·新药述评与论坛·

药品全生命周期视角下中国罕见病药物保障政策简析

袁　妮[1,2],周　娜[2],张海军[3],李　铮[2],张　旭[2],王　勇[1]
(1 中国药科大学国际医药商学院,南京 211198;2 大连医科大学公共卫生学院,大连 116044;
3 北京大学公共卫生学院,北京 100191)

[摘要] 通过梳理我国国家及地方罕见病药物保障方面的相关政策,从药品全生命周期的角度探析我国罕见病药物保障现状,并提出相应的对策建议。本文通过查阅相关文献,搜索国家及地方政府网站和罕见病相关组织的网络平台,梳理了2015—2020年在罕见病药物研发阶段、注册阶段、定价与报销阶段、供应阶段、上市后监管阶段(药物警戒)与罕见病诊疗等阶段的政策。近5年来,国家和各部委出台了系列罕见病药物保障政策,以及部分省市出台了罕见病药物报销政策,但目前尚未检索到我国专门针对罕见病药物上市后监管的政策。建议在多部门合作的前提下,国家能成立罕见病及其药物保障的专职部门,为罕见病患者提供多元化的保障措施。

[关键词] 罕见病药物;药品全生命周期;保障政策
[中图分类号] R95　[文献标志码] A　[文章编号] 1003-3734(2021)01-0001-05

Analysis on orphan drug security policy from the perspective of drug life cycle in China

YUAN Ni[1,2], ZHOU Na[2], ZHANG Hai-jun[3], LI Zheng[2], ZHANG Xu[2], WANG Yong[1]
(1 *School of International Pharmaceutical Business, China Pharmaceutical University, Nanjing* 211198, *China*; 2 *School of Public Health, Dalian Medical University, Dalian* 116044, *China*; 3 *School of Public Health, Peking University, Beijing* 100191, *China*)

[**Abstract**] By combing the relevant policies of national and local orphan drug security policy, this paper analyzed the current situation of orphan drug security policy in China from the perspective of drug life cycle, and puted forward corresponding countermeasures and suggestions. In this paper, by consulting the relevant literature, searching the national and local government websites and the network platforms of rare disease-related organizations, combed the policies in the stages of drug research and development, registration, pricing and reimbursement, supply, post-market supervision (drug vigilance) and diagnosis and treatment of rare diseases from 2015 to 2020. In the past five years, the state and various ministries have issued a series of orphan drug protection policies, as well as some provinces and cities issued some orphan drug reimbursement policies, but there is no search for China's special post-market supervision policy for orphan drugs. It is suggested that under the premise of multi-sector cooperation, our country can set up full-time departments for rare diseases and orphan drug protection to provide diversified protection measures for patients with rare diseases.

[**Key words**] orphan drug; drug life cycle; security policy

1　药品全生命周期

生命周期理论由哈佛大学教授Vernon[1]于1966年提出。生命周期理论主要是根据生物生命周期特点,将被研究对象按照生命过程划分为不同

[基金项目] 辽宁省自然科学基金(2019-ZD-0934);2020年国家医疗保障局委托课题
[作者简介] 袁妮,女,主要从事药事管理研究。
[通讯作者] 王勇,男,博士生导师,主要从事社会与管理药学研究。E-mail:wangyong@sanhome.com。

阶段,再针对不同阶段的具体特点,采取科学精准的管理措施,用来解决在实际工作中存在的问题和困难。在医药领域,药品全生命周期一般理解为从药品研发、上市前注册、上市后定价与报销、上市后使用、上市后再评价直至由于安全性等原因退市的整个过程。

罕见病药物全生命周期符合上述过程,因此,下文将按照各阶段梳理近年来我国罕见病药物保障方面的相关政策。

2 罕见病药物研发阶段

良好的药物研发政策是激励药物创新的重要动力之一,能够加快创新药物的早日上市,减少患者的疾病痛苦。罕见病药物最大的特点就是临床急需供应不足。因此,罕见病药物研发政策的出台,必将提高患者的药物可及性。近年来我国政府对罕见病药物创新的激励政策明显增加,见表1。

表1 罕见病药物研发相关政策

发文时间/年.月.日	发文部门	文件名称	主要内容
2019.12.01	国家药品监督管理局	《药品管理法》	鼓励具有新的治疗机制、治疗严重危及生命的疾病或者罕见病、对人体具有多靶向系统性调节干预功能等的新药研制,推动药品技术进步
2019.10.20	国务院	《关于促进中医药传承创新发展的意见》	开展防治重大、难治、罕见疾病和新发突发传染病等临床研究,加快中药新药创制研究,研发一批先进的中医器械和中药制药设备
2018.03.21	国务院	《国务院办公厅关于改革完善仿制药供应保障及使用政策的意见》	鼓励仿制重大传染病防治和罕见病治疗所需药品
2018.01.25	原国家食品药品监督管理总局、科技部	《关于加强和促进食品药品科技创新工作的指导意见》	重点支持罕见病治疗药物医疗器械等研发
2017.10.08	国务院	《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》	支持罕见病治疗药品医疗器械研发。国家卫生计生委或由其委托有关行业协(学)会公布罕见病目录,建立罕见病患者登记制度。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。对境外已批准上市的罕见病治疗药品医疗器械,可附带条件批准上市
2016.12.17	国务院	《关于印发“十三五”卫生与健康规划的通知》	要围绕罕见病等健康问题和健康产业发展需求,加强医学科学前沿基础研究、关键技术研发、成果转移转化、医药产品开发和适宜技术推广

3 罕见病药物注册阶段

在注册阶段,基于药品安全有效的前提下,高效快速的审批流程能够使患者提前使用急需的药品,这在罕见病药物领域是至关重要的。不仅能减轻患者的疾病痛苦、提高生活质量,更能挽救患者的生命。因此,罕见病药物注册阶段政策的制定实施,起到了药品上市“加速器”的作用,见表2。

表2 罕见病药物注册相关政策

发文时间/年.月.日	发文部门	文件名称	主要内容
2020.03.30	国家市场监督管理总局	《药品注册管理办法》	临床急需的短缺药品、防治重大传染病和罕见病等疾病的创新药和改良型新药,药品上市许可申请时,可以申请适用优先审评审批程序;对纳入优先审评审批程序的药品上市许可申请,给予政策支持:临床急需的境外已上市境内未上市的罕见病药品,审评时限为70 d

续表 2

发文时间/年.月.日	发文部门	文件名称	主要内容
2018.07.06	国家药品监督管理局	《接受药品境外临床试验数据的技术指导原则》	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
2018.05.23	卫健委、国家药品监督管理局	《关于优化药品注册审评审批有关事宜的公告〔2018 年第 23 号〕》	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。对于本公告发布前已受理并提出减免临床试验的上述进口药品临床试验申请,符合《药品注册管理办法》及相关文件要求的,可以直接批准进口
2017.12.28	原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》	明确 7 类药品优先审评审批包括罕见病
2016.04.21	国务院	《关于印发深化医药卫生体制改革 2016 年重点工作任务的通知》	进一步畅通儿童、老年人等特殊人群用药以及罕见病用药、临床急需药品的审评审批专门通道,加快注册审评进度
2015.11.11	原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》	明确罕见病创新药的注册申请可以加快审评审批
2015.08.09	国务院	《关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见》	加快审评审批防治艾滋病、恶性肿瘤、重大传染病、罕见病等疾病的创新药,列入国家科技重大专项和国家重点研发计划的药品,转移到境内生产的创新药和儿童用药,以及使用先进制剂技术、创新治疗手段、具有明显治疗优势的创新药

4 罕见病药物定价与报销阶段

2020 年 4 月 29 日由国家医保局出台的《基本医疗保险用药管理暂行办法(征求意见稿)》,第十二条规定同步确定医保支付标准,建立《药品目录》准入与医保药品支付标准(以下简称支付标准)衔接机制。除中药饮片外,原则上新纳入《药品目录》的药品同步确定支付标准。这一条款表明药品的定价将与进入医保报销相结合,同步完成。

药品的价格、是否报销及报销的具体政策等直接影响患者药品的可及性,也就是通常提到的药品可支付性问题。为了减轻罕见病患者用药的负担,国家及省市级层面出台了不同层次的保障措施,表 3 和表 4 仅列举了其中部分政策。

表 3 2017 年和 2019 年 2 次谈判纳入《基本医疗保险目录》的罕见病药物情况

发文时间/年.月.日	发文部门	文件名称	主要内容
2020.02.25	国务院	《关于深化医疗保障制度改革的意见》	提出要探索罕见病用药保障机制
2019.08.20	医保局	《关于印发《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》的通知》	常规准入纳入 5 种罕见病药物,谈判纳入 7 种罕见病药物
2017.07.19	人社部	《人社部发布医保药品目录准入谈判结果》	2017 年国家医保谈判纳入 2 种罕见病药

表 4 部分省市罕见病药物报销政策

发文时间/年.月.日	发文部门	文件名称	主要内容
2020.03.13	河南省医保局	《河南省医疗保障局关于规范完善我省重特大疾病医疗保障门诊特定药品使用管理工作的通知》	用于治疗癌症、罕见病等重特大疾病的临床必需、疗效确切、适应证明确、价格较高、适于门诊治疗的国家谈判药品,作为门诊特定药品,实行统一管理。将 2019 年国家谈判药品麦格司他等 27 种药品暂定为我省门诊特定药品

续表 4

发文时间/年.月.日	发文部门	文件名称	主要内容
2020.01.10	北京市医保局	《北京市关于调整本市基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品报销范围有关问题的通知》	北京市将国家 2019 年谈判成功的 70 种癌症、罕见病以及慢性病等药品全部纳入本市医保药品目录
2019.12.30	陕西省医保局	《关于做好〈国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2019 年版)〉执行落实工作的通知》	自 2020 年 1 月 1 日起,执行全省统一的药品目录。将 148 种常规药品和 97 种国家谈判及续约成功药品纳入基本医疗保险、工伤保险和生育保险基金支付范围。新增药品覆盖了癌症、罕见病等重大疾病治疗用药、慢性病用药、儿童用药等
2019.12.30	浙江省医保局、浙江省财政厅、浙江省卫健委、浙江省民政厅	《关于建立浙江省罕见病用药保障机制的通知》	① 罕见病用药保障。按照自然年度结算,参保人员在一个结算年度内发生药品费用,实行费用累加计算分段报销,个人负担封顶。0~30 万元,报销比例为 80%;30~70 万元,报销比例为 90%;70 万元以上费用,全额予以报销。② 医疗救助。罕见病用药报销后的剩余费用,符合医疗救助条件的人员由参保地政府按规定予以医疗救助。③ 慈善帮扶。鼓励社会慈善机构募集资金,汇聚社会力量,共同关爱和帮扶罕见病患者。用于治疗戈谢病、苯丙酮尿症的我省大病保险特殊药品调入罕见病用药保障范围,患者不再享受大病保险待遇
2019.12.27	江苏省医保局、江苏省卫健委	《江苏省医疗保障局、江苏省卫生健康委关于进一步规范基本医疗保险特药管理的通知》	完善特药保障政策,符合使用特药条件的重大疾病参保人员发生的药品费用纳入门诊特定病种(项目)或住院医疗费用保障范围,并按规定享受大病保险待遇;完善现有的特药报销政策,逐步与门诊特定病种(项目)保障政策并轨,确保患者待遇不降低;逐步取消特药单行支付政策,向门诊特定病种(项目)、住院报销政策过渡
2019.12.17	山西省医保局、山西省卫健委	《关于规范完善国家医保谈判药品使用管理的通知》	将用于治疗罕见病的谈判药,实行门诊特殊药品管理

5 罕见病药物供应阶段

罕见病药物经常与短缺药品相挂钩,针对这一类药品不仅要有药可医、负担得起,更要保障其市场供应。近年来,中国多部委联合出台了相关政策,以保证罕见病药物的供应,见表 5。

表 5 罕见病药物供应相关政策

发文时间/年.月.日	发文部门	文件名称	主要内容
2019.02.20	财政部、海关总署、税务总局、国家药品监督管理局	《关于罕见病药品增值税政策的通知》	对首批 21 个罕见病药品和 4 个原料药,在进口环节减按 3% 征收增值税,国内环节可选择按 3% 简易办法计征增值税
2017.06.27	原国家卫生计生委、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、原国家食品药品监督管理总局	《关于改革完善短缺药品供应保障机制的实施意见》	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
2016.10.26	工业和信息化、发展改革、科技、商务、卫生计生、原国家食品药品监督管理总局	《医药工业发展规划指南》	重点解决罕见病药、儿童用药缺乏和急救药、低价药供应保障能力弱等问题

6 罕见病药物上市后监管阶段(药物警戒)

罕见病药物的注册审批过程中由于其本身的特殊性,通常符合优先审评审批、附条件上市等加速上市的条件。在此种情况下,其上市后的数据收集和监管就显得尤为必要和重要。针对罕见病药物的安全性,应按照药物警戒的要求,进行全生命周期管理。目前,作者还没有检索到我国专门针对罕见病药物上市后监管政策的出台,但在对一般药品的上市监管上,国家药品监督管理局已经做了相应的部署。

2020 年药品注册管理和上市后监管工作会议中,就明确了 2020 年药品上市后监管的重点任务,其中提到强化企业责任落实,坚持问题导向、风险防控,不断强化监督检查,提升抽检效能,加快推进药物警戒制度。

7 其他相关政策(罕见病诊疗阶段)

罕见病的确诊是罕见病药物得以合理使用的必要前提条件。然而,目前罕见病的知晓率低、误诊率高、治疗可及性差等诊疗现状,却一直困扰着绝大多数的罕见病患者。因此,提高医生对罕见病的诊疗水平,使罕见病患者能够早诊断、早治疗,不仅仅是医疗问题,也关系到药品全生命周期的使用环节,见表 6。

表 6 罕见病诊疗相关政策

发文时间/年.月.日	发文部门	文件名称	主要内容
2019.10.15	卫健委	《国家卫生健康委办公厅关于开展罕见病病例诊疗信息登记工作的通知》	组织开发了中国罕见病诊疗服务信息系统,进行罕见病病例诊疗信息登记工作
2019.02.27	卫健委	《国家卫生健康委办公厅关于印发罕见病诊疗指南(2019 年版)的通知》	印发罕见病诊疗指南(2019 年版)
2019.02.15	卫健委	《关于建立全国罕见病诊疗协作网的通知》	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
2018.05.11	卫健委等 5 个部委	《第一批罕见病目录》	纳入 121 种罕见疾病,为罕见病药物的研发方向、临床诊治、医保准入提供了重要参考依据

8 对策建议

罕见病药物保障政策应涉及药物从研发到上市使用乃至退市的各个环节,绝不是哪一个部门可以独自解决的,需要多部门全方位共同协作的政策保障。在多部门合作的前提下,建议国家成立罕见病及其药物保障的专职部门(工作委员会),类似于国外的罕见病国家计划委员会,列出明确的目标与行动计划,其总体目标是考虑到整个社会的普遍需求、优质服务的可及性、平等性和社会团结等价值观。依据罕见病工作委员会提及的优先领域和各地区的主要需求,明确具体的行动领域及内容。合理配置资源,以保证在既定期限内实施保障措施的可行性[2]。在官方网上定期汇总国家级、各部委及省市级出台的各项政策文件,帮助罕见病患者及时获取罕见病保障的最新措施。指导各部门统筹合作,为罕见病患者提供全方位立体的保障措施。

[参 考 文 献]

[1] VERNON R. International investment and international trade in the product cycle[J]. *Quart J Econ*, 1966,80(2):190 - 207.

[2] 何江江,张崖冰,夏苏建,等. 欧盟罕见病保障体系及启示[J]. 中国卫生政策研究,2012,5(7):52 - 59.

编辑:王宇梅/接受日期:2020 - 10 - 05