似地区甄选基础数据较为成熟、社会呼声较高的病种，并将对应孤儿药纳入当地医保覆盖范围，完善自身的罕见病保障体系。

探索创新筹资与风险共担模式

企业（商业保险公司、制药企业等）和民间组织（患者组织、慈善机构等）应积极寻求政府支持，探索商业保险和专项基金等医保之外的筹资模式的落地，形成对医保资金的有效补充。以商保为例，随着罕见病流行病学调研的继续推动以及新药的陆续上市，罕见病商保产品的数据基础和设计思路将逐步完善。在此基础上，商保公司可考虑为罕见病设计单独的保险产品，将流行病学数据基础较为充分、可诊可疗的病种纳入保障范围，并结合试点省市的罕见病报销政策，设计医保基础之上的商业补充保险。而由于罕见病知晓率较低且患者较为分散，罕见病商保产品的落地和长期发展需要政府的积极参与，以提高目标人群的参保意识和参保率。

在商保公司设计重疾产品、政府参与推动参保的案例方面，深圳于2015年与平安合作推出了重特大疾病补充医疗保险产品，并鼓励市民通过个账资金购买。此项目经过几年运营得到了良好的社会反响，为其它地区提供了制度设计方面的有益参考。随着更多地方医保探索个账活化的模式，商业保险与政府部门的合作将进一步加强，罕见病商保产品或有望得到一定推动。

4.3 完善诊疗等相关支持体系

继续推动基础研究和诊疗能力建设

罕见病的前期流行病学调研、病例登记和基础研究以及诊疗能力的提高都直接影响到罕见病用药可及性的提高。在卫健委和有关专家的推动下，这些工作已经在过去几年有了较为良好的发展势头。以卫健委

为主的有关部门将继续推动相关工作，包括罕见病目录的持续更新、罕见病的注册登记和检测、诊疗中心和转诊制度的建设等。

支持患者组织发展、建立社会支持体系

罕见病患者组织是推动罕见病研究和保障体系中的重要参与者。患者组织通过了解患者现状和需求，可以向社会传达患者的利益诉求，增加民众对罕见病的了解，推动社会对罕见病保障体系建设的支持。另一方面，罕见病患者需要大量的社会支持，政府机构或可借助社会力量，以购买社会服务的形式支持患者组织的发展，并使其承担为患者提供社会支持服务的重任。

参考文献

- » 2018年第七届中国罕见病高峰论坛.“全社会更加关注罕见病的医疗保障问题”. 2018-9-15/2018-9-15.
- » 病痛挑战基金会, 香港浸会大学, 华中科技大学.“2018中国罕见病调研报告”. 2018-02-26/2018-11-05.
- » 柴月.“论美国《孤儿药法案》及其启示”. 中国卫生法制, 4:3-7. 2004-01-08/2018-11-06.
- » David T, Victoria T, Panos K. “Orphan drug considerations in Health Technology Assessment in eight European countries”. Rare Diseases and Orphan Drugs, 1(3):84-97. 2014-09-05/2018-11-03.
- » 丁冬.“罕见病药物短缺困境如何破局”. 上海人大月刊, 3:46. 2016-04-21/2018-11-03.
- » 丁洁, 王琳.“中国罕见病研究报告(2018)”. 北京. 中国医药科技出版社. 2018-06/2018-11-03.
- » 丁若溪, 张蕾, 赵艺皓, 罗雅楠, 郭超, 马正, 等.“罕见病流行现状——一个极弱势人口的健康危机”. 人口与发展, 1: 72-84. 2018-01/2018-11-03.
- » Elena N, Lieven A, Anna B, Anne L, Sheela U, Karen F. “HTA programme response to the challenges of dealing with orphan medicinal products: Process evaluation in selected European countries”. Health Policy. 2017-03-28/2018-11-11.
- » European Commission. “Innovative payment models for high-cost innovative medicines”. 2018-01-17/2018-11-06.
- » Evaluate Pharma. “Orphan drug report 2018”. 2018-05/2018-11-03.
- » Food and Drug Administration. “Developing Products for Rare Diseases Conditions”. 2017-10-17/2018-11-06.
- » 高山行, 韩晨.“美国《孤儿药法案》的变迁及启示——基于对中国生物医药产业的研究”. 西安交通大学学报(社会科学版), 35(6):100-106. 2015-07/2018-11-03.
- » 谷景亮, 鲁艳芹, 徐凌忠.“浅议我国的罕见病立法进展实践”. 卫生软科学, 3: 129-131. 2013-03/2018-11-03.
- » 谷景亮, 鲁艳芹, 钟彩霞, 段水璇, 徐凌忠.“国外罕见病药物政策发展现状对比分析”. 卫生软科学, 27(7): 393-396. 2013-07-30/2018-11-03.
- » 国家食品药品监督管理总局.“新药审批办法”. 1999-04-22/2018-11-03.
- » 国家食品药品监督管理总局.“药品注册管理办法”. 2007-07-10/2018-11-02.
- » 国家食品药品监督管理总局.“关于药品注册审评审批若干政策的公告”. 2015-11-11/2018-11-03.
- » 国家食品药品监督管理总局.“关于鼓励药品创新实行优先审评审批的意见”. 2017-12-28/2018-11-03.
- » 国家食品药品监督管理总局药品审评中心.“关于发布第一批临床急需境外新药名单的通知”. 2018-11-01/2018-11-03.
- » 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.“关于公布第一批罕见病目录的通知”. 2018-05-11/2018-11-03.
- » 国家药品监督管理局, 国家卫生健康委员会.“关于优化药品注册审评审批有关事宜”. 2018-05-24/2018-11-03.
- » 胡善联.“国内外罕见病的保障政策研究”. 卫生经济研究, 5: 3-5. 2018-02-28/2018-11-05.
- » Initiative on Pharmaceutical Policy. “Positive outcome of joint reimbursement negotiations on Spinraza”. 2018-07/2018-11-08.
- » 康琦, 杨燕, 何江江.“我国罕见病保障工作的进展、问题与建议”. 卫生软科学, 32(7): 20-23. 2018-07/2018-11-03.
- » 李认书, 李鸿彬.“美国与欧盟孤儿药研发上市管理制度及对我国的启示”. 中国药事, (10):1109-1113. 2014-11-22/2018-11-03.
- » 刘菲, 周静, 胡明.“我国罕见病用药医疗保障政策及医保目录收录情况分析”. 中国卫生经济, 37(3):71-76. 2018-05-17/2018-11-03.
- » 马端, 李定国, 张学, 贺林.“中国罕见病防治的机遇与挑战”. 中国循证儿科杂志, 6(2): 81-82. 2011-05-03/2018-11-03.

- » Mincarone P, Leo CG, Sabina S, Sarriá-Santamera A, Taruscio D, Serrano-Aguilar PG, et al. “Reimbursed Price of Orphan Drugs: Current Strategies and Potential Improvements”. *Public Health Genomics*, 20(1):1-8. 2017-03-31/2018-11-03.
- » National Institute for Health and Care Excellence. “NICE gets go-ahead to fast-track more drug approvals”. 2017-03-15/2018-11-11.
- » 人民网. “全国政协委员丁洁：建议尽快成立中华医学会罕见病分会”. 2017-03-04/2018-11-03.
- » 上海市红十字会. “上海市中小学生、婴幼儿住院医疗互助基金介绍”. 2011/2018-11-05.
- » 深圳市社会保险基金管理局. “深圳市重特大疾病补充医疗保险试行办法”. 2015-04-15/2018-11-05.
- » 深圳市卫生和计划生育委员会. “一年29元，有人赔了73万！今年深圳重疾补充医保你买了没？6月底截止”. 2018-06-19/2018-11-05.
- » 四川省人力资源和社会保障厅. “四川省人力资源和社会保障厅关于省本级执行17种抗癌药有关问题的通知”. 2018-10-31/2018-11-03.
- » Song PP, Gao JJ, Inagaki Y, Kokudo N, and Tang W. “Rare diseases, orphan drugs, and their regulation in Asia: Current status and future perspectives”. *Intractable Rare Dis Res*, 1(1): 3–9. 2012-02/2018-11-03.
- » Thomas M, Francis A, Gustaf B, Palo S, Caroline M, Entela X, and et al. “Reconciling uncertainty of costs and outcomes with the need for access to orphan medicinal products: a comparative study of managed entry agreements across seven European countries”. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 8:198. 2013-12-24/2018-11-8-08.
- » Tim K, Heike KS, and Matthias PS. “White paper: orphan drugs in Germany – lessons learned from AMNOG, best and worst practices and strategic implications”. 2017-10-01/2018-11-06.
- » Todd G, Christine Y, and Zaheer B. “Access to Orphan Drugs: A Comprehensive Review of Legislations, Regulations and Policies in 35 Countries”. *Plos One*, 10(10): e0140002. 2015-10-09/2018-11-03.
- » 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”. *社会保障研究*, (2):92-105. 2018-06/2018-11-03.
- » 新华网. “18种抗癌药纳入2018年医保准入谈判范围”. 2018-08-18/2018-11-03.
- » 杨雅婷, 黄淑萍, 祁若凤, 刘丽玲, 谢右文. “我国台湾罕药现况分析”. *食品药物研究年报*, 6: 385-399. 2015/2018-11-03.
- » 赵曦. “原研药与仿制药的较量——美国 Hatch-Waxman 法案简介”. *中国发明与专利*, 10:80-81. 2010-08-16/2018-11-03.
- » 张延军, 王静波, 郭剑非. “美国孤儿药法案及其对新药研发的影响”. *中国药物经济学*, 1: 27-34. 2010-05-17/2018-11-06.
- » 中国台湾卫生福利部健康保险署. “罕见疾病、血友病药费专款项目之执行报告”. 2014-04-25/2018-11-06.
- » 中国新闻上海网. “雅美罗®sJIA 新适应症获批上市”. 2016-11-30/2018-11-03.
- » 中华人民共和国人力资源社会保障部. “关于将36种药品纳入国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录乙类范围的通知”. 2017-07-13/2018-11-03.
- » 中华人民共和国中央人民政府. “临床急需的罕见病和儿童用药依库单抗获批上市”. 2018-09-05/2018-11-03.
- » 朱向璐, 邵蓉. “美国 Hatch-Waxman 法案及其对我国药品注册制的启示”. *中国药业*, 15(17):16-17. 2006-11/2018-11-03.
- » Ziomek J, Vlachaki I, Taveau C, and Delaitre C. “Comparison of recent HTA appraisals of orphan drugs by NICE, SMC and HAS in 2015-2017”. 2017-11/2018-11-06.

关于作者

赵泽宇

赵泽宇是艾社康（上海）健康咨询有限公司研究与咨询经理，主要参与健康金融、支付创新、医保改革等领域的研究及咨询项目。在参与此次研究报告撰写之前，赵泽宇曾是《亚洲癌症支付创新模式：趋势与启示》的主要作者之一，并参与撰写L.E.K. Consulting研究报告《创新疗法的支付转型》。

张瀚文

张瀚文是艾社康（上海）健康咨询有限公司研究经理，参与世界卫生组织整合照护研究项目及健康金融领域咨询项目。张瀚文于澳大利亚国立大学医学院获得公共健康学硕士学位。在加入艾社康前，她曾主导并参与澳大利亚国立健康与医学研究理事会基金项目“澳大利亚新南威尔士州药物负作用的流行病趋势”、国家体育总局基金项目“城市规划对于青少年肥胖的影响”等项目。

褚荣伟

褚荣伟先生是复旦大学健康金融研究室主任、复旦大学管理学院市场营销系副教授、麻省理工学院斯隆管理学院访问学者、加州大学欧文分校中美商业法律研究院梁氏学者、复旦大学中国市场营销研究中心助理主任及复旦大学中国人民银行金融消费者权益保护研究中心副秘书长。褚荣伟先生主要研究中国市场结构和中国消费者，尤其是新兴消费者的行为决策与福利等。他在中英文期刊上共发表论文三十余篇，主持、完成了多个国家和省部级研究课题。他承担复旦大学本科生、研究生、MBA等项目多个课程教授，同时参与和主持多项企业咨询项目和担任公司顾问。

李群

李群先生目前为复旦大学健康金融研究室副主任，并参与艾社康（上海）健康咨询有限公司的研究及咨询业务。李群先生曾就读于西安交大和巴黎高等商学院，并在欧洲、新加坡和中国有多元的咨询和金融工作经验，曾任职于PwC、IMS Health等机构。近年来专注于医药健康领域的政策研究、战略咨询和新企业孵化，尤其是罕见病和癌症等重大疾病领域的准入政策和国际实践。

致谢

在本报告中撰写过程中，我们与多个地区的医保、卫计部门和政策专家就罕见病保障体系和医保政策问题进行了深入沟通，与我国主要的患者组织、罕见病防治协会、商业保险机构和制药企业等就患者、民间组织和企业在罕见病用药保障体系建设领域的角色开展了相关探讨，就欧美和我国台湾地区的政策实践访谈了有关专家。在此我们感谢在写作过程中给予我们帮助和建议的专家，以及调研过程中热情参与讨论并提出宝贵意见的同仁和朋友们。



