

江苏省罕见病保障政策 与孤儿药供应保障模式研究

金敏 马爱霞*

【摘要】目的 通过对域外典型国家和地区罕见病保障制度的研究，借鉴域内兄弟省份的相关经验，结合本地的现状，为江苏省罕见病保障政策与孤儿药供应保障模式的建立提供政策建议，为建立适合江苏省现实基础的罕见病治疗药物供应保障体系提供参考。**方法** 计算机检索中国期刊全文数据库（CNKI）、中文期刊全文数据库（VIP）、万方数据知识服务平台、PubMed、John Wiley、Elsevier 等国内外的数据库以及世界卫生组织（WHO）、欧盟（及其成员国）、中国、美国、日本、中国台湾、韩国、澳大利亚等国家（地区）的药品管理相关网站，以戈谢病为例，搜集各国（地区）戈谢病治疗药物政策相关文献，并进行文献筛选和资料提取后，对各国（地区）罕见病治疗药物供应保障模式或孤儿药政策进行总结，同时结合江苏省医疗保险相关部门的现状分析。**结果** 欧盟、美国、日本、韩国以及我国部分省市等国家和地区，均已有戈谢病（罕见病）治疗药物的供应保障体系，但中国大陆尚无国家层面的完善的孤儿药政策以及戈谢病（罕见病）治疗药物供应保障体系。**结论** 江苏省尚未出台有关的医疗保险制度协助罕见病患者的治疗、减少患者的治疗负担。因此，江苏省亟待罕见病保障方面继续投入更多的力量，以协助本省罕见病患者的治疗。

【关键词】 罕见病；孤儿药；药物政策；供应保障模式

【中图分类号】 R199；R597 **【文献标识码】** A

Research on the Policies of Rare Diseases and Orphan Drug Supply Security Modes in Jiangsu Province

JIN Min, MA Ai-Xia*

School of International Pharmaceutical Business, China Pharmaceutical University, Nanjing 211198, China

【Abstract】Objective To understand the drafting situation and main contents of the rare disease policies and orphan drug supply security modes in different countries (or regions), draw lessons from the experiences of some other provinces in China, and combine the current situations of rare disease policies and orphan drug supply security modes in Jiangsu Province. Put forward relevant policy advice and provide reference for establishing a supply system for the treatment of rare disease drugs suitable for the current situation in Jiangsu Province. **Methods** Searching databases of CNKI, VIP, Wanfang, PubMed, John Wiley, Elsevier and other countries and WHO, EU (and its member states), China, the United States, Japan, Taiwan of China, Korea, Australia and other countries' (or regions') drug administration related websites, taking Gaucher's diseases as an example, collecting relevant literature on the drug treatment policies for Gaucher's disease in various countries (regions), and carrying out document screening and data extraction to ensure the supply of drugs for the treatment of rare diseases in various countries (regions). Summarizing the supply security mode or orphan drug policy, and at the same time, analysing data of relevant departments of the medical insurance of Jiangsu Province. **Results** The EU, the United States, Japan, South Korea, and some of China's provinces, cities and many other countries and regions have already established a system for the supply of drugs for the treatment of Gaucher's disease (rare disease). However, there are no comprehensive orphan drug policies and Gaucher's disease (rare disease) treatment drug supply security system at the national level and in China. **Conclusion** Jiangsu Province has not yet introduced a related medical insurance system to assist the treatment of patients with rare diseases and reduce the patients' treatment burden. Therefore, Jiangsu Province urgently needs to invest more resources in the policies of rare diseases to assist the treatment of rare patients in the province.

DOI: 10.12010/j.issn.1673-5846.2019.03.023

作者单位：中国药科大学，江苏南京 210098

*通信作者：马爱霞，E-mail: ma86128@sina.com

【Key words】 Rare diseases; Orphan drugs; Drug policy; Supply security mode

1 罕见病概况与现状

1.1 罕见病定义

1.1.1 国际上对罕见病的定义 世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 将患病率在 0.65%~1% 之间的疾病定义为罕见病, 但是不同的国家、地区与组织对罕见病的定义存在差异。

美国罕见病的定义为患病人数少于 20 万人 (约 0.8%) 的疾病, 欧盟将患病率低于 0.5% 的疾病定义为罕见病, 日本和韩国则分别把患者少于 5 万例 (约 0.4%) 和 2 万例 (约 0.4%) 的疾病定义为罕见病, 而澳大利亚的罕见病定义为患者人数少于 2000 人 (约 0.1%) 的疾病^[1]。由此可见, 国际上主要发达国家对罕见病的定义定在患病率为 0.1%~0.8%。

1.1.2 国内对罕见病的定义 我国的台湾地区对罕见病的定义为患病率低于 0.1% 的疾病^[1]。我国大陆地区则尚无官方的定义。

1.2 全球罕见病概况

全球已知的罕见病有 6000 多种, 约占人类疾病种类的 10%。其中, 80% 为遗传性疾病, 且多为慢性严重性疾病, 可治的约占 1%。约 50% 的罕见病在出生时或者儿童期发病, 因此患者中儿童的比例较高。罕见病是相对于常见病而言的, 尽管每种疾病的患病率很低, 但由于疾病种类的繁多和人口基数的庞大其实罕见病并不罕见, 罕见病患者总数占人口的比例也不低。

罕见病由于诊治的困难和疾病负担的沉重而越来越受到社会和政府的关注, 很多国家和地区都成立了相关的机构或组织, 制定了专门的法律法规或政策, 或是建立了专用的基金, 以保障罕见病患者能够获得应有的治疗, 如美国、欧盟、澳大利亚、日本、韩国和中国台湾等。另外, 巴西已经把部分罕见病纳入了联邦报销目录。

1.3 国内罕见病现状

国内罕见病的基本现状是: 没有官方或达成广泛共识的罕见病定义; 暂无罕见病的相关立法; 公众对罕见病的认知和了解程度有限; 医疗机构对罕见病的诊断水平相对较低, 常常由于漏诊或误诊而贻误治疗; 缺乏罕见病的临床统计数据; 由于国内制药企业对罕见病用药的研发及生产能力弱、缺乏

罕见病用药的主动进口政策、罕见病用药注册审批困难。因此, 国内罕见病用药匮乏; 罕见病药品研发基础弱, 新药研发进程落后, 治疗药物主要依赖进口, 价格昂贵; 绝大多数的罕见病药物未被纳入医疗保险报销范围内; 患者个人与家庭疾病负担沉重, 缺少应有的医疗保障。

虽然我国暂无罕见病的官方定义, 也没有普查或抽样调查的数据, 但如果参照国际上的定义, 我国的罕见病患者数量应属于千万级别内。如今, 罕见病逐渐进入大众视野, 罕见病患者逐渐引起界的关注。目前已有多位医学专家积极呼吁政府关注罕见病研究, 提高我国罕见病的诊治水平。有关罕见病的政策和学术研讨会已举办多次, 各方在思想上逐步达成共识。中华慈善总会在 2009 年 3 月专门成立了中华慈善总会罕见病救助办公室, 同年 12 月成立罕见病救助公益基金, 为国内罕见病患者提供多种形式的帮助。美国健赞公司从 1999 年起先后经由世界健康基金会、中华慈善总会向中国 130 多位重症戈谢病患者免费提供戈谢病特异性治疗药物注射用伊米昔酶 (思而赞)。夏尔中国与中华慈善总会等慈善组织联合开展“患者援助项目”以提高罕见病治疗的可及性, 截止 2017 年底, 该项目已覆盖 60 多个城市, 帮助 1500 多位患者采用国际领先的治疗方式进行治疗。

经过多方的共同努力, 国内的罕见病工作已经初显成效。国家相关政府部门称将制定罕见病防治的一系列发展规划, 加强罕见病的研究, 尤其要资助基础研究, 鼓励药物研发和生产, 优先批准注册。2018 年 5 月, 国家卫生健康委员会等五部委联合发布了《第一批罕见病目录》^[2], 收录了 121 种罕见病。自目录发布以来, 政府对罕见病防治工作的支持与关注力度不断增强, 如为加快提高创新药品上市审批效率, 进一步落实药品优先审评审批工作机制, 对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加快审评审批等。2018 年 10 月, 在国家卫生健康委员会的支持下, 北京协和医院联合中国医院协会、中国医药创新促进会等多家机构发起成立了“中国罕见病联盟”, 联盟将探索属于罕见病患者的中国方案。为解决严峻的罕见病问题、改善国内罕见病现状, 国家仍需要多部门进行通力合作, 任重道远。

2 资料与方法

2.1 检索方法

英文文献主要用标题或摘要中含“neglected disease”或“rare disease”或“orphan drug”或“Gaucher's disease”在PubMed中检索,通过逐篇阅读题目和摘要筛选出符合标准的文章摘要,并从PubMed、Medline、Ovid、Proquest和Google Scholar等文献数据库及平台获取全文。中文文献用摘要中包含“罕见病”或“罕见疾病”或“少见病”或“孤儿药”或“戈谢病”或“戈谢氏病”在中国期刊全文数据库(CNKI)、中文期刊全文数据库(VIP)、万方数据知识服务平台等文献数据库中进行检索,通过逐篇阅读题目和摘要筛选出符合标准的摘要,并选择性阅读全文。文献检索年限自数据库建库至2018年5月31日止。同时浏览相关国家和地区、国内与罕见病和医疗保险相关的政府和机构网站,收集需要的资料。资料检索年限截止于2019年2月18日。

2.2 纳入与排除标准

纳入标准:纳入罕见病保障政策或相关法律法规及罕见病治疗药物相关供应模式的相关文献,文种仅限中、英文。

排除标准:无明确来源的文献;提及国家(或地区)罕见病相关政策名称,但缺少对具体措施描

述的文献;重复发布的文献。

3 域外罕见病保障政策与孤儿药供应保障模式

3.1 域外典型国家(地区)罕见病政策概况

根据检索结果,5个国家(地区)出台了关于罕见病的法律法规或孤儿药激励政策。发表年份、罕见病流行病学特征、政策名称见表1。欧盟中有部分国家有罕见病政策。

美国是全球范围内最早有罕见病和孤儿药相关法律的国家,经过多年的运作,其保障制度已经比较成熟。而且,美国是唯一以商业医疗保险为主要保险模式的发达国家,尽管其公平性和效率颇受争议,但政府对弱势群体的保护和保险公司的管控有值得借鉴之处。

欧盟以社会医疗保险为主,尽管它在美国之后才对罕见病进行立法,但其工作的力度、系统性、细致性和成效都胜美国一筹,尤其是欧盟与各成员国之间以及各成员国之间的既合作又独立的模式对中国中央与各省(市)以及各省(市)之间的制度模式很有借鉴意义。

3.2 域外典型国家(地区)罕见病保障政策详情

3.2.1 美国 美国是世界上最早建立罕见病用药管理制度的国家,其罕见病保障政策发展历程见表2。

表1 典型国家(地区)罕见病政策概况

机构	发表年份	国家	罕见病流行病学特征	法律政策
美国国会	1983年通过	美国	患病人数小于20万,约占总人口数的万分之一	罕见病用药法
欧洲议会	1999年3月通过	欧盟	患病率低于万分之五	ECN141/2000
日本厚生劳动省	1993	日本	患病率低于万分之四	罕见病用药管理制度
韩国食品药品管理局	2003	韩国	患病率低于万分之四	罕见病用药指导
澳大利亚政府	1995	澳大利亚	NA	澳大利亚拯救生命药物计划

注:NA: Not Applicable

表2 美国罕见病保障政策发展历程

时间	事件
1983年	《孤儿药法案》(Orphan Drug Act, ODA)正式出台,标志着罕见病和孤儿药制度体系的形成。ODA的主要内容包括给予7年的市场独占期、临床试验研究资助、优惠税费与美国食品药品监督管理局(FDA)特别协助。此后,美国国会分别于1984年、1985年、1988年和2007年对ODA进行了一定的修订,使法律条文更为具体。
1993年	美国国立卫生研究院(National Institutes of Health, NIH)专门成立了罕见病研究办公室(Office of Rare Diseases Research, OROR),以推动国内罕见病的研究并向公众提供各类信息。
2002年	《罕见病法案》(Rare Diseases Act, RDA)正式出台,使罕见病研究有了明确的法律保障,罕见病研究基金也逐渐增加,使得孤儿药制度体系更加完善。
2012年	罕见病研究工作室进行了试点计划并成立了罕见病患者登记和数据库(the Global Rare Disease Patient Registry and Data Repository, GRDR)

3.2.2 欧盟 相较其他国家(地区),欧盟的政策体系更为完善,其具体发展历程见表3。

3.2.3 日本 1993年,日本国会对《药事法》(Japanese Pharmaceutical Affairs Law, JAPL)进行了修订,规定了孤儿药相关的管理政策和认定标准。同年,日本厚生劳动省(Ministry of Health, Labour, and Welfare, MHLW)开始推行“孤儿药发展计划”(The Orphan Drug Development Program)^[4],目的是为那些维持生命必须的而无利润的孤儿药提供支持。

3.3 域外典型国家(地区)孤儿药供应保障模式概况

以戈谢病为例,在检索范围之内,各国(地区)针对戈谢病(罕见病)用药的供应保障体系的基本情况如下表4。

3.4 域外典型国家(地区)孤儿药供应保障体系详情

3.4.1 美国 美国在药品可及性方面,罕见病用药

一般情况下是在社会保险和商业保险的保障范围内。ODA规定,商业保险公司不能拒绝罕见病患者的投保需求,并且罕见病患者每年只需比非罕见病患者多支付1000美元的保险费,即可由保险公司承担所有治疗药物的费用。罕见病患者的药品费用由其投保的保险公司支付,一般每年自付费用不超过2000美元。若患者未参加医疗保险,可以通过“紧急获得程序(Emergency Access Programs, EAP)”获得药品,但申请条件较严格。另外,还可从药厂的赠药计划中获取药物^[5]。

3.4.2 欧盟 欧盟制定的孤儿药法案的第四条是建立孤儿药产品委员会(Committee for Orphan Medicinal Products),同时该法规定,药品生产商可以获得10年的市场独占权、援助协议,以及将欧盟市场的申请程序集中化^[3]。在支付方式方面,各国不一。

表3 欧盟罕见病保障政策发展历程

时间	事件
1999年	欧盟开始对孤儿药进行立法,其主要目的是用于鼓励与研发孤儿药。最新修订于2009年。
2008年	欧盟出台《委员会罕见病公报:欧洲的挑战》,该公报制定了一个总的共同体策略来支持欧盟3600万罕见病患者的诊疗和护理。此公报的内容集中在三大领域:提高对于罕见病的认知程度、支持成员国层面对罕见病政策的连续性、发展欧盟层面对罕见病的合作协调和管理。
2009年	欧盟出台《关于罕见病领域行动方案的议会建议》,该建议明确了成员国的责任,集中在支持和强调成员国在2013年之前出台各国关于罕见病的国家战略,提高对罕见病的认知,并通过欧盟参考网络加强跨国专家之间的交流和联系。
2011年	欧盟出台《患者跨国医疗保障权利的申请指令》。各国可要求对医院保障和补偿机制的优先授权,来与其国内可能接收的患者数量进行匹配。
2012年	欧盟开始将焦点关注罕见病的跨国治疗。
2014年	欧洲罕见病参考网络于2014年5月正式生效 ^[3] 。

表4 典型国家(地区)孤儿药供应保障体系概况

机构	优惠政策	筹资来源	支付方式	组织框架	疾病监督管理
美国国会	7年市场独占权、优惠税费、临床试验研究资助、研发费用减免和FDA特别协助	财政	商业保险为主,政府保险为辅	罕见病药品发展办公室,罕见病研究办公室	罕见病患者登记和数据库
欧洲议会	10年市场独占权、专项经费用于申请者费用减免、欧盟市场申请程序集中化和国家层面研究资助鼓励各成员国给予税收优惠	各国不一	各国不一	孤儿药产品委员会,欧洲药物管理局	欧洲罕见病参与网络,其余见于各国罕见病战略
日本厚生劳动省	10年市场独占权,税金减免;药物开发总费用的6%加上不超过公司税的10%	国家健康保险	国家健康保险药物价格优惠10%	厚生劳动省,药物安全研究组织	NA
韩国食品药品管理局	6年市场独占权	医疗保险	医疗保险报销2/3	韩国食品药品管理局	NA
澳大利亚政府	NA	议会批准的年度拨款	治疗药物费用全部报销	澳大利亚卫生部	NA

注: NA: Not Applicable

3.4.3 日本 日本的制药企业申报的药品, 必须同时达到三个条件才可以获批成为孤儿药: 1) 患病率少于万分之四; 2) 该药物的适应证必须是无其他合适治疗方法的罕见病或疑难杂症, 而且新药、器械必须安全有效; 3) 该药物的开发计划必须有准确的理论基础, 必须有较高的开发成功率。若申报的药物获批为“孤儿药”, 制药企业将会获得两方面的激励措施: 政策与财务激励, 其中包括 10 年的市场独占期、政府资助、再审查周期延长、免费咨询服务、加速审批等激励措施^[4]。

3.5 小结

通过对美国、欧盟、日本等国家(或地区)的罕见病保障政策和孤儿药供应保障模式进行比较和分析, 可归纳出以下三点经验启示: 1) 都通过立法或出台有关的政策法规进行罕见病保障; 2) 主要通过医疗保险基金、社会保险基金、商业保险、慈善组织、医疗救助等方式对罕见患者进行帮助和补偿, 都实施了具体解决的途径; 3) 政府善于发动和利用全社会的力量来帮助罕见病患者, 公众对罕见病和孤儿药的认知和了解水平比较高。

4 域内罕见病保障政策与孤儿药供应保障模式

4.1 域内罕见病保障政策概况

见表 5。

4.2 域内孤儿药供应保障模式概况

2014 年, 原国家卫生和计划生育委员会已将血

友病、苯丙酮尿症和尿道下裂纳入了新型农村合作医疗重大疾病医疗保障范围; 将苯丙酮尿症患儿使用的特殊奶粉纳入新型农村合作医疗药品报销目录; 将凝血因子 VIII、促绒性素纳入国家基本药物目录。2015 年开展了包括治疗多发性骨髓瘤药品来那度胺在内的国家药品价格谈判, 降低药品价格。2018 年 10 月, 国家医疗保障局印发了《关于将 17 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》^[11], 17 种抗癌药品纳入医疗保险报销目录, 罕见病肢端肥大症名列其中。

总体而言, 中国对于罕见病仍处于缺少认识并且没有立法保障的阶段, 目前中国的罕见病供应保障体系主要聚焦于支付方式。以戈谢病为例, 目前上海、沈阳、盘锦、青岛、昆明、三明、台州、宁夏回族自治区以及台湾已将戈谢病纳入当地大病医疗保险或特药救助范围之内, 上海、青岛、昆明、宁夏回族自治区、台湾的具体情况详见表 6。

4.3 域内典型地区的罕见病保障政策与孤儿药供应保障模式详情

4.3.1 台湾 除了上述表格中大陆地区, 台湾是全球第五个制定罕见病与孤儿药相关法律的地区。台湾与中国大陆是同一民族, 以全民健康保险制度为主要保险制度, 同时人口特征、健康状况、经济与文化水平和大陆也比较接近。台湾地区在罕见病和孤儿药保障方面已卓有成效, 其经验更适合大陆借鉴。台湾地区的罕见病防治工作目前处于世界一流

表 5 中国罕见病保障政策大事件

时间	事件
2016.01	原国家卫生和计划生育委员会成立罕见病诊疗与保障专家委员会 ^[6] 。
2017.10	国务院办公厅印发的《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》第十条指出“支持罕见病治疗药品医疗器械研发。国家卫生计生委或由委托有关行业协(学)会公布罕见病目录, 建立罕见病患者登记制度”。
2018.05	国家卫生健康委员会等五部委联合发布了《第一批罕见病目录》 ^[2] , 收录了 121 种罕见病。
2018.05	国家卫生健康委员会、国家药品监督管理局联合发布了《关于优化药品注册审评审批有关事宜的公告(2018 年第 23 号)》 ^[7] 。
2018.06	李克强总理召开国务院常务会议, 确定加快已在境外上市新药在境内上市审批、强化短缺药品供应保障监测预警, 建立短缺药品及原料药停产备案制度, 加大储备力度, 确保患者用药不断供给等。
2018.07	国家药品监督管理局出台《接受药品境外临床试验数据的技术指导原则》 ^[8] , 提出“对于用于危重疾病、罕见病、儿科且缺乏有效治疗手段的药品注册申请, 经评估其境外临床试验数据属于‘部分接受’情形的, 可采用有条件接受临床试验数据方式, 在药品上市后收集进一步的有效性和安全性数据用于评价。”
2018.10	中国罕见病联盟(China Alliance for Rare Disease, CARD)成立。成立大会上发布了《中国第一批罕见病目录释义》。
2018.11	国家药品监督管理局、国家卫生健康委员会制定了《临床急需境外新药审评审批工作程序》 ^[9] , 遴选出 48 个临床急需境外新药, 其中包含多个孤儿药品。
2019.02	国家卫生健康委办公厅颁布《关于建立全国罕见病诊疗协作网的通知》 ^[10] , 遴选了 324 家罕见病诊疗能力较强、诊疗病例较多的医院作为协作网医院, 组建罕见病诊疗协作网。

表6 域内罕见病(戈谢病)保障政策和孤儿药供应保障模式概况

地区	优惠政策	筹资来源	支付方式	组织 框架	疾病监 督管理
上海	将思而赞纳入上海市中小学生、婴幼儿住院医疗互助基金支付范围	公益性、非盈利性的医疗保障互助基金	参加基本医疗保险者先按照相关规定报销,剩下由基金支付全部;对于未参保者,基金支付50%可报销的专科门诊费用。	NA	NA
青岛	将思而赞纳入特药特材救助范围	医疗保险基金、财政投入、社会资金	在最高费用限额内,对个人自负费用的70%给予救助,符合相关条件的低收入家庭参保患者可以额外享有特殊救助。	NA	NA
昆明	使用思而赞的药品费用纳入基本医疗保险支付范围,按照乙类药品给予报销	医疗保险	戈谢病患者在昆明市基本医疗保险定点医疗机构治疗使用的药品费用纳入基本医疗保险支付范围,按照乙类药品给予报销。	NA	NA
宁夏回族自治区	将思而赞纳入基本医疗保险药品目录	医疗保险、商业保险、社会慈善	患者的治疗费用被纳入基本医疗保险与城乡居民大病保险住院费用的支付范围。	NA	NA
台湾	快速审评程序、十年的市场独占权	财政资金	对罕见疾病患者使用的药物和维持患者生命所需的特殊营养品的费用进行全额报销。	卫生 部	NA

注: NA: Not Applicable

表7 台湾地区罕见病保障政策发展历程

时间	事件
2000年	台湾“罕见病防治及药物法”出台,于同年8月9日开始实施。与之同时颁布了五个相关的子法规:“罕见病药物供应生产及研发奖励办法”“罕见病医疗补助办法”“罕见病控制和治疗及药物法实施细则”“罕见病药物查验登记审查准则”和“罕见病药物专案申请办法”等法规,明确规定政府应编列预算,强化罕见疾病在预防、筛查、研究工作的内容及扩大罕见病患者维持生命所需之居家医疗器材费用补助,以减少罕见病的发生及减轻照顾者的负担。
2001年	罕见病被纳入台湾“身心障碍者权益保护法”“身心障碍”的定义范围内。
2002年	罕见病被纳入全民健康保险重大伤病范围内。
2005年	罕见病被纳入健康保险的专案与专款保障范围内。
2006年	新生儿筛查项目从5项增加至11项。

水平,其发展历程见表7。

台湾的现有法律法规已明确规定了罕见病治疗救助的申请、支付、审查管理流程和方案,为患者的医疗和救助问题提供了可靠的法律保障。此外,台湾的孤儿药可获得10年的市场独占期,并需要进行12个月每次的再审查;在医疗保障方面,患者使用的孤儿药费用与维持生命所必需的特殊营养品的费用可按照台湾当地的规定进行全额报销^[12]。

4.3.2 上海市 上海罕见病的基本情况与国内总体情况类似,但所做的工作一直处于全国领先的地位。1994年,思而赞虽未在国内注册,但时任上海市副市长的谢丽娟同志为百余名戈谢病患者提供了接受赠药的机会。以李定国教授为代表的政协委员和夏红等人大代表多次递交有关罕见病的提案。人大代表、政协委员、有关政府部门官员、多个领域的专家学者和制药企业代表就罕见病问题多次召开了

研讨会,深入探讨了政策和学术问题,对罕见病工作起到了积极的推动作用。2011年,上海市医学会罕见病专科分会正式成立,成立当日也是“国际罕见病日”。同年,上海市科学技术委员会将10种罕见病的防治研究列入“上海市科技创新行动计划”的重大科技项目中,上海市卫生局也开始着手于相应的立法调研,上海市人力资源和社会保障局已经完成了罕见病医疗保障制度的初步方案。2016年,上海市卫生和计划生育委员会确定将56种疾病纳入《上海市主要罕见病名录(2016年版)》,作为进一步制定罕见病防治相关政策的参考。

上海市的多层次医疗保障制度并没有区分和排斥罕见病,除少部分罕见病的有效治疗药品外,部分通常被认为的罕见病用药已经被现有的基本医疗保险所覆盖。

目前,直接覆盖部分罕见病治疗药物的仅有上

海市中小學生、嬰幼兒住院醫療互助基金，這是由市衛生局、市紅十字會和市教育局委員會於1996年聯合建立的非營利性、公益性的醫療保障互助基金，是對居民基本醫療保險的補充。2011年8月，該基金將戈謝病、糖原累積病Ⅱ型（龐貝病）、法布雷病和黏多糖貯積症納入基金支付範圍中。凡在華新醫院、兒科醫院和瑞金醫院這三個定點醫院的專科門診進行治療者，其使用的特異性治療藥物可按照大病專科門診費進行報銷^[13]。

針對戈謝氏病、龐貝病、多種羧化酶缺陷症、楓糖尿症、法布雷病、苯丙酮尿症、肝豆狀核變性、酪氨酸血症、黏多糖貯積症、高氨血症、先天性耳聾、甲基丙二酸血症，這12種可防治的遺傳罕見病，上海將設立專門的醫療保障基金，同時由醫療保險、紅十字會和相關民政部門共同籌資並進行有效的管理^[14]。

2017年，繼成立了國內首個兒科“診斷不明疾病中心”之後，復旦大學附屬兒科醫院又成立了國內首個兒童“疑難罕見病診治中心”，同時開設首個“疑難罕見病門診”，以系統評估罕見病兒童患者的病情。

至此，上海市的罕見病保障工作已經有了較好的開始。

4.3.3 青島市 青島市於2012年出台了《關於建立城鎮大病醫療救助制度的意見（試行）》，正式把罕見病納入在大病醫療救助制度的範圍內。

2014年12月30日，《青島市人力資源和社會保障局關於實施大病醫療救助制度有關問題的意見》發布，將戈謝病治療藥物思而贊納入特藥特材救助範圍^[15]。

2016年12月19日，青島市又印发了《關於實施青島市全民補充醫療保險有關問題的通告》^[16]。按照最新政策，思而贊仍屬於《補充醫療保險目錄》中，全民補充醫療保險可為患者在支付限額內的費

用按照規定的比例給予一定的報銷，患者個人參照比例承擔的醫療相關費用被納入大額保障範圍內。

4.4 小結

目前，我國的醫療保障模式主要包括大病統籌、公費醫療、社會醫療救助、商業醫療保險、新型農村合作醫療等。這些醫療保障政策中已包含了部分罕見病，但是疾病的劃分標準是嚴重程度，而非罕見程度。儘管，中國罕見病的研究與治療還處於起步階段，也暫無針對罕見病與孤兒藥保障模式的權威立法，但是部分針對罕見病的地方性保障政策已經逐漸出台。

以戈謝病為例，已出台相關保障政策的地區普遍採取將思而贊納入醫療保險報銷目錄的措施，部分地區如青島還將思而贊納入特藥特材救助範圍，為戈謝病患者提供了更大的福利。上海市的醫療保障互助基金也成為全國孤兒藥供應保障模式的典範。

5 江蘇省罕見病保障政策與孤兒藥供應保障模式探究

5.1 江蘇省罕見病保障政策與孤兒藥供應保障模式現狀

江蘇省目前納入新型農村合作醫療藥品目錄的品種已有一千多種，而許多抗腫瘤分子靶向藥和孤兒藥尚未納入報銷範圍。目前，根據最新發布的罕見病目錄^[2]，已有部分的罕見病治療藥物納入到了江蘇省基本醫療保險和工傷保險藥品目錄庫^[17]的報銷範圍，具體藥物與其對應疾病見表8。

小部分的罕見病治療藥物已被現有的江蘇省基本醫療保險覆蓋，如新型農村合作醫療大病中的慢性粒細胞白血病、急性白血病、血友病；城鎮居民醫療保險門診大病中的再生障礙性貧血、血友病和系統性紅斑狼瘡（systemic lupus erythematosus, SLE）；城鎮職工醫療保險門診慢性病中的白塞氏病

表8 已納入江蘇省基本醫療保險和工傷保險藥品目錄庫的藥物和對應疾病

編號	藥物	治療疾病
1	重組人凝血因子 a、人凝血因子Ⅷ、人凝血酶原複合物、重組人凝血因子 IX	血友病
2	米托蒽醌	多發性硬化症
3	辛伐他汀、阿托伐他汀、瑞舒伐他汀	純合子家族性高膽固醇血症
4	環孢素	先天性純紅細胞再生障礙性貧血
5	新斯的明、溴吡斯的明	重症肌無力
6	金剛烷胺	帕金森病

(白塞病, Behcet's disease, BD)、血友病、SLE、慢性再生障碍性贫血(chronic aplastic anemia, CAA)、运动神经元病(motorneurondisease, MND)等。但是大部分的罕见病治疗药物尚未纳入基本医疗保险覆盖的范围,尤其是治疗药物较昂贵、患者经济负担较为沉重的罕见病,如戈谢病、庞贝病、黏多糖贮积症等。

此外,江苏省人力资源与社会保障厅于2013年3月发文称^[18],在治疗重大(罕见)疾病中,对临床必须、价格昂贵、疗效确切、未在省医疗保险目录内的药品,例如孤儿药和抗癌的靶向药物等,可纳入江苏省基本医疗保险的特药谈判范围。目前,江苏省已经把用于慢性白血病的药物尼洛替尼胶囊(达希纳)和甲磺酸伊马替尼片(格列卫)、用于乳腺癌的靶向治疗药物曲妥珠单抗(赫赛汀)纳入在特药管理范围内。特药按照省医疗保险目录的乙类药品的管理方法进行管理,并且城镇居民医疗保险和城镇职工医疗保险的医疗保险基金实际支付比例分别不低于医疗保险结算价格的70%和75%^[3]。

2019年2月国家卫生健康委办公厅公布的第一批罕见病诊疗协作网医院名单^[10]中,江苏省共有13家医院入选,包括1家省级牵头医院(东部战区总医院)和12家成员医院,分布在南京市、苏州市、扬州市、无锡市、徐州市、淮安市。

5.2 江苏省罕见病保障政策与孤儿药供应保障模式存在的问题

尽管从表面上看,江苏省的罕见病医疗保障政策和孤儿药供应保障模式已经开始起步,但仍然还存在很多需要改进之处:

罕见病的定义是罕见病保障制度的基础,这不仅是一个医学问题,也是一个社会问题,尤其要考虑政府的财力和健康保险的支付能力。如果定义过宽,则患者人数多,目前的保障能力无法满足,引起社会不满。如果定义过窄,尽管患者人数少,有能力保障,但还是会把一部分疾病的患者拒之门外,保障需求仍不能得到满足。江苏省尚未出台官方文件对罕见病进行明确定义,导致相关部门无法明确地将此类病种纳入重点扶持对象中。

罕见病的治疗主要靠药物,在国内市场可以获得相应的药物是罕见病治疗的前提。事实上很多罕见病用药还未获准在国内上市,而是经过有关政府

部门的“特许”,通过慈善的渠道到达患者手中,这种做法不具有可持续性。江苏省尚无有关的政策法规来鼓励与扶持生物企业或制药企业研发与生产孤儿药,同时罕见病药物在国内的注册审批程序也很复杂,尚未存在加快审批的措施,导致许多患者需要长时期依靠昂贵的进口药品维持治疗。

江苏省尚未出台有关的医疗保障制度协助罕见病患者的治疗、减少患者的治疗负担,使得许多患者无法得到应有的治疗救助和药物供给,日常生活长期处于困难之中。

5.3 政策建议

5.3.1 明确定义,提升认知率 罕见病多达8000余种,名字生僻,一般民众对于其知之甚少。国家和地方应当根据戈谢病及各类罕见病的流行病学特征尽快出台对于罕见病的官方定义以及专家诊断共识,提升基层医护人员对于罕见病的认识,减少误诊率。并且一并提升民众对罕见病的认识,方能提高对戈谢病以及罕见病的重视程度。

5.3.2 在孤儿药的研发、生产、流通、审批等各阶段给予政策支持 罕见病用药大多数都是生物药品,主要依赖进口,这是影响低可及性和造成高价格的主要原因。针对这一问题,国家和地方要出台强有力的产业激励政策。在各已有完善孤儿药政策的国家中,通常采取的激励政策有市场独占权、快速审查过程、税费减免、资金赞助、协定帮助和再审查时间延长。

事实上很多罕见病用药还未获准在国内上市,而是经过有关政府部门的“特许”,通过慈善的渠道到达患者手中,这种做法不具有可持续性。建议对于治疗必需、在发达国家,尤其是亚洲国家或地区已经上市一定年限的药品采用主动引进或鼓励进口的办法,制定特定的审批程序使其快速上市,让罕见病患者尽可能得到治疗药物。若“国内不生产,国外进不来”的状况不能改变,那么后续政策就没有基础。

5.3.3 建立完善的疾病监管机制,设立专门的职能机构 部分发达国家对于戈谢病及罕见病,有完善的罕见病患者登记注册制度。江苏省应当借鉴相关经验,建立相关制度以收集更多流行病学的基础数据,为日后相关政策出台提供基础和根据。同时,建立专门的职能机构进行孤儿药的相关管理监测工

作。例如,美国罕见病药品发展办公室、欧盟罕见医学产品委员会、日本中央药事委员会、中国台湾罕见疾病及药物审查委员会。

5.3.4 出台医疗保障政策,调用一切资源维持孤儿药供应的可及性 建议把罕见病患者纳入多层次的医疗保障体系,把罕见病纳入门诊大病,把孤儿药纳入基本医疗保险报销范围。具体操作上,江苏省可以使用地方对国家乙类目录15%的调整额度,把已上市但未进入基本医疗保险药品报销目录的孤儿药增补入乙类目录,对于多用途的孤儿药在目录中限定用于特定的罕见病。其他孤儿药在纳入基本医疗保险报销目录后适用于与非罕见病同样的规则。

由于罕见病的治疗费用往往比较高昂,建议在现有的医疗保障体系基础上设立罕见病专项救助基金,用于当罕见病患者的自费支出超过家庭可支配收入一定比例或达到家庭灾难性卫生支出时的救助。该基金可由慈善机构和政府共同出资,政府托底,罕见病管理机构负责运作,主要体现对弱势群体的照顾。另外,该基金还可以接受药厂和其他社会组织的资金和实物捐赠,最大程度地帮助罕见病患者。

此外,还可以学习青岛采取的特药模式,将思而赞以特殊药品身份纳入医疗保险报销范围,使得操作简便,同时将政府财政投入用于救助,减轻医疗保险基金的压力,并实行专项资金管理,提高管理效率。

参考文献

- [1] 黄尚志. 思考中国的罕见病问题[J]. 医学研究杂志, 2010, 39(11): 3-4.
- [2] 中华人民共和国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)[S]. 2018.
- [3] 项薇. 江苏省罕见病医疗保障制度研究[D]. 南京: 南京大学, 2016.
- [4] D. L. S, S. A, E. U, et al. Orphan drug programs/policies in Australia, Japan, and Canada[M]. Reaction transition states: Gordon and Breach, 2001.
- [5] 曹立前. 罕见病:走出被遗忘的角落[J]. 中国社会保障, 2014(10): 74-75.
- [6] 中华人民共和国国家卫生计生委办公厅, 国家卫生计生委办公厅关于成立国家卫生计生委罕见病诊疗与保障专家委员会的通知(国卫办医函〔2015〕1163号)[S]. 北京: 2015.
- [7] 中华人民共和国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的公告(2018年第23号)[S]. 北京: 2018.
- [8] 中华人民共和国国家药品监督管理局. 关于发布接受药品境外临床试验数据的技术指导原则的通告(2018年第52号)[S]. 2018.
- [9] 中华人民共和国国家药品监督管理局, 国家卫生健康委员会. 关于临床急需境外新药审评审批相关事宜的公告(2018年第79号)[S]. 北京: 2018.
- [10] 中华人民共和国国家卫生健康委办公厅. 关于建立全国罕见病诊疗协作网的通知(国卫办医函〔2019〕157号)[S]. 北京: 2019.
- [11] 中华人民共和国国家医疗保障局. 关于将17种抗癌药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(医保发〔2018〕17号)[S]. 北京: 2018.
- [12] Taiwan Foundation for Rare Disorders. Rare Disease Control and Orphan Drug Act[S/OL]. 台湾. http://www.tfrd.org.tw/english/laws/cont.php?kind_id=25&top1=What%20we%20do&top2=Public%20Policy%20Issues&top3=Rare%20Disease%20and%20Orphan%20Drug%20Act.
- [13] 上海市红十字会. 上海市中小學生、嬰幼兒住院醫療互助基金介紹[EB/OL]. 2009. <http://www.redcross-sha.org/view.aspx?id=103&cid=19&sid=100>.
- [14] 中国新闻网, 新闻中心, 健康新闻. 上海将为遗传性罕见病成立专门医疗保障基金[EB/OL]. 中国青年报, 2010-12-15-08. <http://www.chinanews.com/jk/2010/12-15/2722409.shtml>.
- [15] 青岛市人民政府办公厅. 转发市人力资源社会保障局等部门关于建立城镇大病医疗救助制度的意见(试行)(青政办发〔2012〕92号)[S/OL]. 2012. <http://www.qingdao.gov.cn/n172/n68422/n1527/n27217087/121018100219573382.html>
- [16] 青岛市人力资源和社会保障局, 青岛市财政局. 《关于实施全民补充医疗保险有关问题的通知》(青人社发〔2016〕36号)[S/OL]. 2016-12-01. <http://www.qdhrss.gov.cn/uploads/file8457.pdf>
- [17] 江苏省医疗保险基金管理中心. 江苏省基本医疗保险和工伤保险药品目录[S/OL]. http://www.jshrss.gov.cn/jsybcx/FBMed_query.jsp
- [18] 江苏省人力资源和社会保障厅. 《关于建立谈判机制将部分特殊药品纳入医疗保险基金支付范围的通知》(苏人社发〔2013〕72号)[S/OL]. 2013-11-18. http://www.jshrss.gov.cn/shbxfww/zcfg/yilbx/201303/t20130308_121320.html

(收稿日期: 2019-02-20)