罕见病用药保障专题

中国罕见病治疗药物可获得性评估与政策优化

鲁 瑞[1]，陈 烨[1,2]，丁锦希[1,2]*

（1. 中国药科大学国际医药商学院，江苏南京 211198；2. 中国药科大学医药市场准入政策研究中心，江苏南京 211198）

摘要：目的 评估中国罕见病治疗药物的可获得性，为优化国家罕见病治疗药物供给制度提供建议。**方法** 通过访问数据库和梳理相关文献中国罕见病用药上市现状，使用世界卫生组织 / 国际健康行动机构标准调查法评估该类药物在三级医院和罕见病诊疗协作网医院的配备率。**结果** 两批罕见病目录内疾病上市治疗药物仅 176 种，目录内 54% 的疾病“无药可治”；2023 年医保目录协议期内 47 种谈判罕见病用药在三级医院和罕见病诊疗协作网医院的平均配备率分别仅为 6% 和 14%。**结论** 中国罕见病用药可获得性较低，原因主要为药企研发动力不足、医院用药管理成本高不愿配备等。建议优化目录认定标准及优惠政策认定标准，强化目录对治疗领域的引导作用；优先给予超级罕见病用药全流程特殊的政策倾斜，引导其研发上市；出台罕见病药物创新清单并建立中心药库，建立以协作网医院为中心的配备供应体系。

关键词：罕见病目录；国家基本医疗保险；可获得性

中图分类号：R95 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188(2024)11-1117-008

引用：鲁瑞, 陈烨, 丁锦希. 中国罕见病治疗药物可获得性评估与政策优化[J]. 世界临床药物, 2024, 45(11): 1117-1124. DOI：10.13683/j.wph.2024.11.002

Assessment of drug availability and policy optimization for rare disease in China

LU Rui[1], CHEN Ye[1,2], DING Jixi[1,2]*

(*1. School of International Pharmaceutical Business, China Pharmaceutical University, Nanjing 211198, Jiangsu Province, China; 2. Pharmaceutical Market Access Policy Research Center, China Pharmaceutical University, Nanjing 211198, Jiangsu Province, China*)

Abstract: ***Objective*** To evaluate the availability of drugs for rare disease treatment in China and to provide suggestions for optimizing the supply system for the treatment of rare diseases in China. ***Methods*** The current status of rare disease drugs in China was analyzed by accessing databases and literature, and the availability rate of these drugs in tertiary hospitals and the national collaborative network of hospitals for rare disease diagnosis and treatment was evaluated by using the World Health Organization/Health Action International standard survey method. ***Results*** There were only 176 drugs in the two batches of rare disease catalogs, and 54% of those diseases had no drugs. The average preparation rate of 47 negotiated rare disease drugs in tertiary hospitals and hospitals of rare disease diagnosis and treatment collaborative network in the agreement period of the 2023 medical insurance catalog was only 6% and 14%, respectively. ***Conclusion*** The low availability of rare disease drugs in China is mainly due to the lack of research and development motivation of pharmaceutical companies and the high cost of drug management in hospitals. It is recommended to optimize the identification criteria of the catalog and preferential policies to strengthen the guiding effect of the catalog on the therapeutic areas. And to give priority to the special policy inclination of the whole process of super-rare disease drugs to guide their research and development to the market. Meanwhile, to issue the list of drug innovations for rare diseases and set up a centralized pharmacy to establish a supply system centered on the collaborative network hospitals.

Key words: rare disease catalog; national basic medical insurance; availability

收稿日期：2024-08-02

作者简介：鲁瑞，硕士研究生，研究方向：社会与管理药学。

通信作者：丁锦希，二级教授，博士生导师，研究方向：医药政策法规、医药市场准入与药物经济学。

罕见病（rare disease）是对一类患病率极低、患者总数少的疾病的统称，发病机制复杂、治疗费用高、患者生存质量较低[1]，是较为严重的特殊慢病。目前，不同国家、地区及组织对罕见病的定义尚未统一，而我国以目录清单形式管理罕见病。2018年5月，国家卫生健康委员会（以下简称“卫健委”）等五部门联合发布《第一批罕见病目录》[2]，涉及121种疾病。2023年9月，卫健委等六部门联合发布《第二批罕见病目录》（以下与《第一批罕见病目录》合称为“罕见病目录”）[3]，涉及86种疾病。综合两批罕见病目录，我国已认定罕见病207种。

据统计，我国罕见病患者群体已超过2 000万[4]，如何助其实现“有药可治”，打通患者用药“最后一公里”是重大的社会保障问题，与千万个患者家庭的幸福息息相关，影响深远。

《“健康中国2030”规划纲要》明确提出完善罕见病用药保障机制，维护患者生命健康。为响应政策号召，本文将聚焦罕见病治疗药物可获得性问题，从上市情况与进院情况两方面评估药物可获得性。上市情况反映我国多少种罕见病“有药可治”，进院情况反映我国患者获取治疗药物的可能性，药物上市是进院的前提条件。本文将通过梳理两批罕见病目录内疾病药物的上市情况和现行医保目录内罕见病药物的医院配备情况，探讨当前我国罕见病药物供给现状，并针对性建言献策。

1 数据来源与方法

1.1 数据来源

一是访问药智网数据库获取罕见病治疗药物的上市信息；二是分别通过《2022中国卫生健康统计年鉴》和《关于调整全国罕见病诊疗协作网成员医院和办公室人员的通知》获取三级医院总数和罕见病诊疗协作网医院名单；三是通过国家医疗保障局官方公众号获取配备2023年医保目录中协议期内谈判罕见病用药的三级医院数量及罕见病协作网医院数量；四是通过诊疗指南与相关文献获取流行病学信息。

1.2 分析方法

本文访问药智网数据库、诊疗指南与相关文献，获取适应证为两批罕见病目录内治疗药物的上市时间、治疗领域、用法用量、患病率或发病率等信息，分析药品上市情况及罕见病目录导向作用。

世界卫生组织（World Health Organization，WHO）/国际健康行动机构（Health Action International，HAI）标准调查法是由WHO和HAI所提出的评估基本药物可获得性的调查方法[5]，通过计算每种调查药物配备的机构数占调查机构总数的比例来衡量药物的可获得性。本文将运用此方法探究患者对谈判罕见病用药的可获得性。具体计算公式见式①。

$$N_i = X_i/Y \times 100\% \quad \text{式①}$$

其中，i为某种谈判罕见病用药；N为某药配备率，同时视为该药可获得率；X为配备该药的三级医院数量或配备该药的罕见病协作网医院数量；Y为三级医院总数或罕见病协作网医院总数。当前国际上对药物可获得率未设定统一标准，一般认为＜50%为可获得率较低[6]。本文根据计算结果，以50%为标准来界定调查对象的可获得性。

2 结果

2.1 罕见病治疗药物的上市情况

2.1.1 我国罕见病用药上市数量逐年增多，但品种和总量仍较少

截至2024年6月29日，我国上市罕见病治疗药物共694种，适应证为罕见病目录内疾病的药物217种，其中未超说明书用药的治疗药物176种。

第一批罕见病目录出台前的近37年内仅有89种药物获批上市，平均每年上市2种药物；2018年5月11日第一批罕见病目录出台后，79种药物被批准上市，平均每年上市16种药物；2023年9月18日第二批罕见病目录出台后，不到1年的时间内便有8种药物被批准上市，总体呈上升趋势（图1）。

可见，罕见病目录的出台在一定程度上加速了药物的上市，但部分患者仍面临“境外有药，境内无药”的困境，例如，低碱性磷酸酶血症、甲基丙二酸血症和卟啉病等目录内疾病，美国食品药品监督管理局和欧洲药品管理局均有批准治疗药物上市，而我国目前尚无[7—10]。

2.1.2 上市药物涉及多种疾病，但治疗领域覆盖不均衡

176 种未超说明书用药的治疗药物共覆盖 95 种目录内罕见病，仍有 54% 的疾病面临“无药可治”局面。所有药物共涉及 12 个疾病领域，神经系统疾病类的病种最多，占比 20%，且治疗药物最多，共有 69 种；心血管疾病类、眼科疾病类和呼吸疾病类的病种较少，均为 3 种，占比 3%，治疗药物也较少，分别有 12 种、4 种和 5 种（表 1）。从总体上看，已上市药物所覆盖的治疗领域不够均衡。

2.1.3 超级罕见病用药上市数量更少、研发投入更大

超级罕见病是指极为罕见的罕见病，其治疗药物研发投入更高、难度更大，上市药物数量更少。目前我国对此类疾病尚无明确定义，苏格兰、新加坡及澳大利亚等国家则界定为患病率＜ 1/50 000 的疾病[11]。本文以此为标准，梳理出已有治疗药物上市的超级罕见病 19 种（表 2），共有 35 种治疗药物，仅占所有已上市治疗药物的 20%。2023 年，我国人均可支配收入为 39 218 元[12]，从表 2 数据可见，63% 的超级罕见病治疗药物年治疗费用超过家庭可支配收入的 40%，造成灾难性卫生支出[13]，而造成灾难性卫生支出的普通罕见病药物占比 60%，可见，与普通罕见病治疗药物相比，超级罕见病治疗

表 1 治疗领域覆盖情况

Table 1 Coverage of therapeutic areas

疾病领域	病种数量/个	病种占比/%	治疗药物数量/个
神经系统疾病	19	20	69
代谢性疾病	19	20	22
血液病	14	15	22
内分泌疾病	10	11	15
免疫性疾病	7	7	7
消化系统疾病	7	7	10
肌肉骨骼病	5	5	5
皮肤病	4	4	15
其他	4	4	11
心血管疾病	3	3	12
眼科疾病	3	3	4
呼吸病	3	3	5

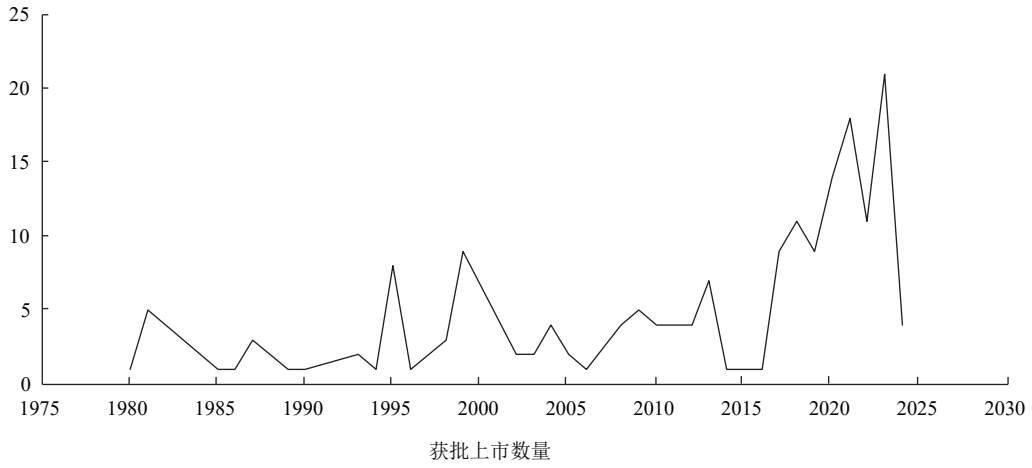


图 1 历年罕见病治疗药物获批上市数量

Figure 1 Number of rare disease therapeutics approved for marketing in previous years

表 2 超级罕见病治疗情况

Table 2 Treatment of super-rare diseases

疾病名称	患病率[14—28]	治疗药品	年费用/元[1)]
非典型溶血性尿毒症	7/1 000 000	依库珠单抗注射液	204 600
原发性肉碱缺乏症	0.8/100 000～3.1/100 000	左卡尼汀	2 920
法布里病	1/100 000	阿加糖酶α注射用浓溶液	322 400
		注射用阿加糖酶β	139 065
戈谢病	1/500 000～1/200 000	注射用伊米苷酶	2 833 605
		注射用维拉苷酶α	4 840 042
纯合子家族性高胆固醇血症	1/1000 000～3/1000 000	酒石酸艾格司他胶囊	278 100
		瑞舒伐他汀	43
		阿托伐他汀	2 135
		辛伐他汀	336
		依洛尤单抗注射液	10 217
		依折麦布阿托伐他汀钙片（Ⅰ）/（Ⅱ）	6 132
		瑞舒伐他汀依折麦布片（Ⅰ）	43
		依折麦布辛伐他汀片	7 994
亨廷顿舞蹈病	0.4/100 000	氘丁苯那嗪片	28 543
		丁苯那嗪片	18 980
黏多糖贮积症	1/100 000	注射用拉罗尼酶浓溶液	724 041
		艾度硫酸酯酶β注射液	517 290
		依洛硫酸酯酶α注射液	7 411
视神经脊髓炎	1/100 000～5/100 000	依库珠单抗注射液	204 600
		萨特利珠单抗注射液	158 500
		伊奈利珠单抗注射液	133 500
尼曼匹克病（C型）	1/120 000~1/100 000	麦格司他胶囊	280 320
阵发性睡眠性血红蛋白尿症	0.69/100 000	依库珠单抗注射液	218 347
		盐酸伊普可泮胶囊	\
原发性联合免疫缺陷	1/100 000～1/75 000	静注人免疫球蛋白	18 900
重症先天性粒细胞缺乏症	1/333 300～1.7/333 300	硫培非格司亭注射液	25 010
		艾贝格司亭注射液	92 843
		拓培非格司亭注射液	89 338
谷固醇血症	＜1/1 000 000	依折麦布	2409
系统性硬化症	7/1 000 000~700/1 000 000	乙磺酸尼达尼布软胶囊	36 456
原发性酪氨酸血症	3/2 188 784	尼替西农胶囊	53 700
神经纤维瘤病（2型）	1/60 000	硫酸氢司美替尼胶囊	204 200
原发性硬化性胆管炎	1.3/100 000（新加坡）、0.95/100 000（日本）	熊去氧胆酸	5 307
血管性血友病Ⅲ型	1.4/1 000 000	去氨加压素	4 566
华氏巨球蛋白血症/淋巴浆细胞淋巴瘤	1 500例（美国）	泽布替尼胶囊	206 444
		伊布替尼胶囊	229 468

注：[1)]药品年费用＝药品平均中标价格×日均用量×365，其中药品平均中标价格信息、日均用量信息来源于药智数据库。

药物总量更少且价格更高，可从侧面反映药企对超级罕见病用药的研发投入较高。

2.2 罕见病治疗药物的医院配备情况

由于罕见病诊断难、治疗难，患者需接受全面的药学服务，对服务人员专业性要求较高。一是部分罕见病用药为注射剂，但大部分社会药房不配备输注中心，且部分注射剂药物需专业医生操作，如诺西那生钠需要通过腰椎穿刺术给药；二是部分遗传性基因缺陷导致的罕见先天性代谢异常疾病需要用酶替代疗法治疗，如戈谢病等，这些疾病彼此之间的自然史不同，甚至同一疾病的自然史也不同[29]，给药方案复杂，需由医生追踪病情进展。但我国社会药房的药学服务能力较弱，一项针对执业药师药学服务能力的调研显示，执业药师中大专及以下学历占 61.29%，药物治疗评价能力等得分较低[30]。因此，社会药房可能无法为罕见病患者提供全面的药学服务，需由院内医生操作给药、追踪随访患者病情进展情况，罕见病用药的院内配备十分重要。

目前我国医保目录已纳入 123 种罕见病用药，其中 51 种药物通过医保谈判准入目录。本文将以该 51 种谈判罕见病用药为样本，通过医院配备率反映患者对于罕见病用药的可获得性。经分析，可查询到配备数据的 47 种谈判罕见病用药在 3 275 家三级医院的平均配备率约为 6%，且不同药物配备率差异较大，如硫培非格司亭注射液高达 50%，而拉那利尤单抗注射液等 11 种药物配备率不足 1%[31]。以治疗多发性硬化的西尼莫德片为例，该药在三级医院的配备率处于中位水平，医疗水平较发达的广东省仅 3 个地级市配备该药，全省 270 家三级医院仅 9 家（占比 3%）配备该药[32]，证明多发性硬化患者对该药的可获得性较低。

2.2.1 年治疗费用高的药物配备率较低

笔者查询医保局公众号，统计配备数据后发现，从治疗费用上看，47 种罕见病谈判药物中，94% 的药物年治疗费用高于 2023 年我国人均可支配收入的 40%，其在三级医院的平均配备率为 6%，低于 50%，年治疗费用较高，影响医院配备意愿。

2.2.2 发（患）病率低的药物配备率较低

笔者查询医保局公众号，统计配备数据后发现，从流行病学上看，疾病发生率越低，患者人数越少，医院配备意愿也越低。47 种谈判药品共涉及重症先天性粒细胞缺乏症等 34 种疾病，剔除缺乏流行病学数据的疾病后，发现 21 种疾病的发（患）病率＜ 1/50 000（占比 62%），所涉及的 30 种治疗药物在三级医院的平均配备率为 5%，在罕见病诊疗协作网医院的平均配备率为 11%；其余 13 种疾病所涉及的治疗药物在三级医院的平均配备率为 8%，在罕见病诊疗协作网医院的平均配备率为 20%。相较之下，发（患）病率低的疾病，治疗药物的医院配备率更低。

2.2.3 协作网医院的药物配备率较高

为促进罕见病诊疗，2019 年国家卫健委在全国范围内遴选 324 家罕见病诊疗能力较强、病例较多的医院组建罕见病诊疗协作网，其中包括 33 家牵头医院，2024 年协作网成员扩大为 419 家医院。

相较于三级医院 6% 的平均配备率，47 种谈判罕见病用药在协作网医院的配备率较高，平均配备率为 14%。但组内差异仍较大，雷珠单抗配备率高达 50%，而西罗莫司凝胶、盐酸奥扎莫德胶囊和酒石酸艾格司他胶囊 3 种药物的配备率不足 1%，反映出我国建立罕见病诊疗协作网虽取得了一定的成效，但罕见病药物配备率仍有待提高。

3 讨论与建议

3.1 强化罕见病目录对治疗领域的引导作用

罕见病目录对于激励罕见病药物研发具有积极作用，但目前我国已上市治疗药物覆盖的疾病领域不均衡，原因可能有以下 3 点。一是我国罕见病目录认定缺少治疗领域相关标准，卫健委发布的《关于印发罕见病目录制订工作程序的通知》中，对于入选罕见病目录的病种，纳入标准为：①国际国内

有证据表明发病率或患病率较低；②对患者和家庭危害较大；③有明确诊断方法[33]，未涉及治疗领域，对部分严重缺乏药物的治疗领域引导激励作用不足。二是罕见病目录调整周期较长，当前已发布的两批罕见病目录出台时间间隔为5年，调整机制缺乏灵活性，难以及时认定罕见病，可能会阻碍部分病种治疗药物的研发上市进程，导致部分疾病领域药物紧缺。三是我国对于罕见病的认定存在“循环定义问题”。卫健委在制定罕见病目录的条件之一是“有治疗或干预手段、经济可负担，或尚无有效治疗或干预手段、但已纳入国家科研专项”。而国家药品监督管理局（简称“药监局”）认定罕见病用药时依赖罕见病目录，当药物的适应证为目录内疾病时才可被认定为罕见病用药，从而享受临床试验豁免、税费减免及优先审评审批等优惠政策，两者之间存在循环定义的问题。如进行性骨化性纤维发育不良（fibrodysplasia ossificans progressiva，FOP）是一种罕见的常染色体显性遗传病，发病率极低，约为1/200万[34]，中国大约有600～700例患者[35]。目前国内尚无有效治疗方法，首个治疗药物palovarotene仍处于Ⅲ期MOVE临床试验且未纳入国家专项，导致FOP未被卫健委纳入罕见病目录，palovarotene也未被药监局认定为罕见病用药，可能影响该药享受相关优惠政策。

建议进一步优化罕见病目录建设，强化罕见病目录在特殊疾病治疗领域的引导作用。一方面在罕见病目录认定标准上，卫健委可增加考虑相关疾病领域上市药物情况，优先将没有治疗药物或治疗药物较少的罕见病纳入罕见病目录，以强化治疗领域的引导作用；另一方面在罕见病药物优惠政策认定上，药监局可不仅局限于罕见病目录内疾病，还可综合根据发病率、国际认定情况、治疗领域药物紧缺程度等认定，以鼓励相关疾病治疗药物的研发上市。

3.2 特殊政策引导超级罕见病治疗药物研发上市

我国超级罕见病治疗药物上市数量较少、研发投入较高，可能与我国政策激励度不足相关。虽然我国先后出台多项鼓励罕见病药物研发生产的优惠政策[36]，但由于罕见病种类较多，政策难以惠及所有罕见病。在税收减免方面，我国的资助政策仅适用于进口罕见病用药，如2019年财政部发布的《罕见病药品增值税政策通知》规定，对罕见病用药按3%征收进口环节增值税[37]，而大部分药物适用的税率为13%[38]。在研发资助方面，我国尚未制定对罕见病用药研发激励的财政政策，研发资助主要来自中国国家自然科学基金委员会，但2008年至2013年仅资助0.27亿元，不足美国罕见病用药研发资助金额的千分之一[39]。

在审评审批制度方面，我国虽针对罕见病给予优先审批快速通道，但未对超级罕见病治疗药物制定特殊政策优惠。由于近70%的罕见病（包括超级罕见病）在儿童时期发病[40]，美国对于满足儿童用药跟罕见病用药两大条件的药物给予特殊优惠，其《联邦食品、药物和化妆品法案》规定，已上市“罕见儿童疾病”药物开发者可获得一张优先审评券，此券可自行使用，将审批时间从10个月缩短至6个月，也可高价转卖，这极大地激发了各国药企在美国研发儿童罕见病用药的热情。

基于我国国情，财政和上市优惠政策等可能无法覆盖所有罕见病，建议优先给予超级罕见病用药特殊的全流程政策倾斜。在制定政策时可参考美国（表3），财政优惠方面，若我国难以资助所有罕见病，可优先增加超级罕见病药物的临床试验资助，探索临床试验费用对超级罕见病税费的抵免，并且免除超级罕见病治疗新药的申请费用；上市优惠方面，可以探索对研发超级罕见病的药企发放优先审批券，通过不同药物之间的风险共担、利益共享，以激励药企在我国布局超级罕见病用药的研发与上市。

3.3 建立以协作网医院为中心的配备供应体系

我国三级医院总体的谈判罕见病用药配备率不高，原因主要有2点。

表 3 中美罕见病用药研发上市鼓励政策

Table 3 Incentive policies for research and development and marketing of rare disease drugs in China and the US

类型	政策	中国	美国
财政优惠政策	临床试验	临床试验豁免：已在国外上市的罕见病用药，可申请豁免国内临床试验	临床试验资助：Ⅰ期临床试验资助额25万美元/年，期限最长3年；Ⅱ期、Ⅲ期资助额50万美元/年，期限最长4年
	税费减免	对进口罕见病药物，减按3%征收进口环节增值税	罕见病用药临床试验费用的50%可以作为税收抵免，并可向前延伸3年，向后延伸15年
	免除新药申请费用	无	豁免罕见病用药上市申请或罕见病用药新适应证的补充申请费用
上市优惠政策	审评审批	包括优先审评审批、附条件批准和突破性治疗药物三条快速通道	除快速通道外，还对已上市“罕见儿科疾病”药物开发者发放优先审批券，企业可自行使用，将审批时间从10个月缩短高至6个月，也可高价转卖

一方面，引进罕见病用药影响绩效考核。根据国家《医疗机构药事管理规定》[卫医政发 (2011)11 号] 等文件要求，三级综合医院药品品规原则上不超过 1 500 种，三级专科医院原则上不超过 1 200 种，并要符合国家《处方管理办法》第四章第 16 条药物使用“一品两规”的规定。对于周转率较低的罕见病药物，医疗机构引进后会占用品规名额。同时，虽然《国家三级公立医院绩效考核操作手册 (2023 版)》对医院绩效考核的费用指标作出修订，明确剔除罕见病用药收入，但部分省份仍未按要求更新，三级公立医院仍面临着由于引入费用较高的罕见病治疗药物，导致品规名额被占用、费用指标不达标，影响绩效考核的难题。

另一方面，医院配备罕见病用药的成本较高。罕见病发病率低，单病种患者人数少且误诊现象较严重。据调研，约 60.9% 的医务工作者听说过罕见病但并不了解 [41]，2023 年医保目录保障的罕见病中，如纯合子家族性高胆固醇血症、法布里病、肌萎缩侧索硬化、视神经脊髓炎的误诊率均高于 60%，进一步减少医院诊治的病例数，最终导致患者用药需求少。药物可能会来不及使用便过期，增加医院的配备成本，包括处理费用、贮存费用和重新采购费用等。且部分谈判罕见病用药为生物制品，如 2023 年医保目录中共 18 种，占比 35%，易发生多种物理和化学降解，贮存要求较高，配备成本进一步增加。

罕见病协作网医院诊疗能力较强，病例数较多，配备药物的意愿也较高。笔者建议利用罕见病协作网的优势，以其为中心，建设高效的配备供应体系。首先，卫健委可参考意大利创新药物清单的制定方法，从治疗需求、附加临床价值、临床试验质量 3 个维度遴选符合要求的罕见病创新药物，制定相应的清单，协作网诊疗医院应积极配备清单内药物，其中被认定为尚无替代治疗方案且机制全球首创的药物可立即进入协作网医院进行应用；其次，卫健委可参考中国台湾罕见疾病特殊营养食品及紧急需用药物物流中心模式，在各地协作网牵头医院设立国家罕见病用药中心药库，若成员医院不配备本院患者急需药物，可帮助患者向中心药库申请紧急配送。

参考文献：

[1] 沙利文病痛挑战基金会. 2024中国罕见病行业趋势观察报告[R]. 北京: 沙利文病痛挑战基金会.

[2] 中国政府网. 关于公布第一批罕见病目录的通知[国卫医发(2018)10号][EB/OL]. (2018-12-31)[2024-06-25]. https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2018-12/31/content_5435167.htm.

[3] 中国政府网. 关于公布第二批罕见病目录的通知[国卫医政发(2023)26号][EB/OL]. (2023-09-18)[2024-06-25]. https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/202309/content_6905273.htm.

[4] Chiu ATG, Chung CCY, Wong WHS, *et al*. Healthcare burden of rare diseases in Hong Kong – adopting ORPHAcodes in ICD-10 based healthcare administrative datasets [J]. Orphanet J Rare Dis, 2018, 13: 1

[5] Wold Health Organization. Medicine prices: a new approach to measurement. Working draft for field-testing and

revision[EB/OL]. [2010-03-01]. http://www.haiweb.org/medicineprices/manual/manuals/MedicinePrices.pdf.

[6] Mendis S, Fukino K, Cameron A, *et al.* The availability and affordability of selected essential medicines for chronic diseases in six low- and middle-income countries[J]. Bull World Health Organ, 2007, 85(4): 279-288.

[7] 刘清扬, 刘鑫, 左玮, 等. 基于《第二批罕见病目录》的罕见病药物目录和药物可及性研究[J]. 罕见病研究, 2024, 3(2): 195-201.

[8] 刘清扬, 刘鑫, 王少红, 等. 基于《第一批罕见病目录》的罕见病药物可及性研究[J]. 协和医学杂志, 2023, 14(6): 1208-1216.

[9] 王少红, 刘鑫, 刘清扬, 等. 2023年度中国、美国、欧盟、日本批准上市罕见病用药概览与分析[J]. 罕见病研究, 2024, 3(2): 202-213.

[10] 药智网. 2024上半年FDA批准的新药[EB/OL]. (2024-06-24)[2024-06-29]. https://m.baidu.com/bh/m/detail/ar_9263044838693679203.

[11] 严慧芳. “超级罕见病”支付困境如何破题？[N]. 南方日报, 2022-03-04(B03). DOI:10.28597/n.cnki.nnfrb.2022.001201.

[12] 国家统计局. 2023年居民收入和消费支出情况[EB/OL]. (2024-01-17)[2024-08-02]. https://www.stats.gov.cn/sj/zxfb/202401/t20240116_1946622.html.

[13] 彭美华, 王科又, 钟晨, 等. 我国罕见病医疗保障制度优化路径研究——基于疾病负担公平视角[J]. 保险职业学院学报, 2023, 37(2): 65-70.

[14] 中华人民共和国国家卫生健康委员会.罕见病诊疗指南(2019年版)[EB/OL]. (2019-02-07)[2024-08-02]. http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7659/201902/61d06b4916c348e0810ce1fceb844333/files/e2113203d0bf45d181168d855426ca7c.pdf.

[15] Nowicki M, Bazan-Socha S, Blazejewska-Hyzorek B, *et al*. Enzyme replacement therapy in Fabry disease in Poland: a position statement[J]. Pol Arch Intern Med, 2020, 130(1): 91-97.

[16] 中华医学会血液学分会红细胞疾病(贫血)学组. 中国成人戈谢病诊治专家共识(2020)[J]. 中华医学杂志, 2020, 100(24): 1841-1849.

[17] 中华医学会心血管病学分会动脉粥样硬化及冠心病学组, 中华心血管病杂志编辑委员会. 家族性高胆固醇血症筛查与诊治中国专家共识[J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(2): 99-103.

[18] 张安安, 刘晓琴, 吴涛. 尼曼匹克病C型诊治进展[J]. 国际遗传学杂志志, 2023, 46(3): 216-222.

[19] 殷德厚, 刘长林, 赵秀兰, 等. 牡丹江地区五县(市)十年阵发性睡眠性血红蛋白尿症的流行病学调查[J]. 中华血液学杂志, 1989, 10(12): 631-633.

[20] 罕见病信息网. 豆固醇血症[EB/OL]. (2024-03-04)[2024-08-02]. https://raredisease.cn/Encyclopedia/Info/21875.

[21] 孙焕霞, 苏厚恒, 石颜军. 系统性硬化病发病机制探讨及展望 [J]. 中华风湿病学杂志, 2020, 24(7): 491-495.

[22] 童凡, 杨茹莱, 刘畅, 等. 新生儿酪氨酸血症筛查及基因谱分析[J]. 浙江大学学报(医学版), 2019, 48(4): 459-464.

[23] EvansDG, HusonSM, DonnaiD, *et al*. A genetic study of type 2 neurofibromatosis in the United Kingdom. Ⅰ. Prevalence, mutation rate, fitness, and confirmation of maternal transmission effect on severity[J]. J Med Genet, 1992, 29(12): 841-846.

[24] EvansDG. Neurofibromatosis type 2 (NF2): a clinical and molecular review[J]. Orphanet J Rare Dis, 2009, 4: 16.

[25] Isayama H, Tazuma S, Kokudo N, *et al*. Clinical guidelines for primary sclerosing cholangitis 2017[J]. J Gastroenterol, 2018, 53(9): 1006-1034.

[26] Ang TL, Fock KM, Ng TM, *et al*. Clinical profile of primary sclerosing cholangitis in Singapore[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2002, 17(8): 908-913.

[27] International Waldenstrom's Macroglobulinemia Foundation [EB/OL]. (2021-12-03)[2024-08-02]. https://iwmf.com/wp-content/uploads/2020/10/TargetedTherapies-PathwayInhibitors-CHINESESIMPLIFIED.pdf.

[28] 房云海, 王杰, 王惜媛, 等. 血管性血友病: 千里挑一还是万里挑一[J]. 血栓与止血学, 2024, 30(3): 95-98.

[29] 国家药监局药审中心. 国家药监局药审中心关于发布《罕见病酶替代疗法药物非临床研究指导原则(试行)》的通告(2024年第17号)[EB/OL]. (2024-02-23)[2024-08-02]. https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/ae3f90280fab5c58f928728816ede70c.

[30] 翟取, 苗采烈, 汤涵, 等. 我国零售药店执业药师药学服务能力自我评价调查研究[J]. 中国食品药品监管, 2024, (1): 98-108.

[31] 国家医保局官方公众号. “国谈药”配备机构查询[EB/OL]. (2023-09-07)[2024-08-02]. https://wx.nhsa.gov.cn/?code=081VNe000lnrRS19wa100US3pZ0VNe0j&state=weichat#/pages/negotiatingDrugs/negotiatingDrugs.

（下转第 1140 页）

[3] 朱楚玉, 孙维阳, 常峰, 等. 我国罕见病药品价格水平和可负担性研究[J]. 中国药房, 2021, 32(8): 897-903.
[4] 李奕昊, 唐贵忠. 罕见病用药可负担性评价及医保政策研究[J]. 卫生经济研究, 2022, 39(4): 53-57.
[5] 国家统计局. 2022年中国统计年鉴[M]. 北京: 中国统计出版社, 2023.
[6] 艾昆玮. 中国罕见病高值药物医疗保障研究报告[R]. 上海: 艾昆玮.
[7] WHO/HAI. Measuringmedicineprices,availability,affordabilityand price components[M]. 2nd ed. Geneva: World Health Organization, 2008: 5.
[8] 信枭雄, 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, 25(5): 404-407.
[9] 周盛明, 李嘉瑶, 周静, 等. 中国罕见病用药可负担性评价[J]. 中国药业, 2021, 30(1): 9-15.
[10] 周婷婷, 潘杰. 不同保障水平下罕见病用药可负担性研究: 以脊髓性肌萎缩症为例[J]. 中国卫生经济, 2022, 41(2): 33-38.
[11] 国家卫生健康委员会. 关于印发罕见病诊疗指南(2019年版)的通知[EB/OL]. (2019-02-27)[2024-06-05]. http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7659/201902/61d06b4916c348e0810ce1fceb844333.shtml.
[12] 袁妮, 田婷婷, 张海军, 等. 英国罕见病用药纳入报销体系的主要途径及对我国的启示[J]. 中国药科大学学报, 2019, 50(1): 113-119.
[13] 湖南省医疗保障局. 关于印发《湖南省城乡居民大病保险实施办法》的通知[EB/OL]. (2021-11-04)[2024-06-05]. https://ybj.hunan.gov.cn/ybj/first113541/firstF/f2113606/202111/t20211104_20976600.html.
[14] 许闲. 坚持“更普惠”宗旨探索十大迭代方向《2023年城市定制型商业医疗保险(惠民保)知识图谱》解读[J]. 上海保险, 2023, (12): 12-18.
[15] 中国政府网. 关于健全重特大疾病医疗保险和救助制度的意见[EB/OL]. (2021-11-19)[2024-06-19]. https://www.gov.cn/zhengce/content/2021-11/19/content_5651446.htm.

(编辑：刘玲玲)

(上接第1124页)

[32] 何阿妹, 徐源, 宋捷, 等. 国家医保谈判药物中罕见病用药落地情况分析——以20种罕见病用药为例[J]. 中国医疗保险, 2023, (9): 18-26.
[33] 中国政府网. 关于印发罕见病目录制订工作程序的通知[EB/OL]. (2018-06-05)[2024-06-25]. http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7659/201806/927defed71934ec8b032ccfca0afe0fb.shtml.
[34] 刘小龙, 练东玲, 吴健. 进行性骨化性纤维发育不良1例报告[J]. 中国实用内科杂志, 2021, 41(3): 261-264.
[35] 包和婧, 朱立新, 杨联军, 等. 我国进行性骨化性肌炎104例文献分析[J]. 分子影像学杂志, 2015, 38(4): 365-368.
[36] 张皖晋, 卓阳, 孙搏. 欧美罕见病药物研发的监管机制分析及启示[J]. 中国新药与临床杂志, 2023, 42(2): 85-90.
[37] 中国政府网. 关于罕见病药品增值税政策的通知[财税(2019)24号][EB/OL]. (2019-10-15)[2024-06-28]. https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2019-10/15/content_5439874.htm.
[38] 中国政府网. 国务院关税税则委员会决定调整进境物品进口税[EB/OL]. (2019-04-08)[2024-09-18]. https://www.gov.cn/xinwen/2019-04/08/content_5380553.htm.
[39] 陈昕, 熊潇磊, 龚时薇. 中美政府资助罕见病与罕用药科研基金项目的比较分析[J]. 中国医院药学杂志, 2016, 36(12): 961-963.
[40] Boat T F, Field M J. Rare diseases and orphan products: accelerating research and development [M]. Washington Dc: National Academies Press, 2011.
[41] 张抒扬, 董咚. 2020中国罕见病综合社会调研[R]. 中国罕见病联盟: 北京.

(编辑：刘玲玲)