

卫生政策研究进展

Progress in Health Policy Research

罕见病用药保障

2022 年 第 6 期

(总第 121 期)

上海市卫生和健康发展研究中心

2022 年 10 月 15 日

编者按 随着医保体系的不断健全，罕见病用药保障逐渐成为我国医药卫生体制改革重点关注的问题之一。2022 年，《国务院办公厅关于印发深化医药卫生体制改革 2022 年重点工作任务的通知》（国办发〔2022〕14 号）将加强罕见病用药保障列为第十九条重点工作任务。本期关注罕见病用药保障：“专题研究”栏目，探索罕见病国谈药品“最后一公里”到达患者现状、问题以及解决方案；“实践探索”栏目，梳理浙江省罕见病药物相关政策、措施及成效，分析江苏省罕见病保障制度建设方面的经验和未来发展方向，以期为其它省市完善罕见病保障政策提供参考；“他山之石”栏目，系统梳理有代表性的国外组织和国家在罕见病药物综合价值评估方面的做法并探索建立罕见病药物宏观多维决策框架，比较罕见病与常见病在卫生保健优先顺序设置中的社会偏好，以期为卫生保健优先事项确定和疾病阈值调整提供科学证据。谨供领导和同志们参阅。



卫生政策研究进展

2008 年 11 月创刊
第 15 卷 第 6 期 (总第 121 期)
2022 年 10 月 15 日
(内部交流)

主管
上海市卫生健康委员会

主办
上海市卫生和健康发展研究中心
(上海市医学科学技术情报研究所)

编辑出版
《卫生政策研究进展》编辑部
上海市肇嘉浜路 789 号
邮编 : 200032
电话 : 021-33262061
传真 : 021-22121623
E-mail : phpr@shdrc.org
网 址 : www.shdrc.org

顾 问 : 邬惊雷
赵丹丹
主 编 : 胡善联
副 主 编 : 徐崇勇
金春林 (常务)
丁汉升
黄玉捷
编辑部主任 : 信虹云
责 任 编 辑 : 张 苹 信虹云
编 辑 组 成 员 : 甘银艳 杨亚州
吴 美 楚玉玲
周 娜 刘海燕
校 对 : 汪 丽 吴延梅

目 次

专题研究

罕见病国谈药品落地的问题和路径探索
..... 顾一纯, 孙 辉, 王昊德, 等 (1)

实践探索

浙江省促进罕见病药品“最后一公里”到达患者经验研究
..... 孙 辉, 王昊德, 顾一纯, 等 (13)
江苏省促进罕见病药品“最后一公里”到达患者研究
..... 王昊德, 顾一纯, 孙 辉, 等 (21)

他山之石

罕见病药物价值评估框架: 国际进展与启示
..... 孙 辉, 金春林, 黄 镇, 等 (30)
卫生保健设置中罕见病与常见病的优先权比较: 基于系统
综述的社会偏好证据
..... 顾一纯, 王安琪, 唐 欢, 等 (39)

征稿启事

征稿启事..... (53)

印刷单位 : 上海市欧阳印刷厂有限公司
印刷数量 : 700 本

罕见病国谈药品落地的问题和路径探索

顾一纯 孙 辉 王昊德 何阿妹 陈珉理 黄佳妤

鲁肿聪 金春林 何 达

【摘 要】 研究通过文献复习和政策梳理、专家访谈、焦点小组访谈收集数据，结合“扎根理论”与文献归纳的方法，探索罕见病药物“最后一公里”到达患者现状、问题以及解决方案。结果发现，目前我国罕见病药品行业管理尚处于初级阶段，公平性有待提升；医疗服务提供方在意识、管理等方面仍存在不足；医保筹资与支付机制尚不完善。建议进一步加强行业管理，提升用药保障公平性；加强医疗服务提供方的管理能力与诊疗能力建设；完善医保筹资与支付机制；充分利用社会资源，进一步发挥企业社会责任。

减轻罕见病患者药品费用负担，不仅要让谈判药品进医保“能报销”，还得在医院“有药开”。对医保基金来说，把罕见病药品落地使用好，是国谈降价药品在各级医疗机构销售、使用打开局面的标志。对相关患者来说，应当全部了解罕见病药品的医保共付政策，应用尽用，增加用药可及性。对医院和处方医生来说，应当优化院内的药品管理，确保高值创新药品更好地惠及患者。厘清罕见病药品落地过程中各个参与主体的关系，理顺谈判药品准入、供应、支付等过程中的重点环节，平衡医保基金的承受能力，完善配套政策制定落实，是打通谈判罕见病药品到患者间“最后一公里”的关键所在。

第一作者：顾一纯，女，研究实习员

通信作者：何达，女，副研究员，上海市卫生和健康发展研究中心（上海市医学科学技术情报研究所）卫生技术评估研究部副主任

作者单位：上海市卫生和健康发展研究中心（上海市医学科学技术情报研究所），上海 201199

一、资料与方法

（一）数据收集

1. 文献复习和政策梳理

检索国家及地方医疗保障局、卫生健康委及药品采购平台等相关网站，收集、比较罕见病国谈药品落地的相关政策文件及具体要求，梳理现状、问题及经验。

2. 专家访谈

针对不同实施关键点对各利益相关方的实施动力和阻力进行访谈，厘清不同主体的利益诉求，有利于找出政策落地的障碍所在，有利于针对性地提出对策。具体包括医保部门的政策影响、工作机制，医院的国家谈判药纳入品种和数量、药占比考核，临床专家的处方行为、认知和激励，中标企业的质量保障、供应保障，药房的双通道管理，患者的药品负担、药品可及性等情况。

3. 焦点小组访谈

采用半结构式访谈，组织来自高校、科研机构、医疗机构、政府部门和公益组织的专家学者，围绕罕见病药品“最后一公里”到达患者存在的问题与解决建议两个方面进行访谈。

（二）数据分析

1. 扎根理论

本文数据分析采用扎根理论（Grounded Theory, GT）方法，通过开放式分析、轴心式分析和选择式分析，归纳罕见病药物“最后一公里”到达患者现状、问题以及解决方案。扎根理论是一种定性研究的方式，其主要宗旨是从经验资料的基础上建立理论。研究者在研究开始之前一般没有理论假设，直接从实际观察入手，从原始资料中归纳出经验概括，然后上升到系统的理论。即在系统性收集资料的基础上寻找反映事物现

象本质的核心概念，通过这些概念之间的联系建构相关的社会理论。

2. 文献归纳

研究者在大量阅读相关文献、全面搜集资料、系统把握研究现状、理解他人研究成果的基础上，对罕见病药物“最后一公里”到达患者情况进行综合分析，对文献信息进行系统分类、归纳和提炼，进而了解罕见病药物“最后一公里”到达患者研究历程、研究现状（主要学术观点、前人研究成果、研究水平、研究焦点、存在的问题及可能的原因等）、新水平、新动态、新技术和新发现以及发展前景和展望等，并提出自己的思考、评论和研究思路。

二、罕见病药品到达患者“最后一公里”的现状存在的问题

（一）行业管理尚处于初级阶段，公平性有待提升

1. 国家层面，罕见病药物数据积累不足

一是罕见病药品应用总量相对较小，真实世界数据积累相对困难。罕见病因发生率低，疾病的诊断及治疗药物的研发难度相对常见病较大，世界各国先后提出多项政策激励孤儿药的研发。近年来真实世界研究被提出，作为一种新的研究方法，相比于传统的随机对照临床试验，更有助于罕见病的早期发现、诊断以及孤儿药的临床研究与临床再评价。即便如此，因为高值罕见病药品应用数量整体偏少，全国层面的罕见病药品应用的临床和经济学数据积累仍然偏少。

二是罕见病的行业管理尚处于初级阶段，药物数据收集数量和质量尚存在不足。虽然我国已经成立了国家层面的罕见病联盟，组织了国家罕见病防治网络，指定了多部罕见病诊疗指南，但由于成立时间短、经验不足、信息化基础相对薄弱，罕见病诊疗数据无论在数量上还是质量上均难以充分支撑国家医保政策调整以及地方政府、科研机构、医疗机构和企业的评估或研发需求。

2. 地方层面，罕见病保障各地不平衡

一是不同省份患者在多层次医疗保障下的自付费用相差较大，即存在高值罕见病用药费用的地区间公平性问题。除了各地经济发展水平不同影响基本医疗保障水平差异这一主要因素之外，更多地反映了当前多层次医疗保障体系仍不健全、功能未能充分发挥的问题。

二是在多层次医疗保障中，慈善帮扶可持续性不强。以上海为例，2017年建立的专项救助基金主要依靠药品生产企业作为资金来源，尚未充分吸收各类社会渠道资金。此外，上海的少儿住院互助基金筹资模式为儿童或青少年缴费和财政补贴，涉及高值罕见病药物包括戈谢病、庞贝病、法布雷病、黏多糖贮积症，保障水平每人每学年最多10万元。由于保障目录缺乏动态调整，多年来除了戈谢病等目录内药物能够获得较高的保障外，其他罕见病高值药物保障水平较低甚至缺乏保障，导致许多罕见病患者无法获得有效治疗。

（二）医疗服务提供方在意识、管理等方面仍存在不足

1. 医务人员对疾病、药品认知不足

由于专业诊疗团队和药物的缺乏，尤其是早期筛查机制不足，罕见病患者治疗的重要时机被延误，导致罕见病患者长期面临诊断率低、治疗率低两大难题。对于已经谈判成功的国谈药品，很多临床医生仍然存在对新产品、新技术“不认知、不敢用、不会用”的问题。

2. 规范诊疗能力不足，多学科诊疗有待提升

国内大多数医院缺乏对罕见病诊断的硬件设施和软件能力，需要有能力的医院发挥带头示范作用。此外，罕见病的治疗还需要对接康复与多学科以及合并症的管理。多学科诊疗（Multi disciplinary team, MDT）团队及其远程会诊体系的建立能够提升疾病及时诊断和规范化治疗的能力，这在减少患者求医奔波的同时，也能减轻患者的经济负担。

3. 药品正式入院仍受到品规数量的限制

在前期漫长发展过程中，医院自身药品品种、品规已经趋于合理，医院很多药品已是一品两规，要引入新药意味着原有品种要退出，其难度和阻力可见一斑。同时，有些患者对原有药品同样有需求，如何处理原有品种和引进品种之间的关系是一个难题。2022 年国家卫生健康委、国家中医药局印发《关于进一步加强用药安全管理提升合理用药水平的通知》（国卫医函〔2022〕122 号），首次提出遴选儿童用药时可不受“一品两规”和药品总品种数限制，增加用药范围，促进精准用药，这是近年来国家罕见的为单一治疗领域的用药取消行政化的用药限制。虽然在国家卫生健康委办公厅《国家三级公立医院绩效考核操作手册（2022 版）》中把限制配备品规的要求删除，但各个医院在执行中仍有滞后现象。

4. 临时采购流程有待优化

临时采购是罕见病药品的主要供应途径。由于罕见病患者群体较少、药物日常管理资源需求多、医院用药目录内药品数量等原因，很多罕见病药物还需要通过临时采购渠道进行订药、购药和使用。尽管临时采购节约了医疗机构资源，提升了用药便利性，但在研究过程中也发现部分共性问题。一是缺乏明确的法律法规和要求规范。医疗机构临时采购一般由临床科室提出，药师等专家讨论是否同意临时采购，但由于罕见病药品多为专科用药且药品普及性不高，可能存在外部讨论流于形式的问题，不利于患者用药规范和不合理用药的监督。二是临时采购流程较为繁琐复杂。根据上海、山东、江苏相关医疗机构反馈，新药品初次临时采购需由相关临床科室提出申请，科室主任、主管药师、药剂科主任、医务科室、分管副院长等相关人员层层签字审核，可能造成医院管理成本提升和用药及时性下降。三是采购渠道仍有待优化。临时采购作为医疗机构用药的临时渠道，新药品在进行使用时仍然面临药占比考

核因素的影响，同时部分医疗机构表示存在对临时采购渠道药品质量的担忧，对药物供应方缺少较为完善的事后约束机制和划分用药责任的明确规定，存在制度优化空间。

5. 双通道处方流转尚存在质量、安全等问题

一是用药安全问题。比如由国谈药“双通道”定点医疗机构承担参保人在零售药店购买的诺西纳生注射剂的注射，参保人在医疗机构开具处方、在零售药店购药、在第三处进行注射，由此引起的用药无法跟踪评估、购药后是否本人注射、冷链药品购买后无处储存等一系列用药安全问题。二是处方流转的平台建设问题。医院自建的平台成本高，流通性也差，部分地区的参保人在定点医疗机构无法享受“一站式”国谈药待遇，需要在医疗机构、零售药店、经办机构之间往返。

（三）医保筹资与支付机制尚不完善

1. 医保报销流程有待优化，多层次保障的衔接不畅

罕见病患者异地就医特点明显，异地报销问题需进一步优化。一是医保信息交流平台不健全，各地之间的医疗保险信息不能完全实现互联互通，各地区之间信息共享机制、信息披露制度不完善，客观上加大了异地医疗保险转移和报销的难度。二是报销手续复杂，目前我国就医者在异地接受治疗产生费用后在就医地报销，就医地医院需根据参保地报销标准进行报销并将付款凭据通过结算平台报给参保地，参保地审核通过后再划拨款项，造成病人垫付医疗费用时存在经济压力，同时由于各地医保报销比例差异，进一步阻碍患者了解相关医保报销制度，无法正确计算自身自付费用。

在不同保障制度的衔接上，存在着发展不足和定位不清的问题。我国基本医保发展较快，当前已覆盖95%以上的人口，而商业性、补充性的保险发展速度较慢，筹资规模较小，覆盖人口以城市高收入群体为

主，无法有效减轻多数有需求患者的医疗负担。在定位方面，商业健康保险功能定位不清晰，与基本医疗保险的相互衔接点不准，衔接不够流畅，功能定位上也经常相互挤兑。

2. 医保支付改革与医院现行制度匹配度有待提升

一是按疾病诊断相关分组（Diagnosis Related Groups, DRG）、按病种分值付费（Diagnosis-Intervention Packet, DIP）的支付制度改革与医改其他政策匹配度还存在问题。近年来，以 DRG、DIP 为主的医院支付制度改革逐渐深入，全国大部分医院都在推进 DRG 或 DIP 的支付制度。新的制度在遇到高值罕见病药品时，出现了制度之间的矛盾。以北京为例，针对脊髓型肌萎缩症住院患者的 DRG 支付标准为 8 445 ~ 18 401 元，而单纯的主要治疗药物诺西那生钠（2022 年 1 月进入国家基本医保目录）的费用为 33 800 元，患者每次住院医院就会亏损 15 000 ~ 25 000 元。再以上海为例，上海并没有把脊髓型肌萎缩症患者的两种特效药纳入支付打包范围。

二是单行支付不畅通。单行支付是指从顶层设计上，将部分必要的谈判药品列为单独支付管理目录，给予宽松的报销政策，不纳入医院现有的总额控制等考核指标，以期减少医院的进药顾虑，及时引进必要药品。单行支付购药全程需要一些特定程序，首先是到具有认定资质的医院进行病情认定，由副主任级别或以上有认定资格的责任医师开具病情诊断证明书和治疗方案，再到医院医保经办部门完成实名制信息资料录入，随后可拿着纸质处方到医院药房或院外直接面向病人（Direct to Patient, DTP）药房开药，在整个特定流程中需要确保畅通程度才能够保障患者及时地用上药。

3. 企业的社会责任有待充分发挥

罕见病用药准确性和用药合理性高度依赖相关知识的传播和推广。

在我国罕见病诊断准确性较低，基层医院对疾病和药物的知晓率也较低。虽然罕见病药物在最近两三年间不断进入中国，但在中国的罕见病患者治疗率仍然较低，合理用药比例不足，临床达标率不佳，疾病负担随之增加。《2019 年中国罕见病患者综合社会调查报告》显示，超过七成医生不了解罕见病的基础诊疗，导致 42% 的罕见病患者被误诊、40% 的罕见病患者确诊时间长达 1 年以上。临床疾病知晓率低，这是很多罕见病患者面临的共性问题。针对罕见病专业人才资源短缺、医生诊疗能力不足的现状，相关医师教育仍有提升空间。

三、罕见病药品到达患者“最后一公里”的建议

（一）进一步加强行业管理，提升用药保障公平性

1. 国家层面，通过优化行业管理提高罕见病用药数据质量

一是加强真实世界研究提高罕见病诊断率。真实世界研究可基于近期发布的《第一批罕见病目录》和《罕见病诊疗指南》，设置罕见病诊断标准和信息的数据库，在罕见病诊断系统建立罕见病诊断模块。通过实时、自动收集和分析所有患者信息，一旦发现疑似患者将及时报告，提示临床进一步检查和诊断。

二是运用真实世界研究促进孤儿药的临床研究及再评价。针对罕见病药品在用于临床治疗时还缺乏足够的在中国人群中用药安全性和有效性临床数据的现实情况，建议采用真实世界研究方法，在用于临床治疗的同时，实时收集患者的信息加以分析，将安全性和有效性结果及时反馈临床和企业，助力临床医师合理用药，助力制药企业研发创新。

三是建议业界加强对罕见病管理组织的支持力度，加速建设高质量罕见病管理体系，提高罕见病用药和诊疗数据的数量和质量。通过完善罕见病诊疗网络结构、增加罕见病诊疗网络机构、扩大罕见病知识培训范围、加大罕见病知识培训力度、提高罕见病防治定点机构信息化建设、

促进罕见病相关利益相关方和患者的沟通交流，提高罕见病用药和诊疗数据的数量和质量，有力支撑国家医保政策调整、政府和科研、医疗机构的合理用药以及制药企业的产品优化研发。

2. 地方层面，加强地区间的经验交流，优化各保障主体间的政策衔接

一是增加各省市之间的经验借鉴，减少地区之间的公平性差异。通过组织各省市基本医保、商业保险、医疗救助、慈善基金、患者组织等各利益相关方的沟通交流，让不同地区的经验得到快速传播，缩小地区间患者用药的保障差异，减少因病迁徙等现象发生。

二是进一步优化商业保险的保障模式和待遇水平。目前商业保险可以更好地利用罕见病患者保障仍存空白这一历史阶段的时机，从目前的主要覆盖中低价药物的基础上，进一步将高值孤儿药也纳入保障范围，科学地做好目录调整，更好地与基本医保相补充。

（二）加强医疗服务提供方的管理能力与诊疗能力建设

1. 普及高效的筛查手段与全面的医学教育

面对罕见病的诊断方式复杂、院内手段不足等问题，医学会、医师学会、制药企业等可以承担一定的社会责任。一方面，早期筛查和诊断对罕见病的预防控制具有重要的科学价值和社会意义，携手各方构建覆盖筛查、诊疗、保障等多维度的可持续发展的罕见病诊疗生态体系，推动高危筛查项目，提供免费的检测工具。另一方面，罕见病临床表现非常复杂，涉及多学科，没有专门的“罕见病医生”，因此制药企业可以积极为一线医生提供更好、更高效的医学教育项目，尤其是三定的医疗机构，帮助他们进行罕见病的早期识别与诊断，甚至通过人工智能技术来辅助判断。

2. 建立完善的罕见病诊疗体系

一是在政策方面应大力倡导国家对罕见病的重视和投入，加速引进国外创新罕见病药物，使患者诊断后有药可治。二是提升临床医生对罕见病的关注和意识，了解不同罕见病症状，获悉规范诊疗方式。三是推动罕见病诊疗发展，通过MDT的带动，联动不同科室，突破罕见病诊断难题，建立规范化诊疗中心以及规范化诊疗模式，通过医联体，从国家、区域中心医院辐射到其他有能力的医院。四是规范、完善患者就诊绿色通道和双向转诊，推动高效诊疗。

3. 取消罕见病用药限制

政府应全面审视“一品两规”和品规限制的可持续性，全面权衡各类“一刀切”的药品限制政策的获益与损失。一方面，随着公立医院进入高质量发展阶段，需要引入更多精细化、人性化的政策工具。政策要打“组合拳”，在《国家三级公立医院绩效考核操作手册（2022版）》中把限制配备品规的要求删除的基础上，其他相关配套政策也要跟上，让医院管理者彻底打消品规数量控制的疑虑。另一方面，要考虑到政策的副作用，如果“一刀切”的药品限制政策不改革，还会有抗肿瘤药、罕见病用药等其他救命药出现短缺。受公立医院次均费用等国家绩效考核指标限制，一些独家品种且临床急需的孤儿药也出现“进院难”“处方难”。部分罕见病等重症治疗药物基本只能在医院内使用，医院渠道一旦被堵塞，就意味着患者完全无药可用。

4. 进一步优化临时采购流程

一是建议医疗机构和相关主管部门通过立法和制度建设进一步细化临时采购管理。通过立法明确临时采购药品的质量要求和医疗责任划分，降低医疗机构使用临时采购药品的负担和风险。二是通过制度建设简化临时采购审批制度，考虑罕见病药物特殊性对该类药物的临时采购采取

“临床科室独立审核”的机制，以临床医生意见为主要依据，提升患者用药便利性和实效性。三是在实践过程中，建议各地医疗机构根据实际情况考虑将罕见病药物纳入医疗机构常规目录，例如临时采购超过三次以上的药物可在药事委员会和临床科室同意后纳入常规目录。

5. 优化双通道管理

一是将医疗机构、责任医师、零售药店、医保部门协同在同一系统平台，实现对患者用药申请、复查评估、处方流转、药品结算等全程闭环服务，从而实现参保人享受待遇零跑路、保障参保人门诊注射安全，提升保障服务水平。二是在监管方面，建议在医院端植入药品智能审核模块、在药房端植入用药跟踪管理模块、在药房端植入用药跟踪管理模块。

（三）完善医保筹资与支付机制

1. 优化医保报销流程，畅通多层次保障衔接

一是在硬件方面，建议医疗机构加强对于一站式结算配套设备的投入和政策关注，通过加强投入降低结算难度。二是在异地报销方面，首先应解决省内不同地区报销比例不同问题，实行罕见病药品医保内基金专款专用、省级即时拨付，取消患者垫付，提升患者结算速度。三是在多层次保障方面，商业保险尤其是惠民保的政策值得利益相关方进一步关注，医保部门应会同商业保险公司建立一体结算账户，采取监管账户模式加强不同基金协调，参考澳大利亚等私营保险发展较好的国家，引入共同审核机制发挥商业保险监督职能。

2. 优化单行支付流程

针对单行支付药品购药使用的全流程，实施“五定”管理办法——定病种及用药标准、定医疗机构、定责任医师、定供药药房（DTP 药房）、定实名患者，以及配套的电子信息化系统进行监管。

（四）充分利用社会资源，进一步发挥企业社会责任

一是在医生教育方面，相关罕见病研发企业加强行业研究投入，举办相关会议和培训班，推广罕见病快诊快治方法，提升专业医护人员知晓度。二是罕见病研究相关真实世界数据积累不充足不充分，未能充分发挥罕见病过往数据在药品谈判、药物使用上的优势，应进一步优化数据收集和利用。三是在药品供应上，当前仍存在罕见病药品不可及情况，企业应进一步加大渠道投入。

（责任编辑：张苹）

浙江省促进罕见病药品“最后一公里”到达患者经验研究

孙 辉 王昊德 顾一纯 金春林 李程锦 何 达

【摘 要】 文章通过文献复习、现场调研和专家咨询，系统梳理浙江省现有罕见病治疗药物的相关政策，分析罕见病治疗药物政策措施及现有成效和可及性现状，为我国罕见病用药可及性发展方向提供思路与参考。

近年来，国家大力推进罕见病防治事业，出台了一系列如罕见病新药的加速审批上市、医保准入和临床使用的政策，提升了国内罕见病患者对创新药物的可及性，取得了积极进展。尽管如此，罕见病用药价格高昂，我国基本医疗保险旨在保基本，虽然已经有部分临床急需的创新药物包括罕见病药物被纳入国家医保目录，但是通过国家药品谈判而进入目录的药品，在落地的过程中出现了“药品进了目录，却进不了医院、进不了药店、患者得不到药品”的现象，产生了罕见病用药“最后一公里”问题。为打通罕见病用药“最后一公里”，我国各省份积极探索，取得了显著进展。作为国内省级层面较早出台罕见病医疗保障机制的省份，浙江省罕见病防治事业在政策体系制定、临床诊疗水平、药品供应机制、多层次医疗保障体系、罕见病知识科普和社会慈善关怀、专业学术交流等方面均取得了明显进展。本文通过文献复习、现场调研、和专家咨询，系统梳理浙江省现有罕见病治疗药物的相关政策，分析罕见病治

第一作者：孙辉，男，助理研究员

通信作者：何达，女，副研究员，上海市卫生和健康发展研究中心（上海市医学科学技术情报研究所）卫生技术评估研究部副主任

作者单位：上海市卫生和健康发展研究中心（上海市医学科学技术情报研究所），上海 201199

疗药物政策措施及现有成效和可及性现状，为我国罕见病用药可及性发展方向提供思路与参考。

一、浙江省罕见病保障经验

（一）浙江省罕见病保障顶层设计

浙江省建立了将高值罕见病药物分批纳入省级罕见病保障基金支付机制，通过制度设计将改革的成果稳固，同时推进了相关慈善项目落地。整体而言，浙江省罕见病的相关政策大致可以分为五个阶段，分别是 2015 年大病保险制度、2016 年罕见病专项救助、2019 年罕见病用药保障机制、2020 年商业补充医疗保险以及罕见病慈善援助。

2015 年，浙江省人力资源和社会保障厅等 4 部门联合发布《关于建立我省罕见病医疗保障有关机制建议的函》（浙人社发〔2015〕57 号），其目的在于建立大病保险 + 医疗救助 + 政府专项基金。同年，浙江省人力资源和社会保障厅等 4 部门联合发布《关于加强罕见病医疗保障工作的通知》（浙人社发〔2015〕126 号），根据省经济社会发展水平、医保基金结余和罕见病发病诊治等情况，经组织专家论证，将罕见病医疗保障病种范围暂定为戈谢病、渐冻症、苯丙酮尿症。2016 年，浙江省民政厅等 4 部门联合发布《关于做好罕见病医疗救助（专项救助）工作有关问题的通知》（浙民助〔2016〕36 号），细化了关于罕见病医疗救助的政策规定，对保障对象认定、救助额度、药物处方等配套机制做出详细规定。2019 年，浙江省医疗保障局等 4 部门联合发布《关于建立浙江省罕见病用药保障机制的通知》（浙医保联发〔2019〕25 号），明确了罕见病用药保障的相关细则。2020 年，浙江省医疗保障局等 4 部门联合发布《关于促进商业补充医疗保险发展进一步完善多层次医疗保障体系的指导意见》（浙医保联发〔2020〕22 号）。浙江省在全省 11 个地市建立惠民型商业补充保险作为高额医疗费用的有效补充，建立健全医疗保障多方支

付体系。2020年6月至今，浙江省医学会罕见病分会、浙江省企业权益保护协会社会公益部等共同发起了“罕见病医疗援助工程浙江专项”，其目的在于为浙江地区罕见病患者提供医疗资源转介、医保信息、最新药物信息、以及资金援助等全方位支持，希望为全国多方支付的罕见病医保体系建设贡献力量。

（二）浙江省罕见病专项基金模式

浙江省是我国较早开展罕见病用药保障探索的地区之一，这得益于浙江省经济水平和医疗保障水平的发展，为浙江省罕见病专项基金政策的实施积累了丰富的实践经验。2020年，浙江省罕见病用药保障实行省级统筹，全省统一建立罕见病用药保障基金，以个人缴费、从大病保险基金划拨的形式筹资，纳入保障的药品目录由省医保局动态调整。同时，治疗戈谢病、苯丙酮尿症的大病保险特殊药品被调入专项基金保障。待遇保障方面，罕见病患者的药费以自然年度累加计算、分段报销的方式予以支付，剩余费用可申请医疗救助和慈善帮扶，患者个人每年最多支付10万元，极大降低了灾难性卫生支出的发生。2020年6月，浙江省医保局通过谈判将罕见病特殊药品阿糖苷酶 α （庞贝病）和阿加糖酶 β （法布雷病）纳入专项基金保障范围，切实减轻了罕见病患者家庭负担。专项基金模式下浙江省罕见病用药保障特点见表1。

表1 专项基金模式下浙江省罕见病用药保障特点

政策内容	特点
统筹层级	省级统筹：全省统一保障范围、筹资标准、待遇水平、诊治规范和用药管理
筹资来源	专项基金：个人缴费、从大病保险基金中划拨，标准为2元/人/年
保障对象	浙江省户籍满5年的基本医保参保人（年龄不满5岁者，父母一方需满足以上条件）
保障范围	药品目录：根据国家罕见病目录，定期评估、专家论证、价格谈判、动态调整 年度费用累加、分段报销：0～30万元（80%），30万～70万元（90%），70万元以上（全额） 多层次保障：专项基金、医疗救助、慈善帮扶
待遇水平	个人负担封顶：30万×20%+40万×10%=10万元，仅支付个人自付部分
诊疗服务	“三定”管理：定点诊断、定点治疗、指定责任医生，登记备案、当场注射药品

（三）浙江省商业健康保险建设

2020年2月，中共中央、国务院印发的《关于深化医疗保障制度改革的意见》明确提出，要“加快发展商业健康保险”。同年，浙江省医疗保障局等4部门联合印发了《关于促进商业补充医疗保险发展进一步完善多层次医疗保障体系的指导意见》，要求各地12月底前制定出台实施方案，将罕见病高值药品更多的纳入惠民型商业补充医疗保险，确保2021年商业补充医疗保险工作落地施行。本文以杭州商业补充医疗保险——西湖益联保为例，梳理浙江省惠民保相关经验。

西湖益联保是杭州市医保局、市财政局、市税务局等部门根据中央及省市相关文件精神联合指导设计，专门为杭州医保（含省直医保）参保人员定制的医疗保障产品，也是杭州唯一一个由杭州市医保局指导支持的商业补充医保，旨在进一步提高市民应对重特大疾病的保障能力，有效防止因病致贫、因病返贫。西湖益联保设立了三种罕见病专项药品医疗保障：脊髓性肌萎缩症（spinal muscular atrophy, SMA）的专属特效药诺西那生钠注射液（渤健）、黏多糖贮积症（IVA型）的专属特效药唯铭赞（BioMarin制药-依洛硫酸酯酶a注射液）、法布雷病（a-半乳糖苷酶A缺乏症）患者的长期酶替代治疗专属特效药瑞普佳（武田-

阿加糖酶 a)，将其纳入本项医疗保障，扣除年度累计 1 万元起付线后按 60% 比例进行给付，年度累计最高支付限额为 10 万元。

作为普惠型民生保障措施的惠民保，定位为我国基本医疗保险目录之外的重特大疾病的补充支付，积极探索目录外的高值罕见病药品进入惠民型商业补充医疗保险，有助于减轻患者疾病经济负担。浙江省按筹资比例测算高值罕见病保障的份额，可依据基金承受能力逐步纳入。同时，根据本地区的经济条件和罕见病相关数据，设置可行的罕见病保障赔付方案，以有效的、可持续的解决罕见病参保患者的治疗。

（四）浙江省创新药物单行支付

为确保国家医保谈判药品（以下简称“国谈药品”）顺利落地，更好地满足参保患者合理用药需求，2021 年浙江省医疗保障局和浙江省卫生健康委员会联合出台《关于落实国家医保谈判药品“双通道”管理机制的通知国谈创新药物单行支付》（浙医保联发〔2021〕24 号），将治疗以下病种的谈判药品纳入单独支付管理：恶性肿瘤、尿毒症透析、器官移植抗排异治疗等，纳入省大病保险特殊药品治疗的病种，纳入罕见病用药保障机制支付范围的罕见病。单独支付药品目录由省级医疗保障行政部门组织专家评审后确定，根据谈判药品目录变动情况适时调整。

二、浙江省罕见病保障的启示

在现行制度安排下，浙江省在罕见病医疗保障方面取得了一定成效，但随着新的罕见病药品上市，人民群众对建立和完善罕见病医疗保障机制的要求日益强烈，需要不断完善罕见病医疗保障机制。比如，目前浙江省的政策设计也存在未公布基金管理、使用的监督标准，没有明确如何区分罕见病专项基金和大病保险对特殊药品的保障范围，缺乏资金未来发展空间和保障范围内药物超出预期后的管理办法等方面的问题。同时，浙江省罕见病保障政策所涵盖的病种和药品范围有待扩大，除了覆

盖已纳入医保目录且价格较为昂贵的罕见病药品外，浙江专项基金还纳入了4种罕见病高值药品，但与纳入药品数最多的成都（纳入了25种目录外药品）相比还存在一定差距。参考浙江经验，有以下几点启示与思考。

（一）提高罕见病用药保障统筹层次

如果罕见病的统筹层级同当地的基本医保水平，则面对多个超罕见病的高值药物同时需要保障时，基金负担会很重，且极易出现崩盘的情况。相反，如果为了保证基金运行降低保障待遇水平，则患者个人负担就会加重，甚至可能因此放弃治疗，这与基金保障罕见病患者用药的初衷相违背。因此，罕见病基金设立时应在基本医保基础上适当提高统筹层级，增加统筹人数，扩大基金范围，以此降低基金风险，提高基金稳定性，提升罕见病保障效果。

（二）构建罕见病治疗费用个人负担封顶制度

当前，我国大部分地区罕见病患者个人负担远高于我国居民的人均可支配收入，而浙江省的超罕见病患者个人负担不大于10万元，取得了积极成效。因此，在罕见病基金保障待遇的设置上，不能仅依据报销比例判断待遇水平。由于罕见病高值药品费用基数大，就算是极小的比例，个人负担也会很重，因此需考虑患者个人负担封顶问题，在基金保障能力和政府兜底能力的综合考量下，结合地区经济水平，合理设置封顶标准，给罕见病患者用药提供更好的保障。此外，条件成熟的时候，可以在国家层面进行统筹，建立国家罕见病专项基金，在全国范围内进行带量谈判，统一保障范围和待遇水平。

（三）建立多层次的罕见病用药保障政策体系

解决罕见病用药保障问题不能仅依赖于基本医疗保险，而是要逐步建立起多层次的罕见病用药保障政策体系，逐层分解报销罕见病患者的

医疗费用，提高患者的实际待遇水平，减轻患者及其家庭负担。

首先，基本医疗保险是多层次罕见病用药保障政策体系的基础。以基本医疗保险为基础，我国已获批上市的 66.7% 的罕见病药品已被国家基本医疗保障政策覆盖，即纳入国家医保目录或为国家药品集采的中选产品。这说明随着我国医保目录的扩大和整体医疗保障水平的提高，此类价格相对较低且费用在合理范围内的罕见病药品可以通过医保谈判等纳入基本医疗保险进行保障。对于处于医保限定支付范围外的罕见病适应症以及尚未纳入医保目录的药品，国家医保局应积极主导罕见病药品生产企业和相关领域学者开展药物经济学评价和医保预算影响分析，在综合考虑疾病治疗费用、医保基金可承受性、临床用药需求、疾病预后以及药物经济学和罕见病药品自身特殊性等因素的基础上，通过与企业谈判降价、协议赠药等将部分药品纳入国家基本医保目录或大病保险特药目录，通过基本医疗保险予以支付和保障。

其次，对罕见病患者的费用实行多方支付。在基本医疗保险的保障基础上，各地要以企业赠药、医疗救助、慈善帮扶等为辅，进一步对罕见病患者的相关费用予以保障，减轻罕见病患者的负担。一方面，要鼓励企业主动开展特殊药品的协议赠药或买赠活动，并对执行情况进行监督、评估和改进，探索不同疾病的患者受益程度最高的买赠模式。另一方面，要推动相关部门加强对罕见病患者政策范围内自付费用和合理合规自费费用的医疗救助，并不断提高报销比例，同时可根据罕见病及其用药的特殊性考虑适当调整罕见病患者申请医疗救助的条件。此外，要不断倡导社会力量加入其中，引导和支持各类慈善机构、社会组织对罕见病患者进行帮扶，帮扶范围可不仅限于药品费用或医疗费用，在资源、条件允许的条件下，鼓励其对罕见病患者及其家庭的其他间接疾病负担予以保障。

再次，探索建立罕见病专项基金。浙江罕见病专项基金极大的减轻了患者负担，因此，根据我国各地区实践探索的经验，对于此类药品的保障应考虑设立专项基金和罕见病药品目录，并在罕见病专家委员会定期评估论证和医保部门价格谈判的基础上，动态调整药品目录，尽量将此类药品纳入保障范围。

最后，以商业保险作为罕见病的补充保障。相关部门可以考虑指导保险公司建立政策型商业补充保险，对纳入或未纳入专项基金保障的罕见病药品进行补充保障，完善罕见病保障政策体系。

（责任编辑：信虹云）

江苏省促进罕见病药品“最后一公里”到达患者研究

王昊德 顾一纯 孙 辉 金春林 李程锦 何 达

【摘 要】 文章从我国罕见病保障制度出发，通过文献综述、现状调研，梳理江苏省罕见病保障制度建设、经费筹资、运行管理方面的经验和未来发展方向，以期为我国各省市建立更为完善的罕见病筹资和保障制度提供参考。

我国医保卫生部门近年来通过罕见病药品快速审批和创新药品医保目录谈判等政策，进一步优化了患者用药环境，提升了罕见病药品可及性。目前我国医保目录已经覆盖 25 种罕见病，40 余种药物，从制度上保障了我国 2 000 余万罕见病患者的药物使用权利。然而，受限于制度、医保筹资能力和各地经济发展水平的不同，罕见病用药落地一直受到各种主客观因素的制约，各地医保部门针对罕见病诊疗药物的保障筹资、报销管理和资金支付制度不尽相同。对患者而言，罕见病用药保障“最后一公里”政策具有极为重大的实践意义，是切实保障患者用药的关键。因此，如何通过建立合理制度保障罕见病用药成为近年来行业、政策和患者关注的焦点。

研究者在梳理相关政策时发现，我国各省份均在积极探索以基本医疗保险为主的多层次保障体系：在基本医疗保险“保基本”的原则之下，通过单独划拨基金方式实现罕见病报销筹资；借助惠民保等商业保险进

第一作者：王昊德，男，研究实习员

通信作者：何达，女，副研究员，上海市卫生和健康发展研究中心（上海市医学科学技术情报研究所）卫生技术评估研究部副主任

作者单位：上海市卫生和健康发展研究中心（上海市医学科学技术情报研究所），上海 201199

进一步强化保障,利用医疗救助等方式进一步完善患者财务兜底。其中,江苏省在制度建设和运行方面具有较好的代表性。本文从罕见病用药保障角度出发,通过梳理江苏经验,总结其中的优点和不足,同时提出相关完善建议,以期为相关决策者提供参考。

一、江苏省罕见病保障制度

江苏省是我国较早建立多层次罕见病保障制度的省份,省内参加城镇居民医疗保险、城镇职工医疗保险的主体可享受包括基本医疗保险、医疗救助、补充医疗保险、罕见病基金在内的多层次医疗保障。

(一) 待遇目录

基本医保方面,江苏省罕见病保障按照《江苏省基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录数据库(2021年版)》执行,该目录与国家医保目录实行动态同步,目前已纳入1 000余种药品,涉及罕见病包括慢性粒细胞白血病、急性白血病、血友病、再生障碍性贫血、血友病、系统性红斑狼疮、白塞病(Behcet's disease, BD)、系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)、慢性再生障碍性贫血(chronic aplastic anemia, CAA)、运动神经元病(motor neuron disease, MND)等,纳入甲类或乙类目录,报销比例按参保类型、接诊医疗机构和各市规定执行,报销比例为甲类目录75%~85%,乙类目录65%~75%。根据最新发布的罕见病目录,已有部分的罕见病治疗药物纳入江苏省基本医疗保险和工伤保险药品目录库的报销范围。对符合条件的特别困难患者进行医疗救助,该部分费用由各市自行列支筹集。同时,江苏省将部分罕见病用药纳入大病医保保障范围,包含血友病在内的17种罕见病和23种罕见病药物按照0~30万元报销80%,30~70万元报销90%,70万元以上报销全额费用的标准给予大病保障。

此外,针对罕见病治疗,江苏省多部门联合出台相关政策,2021

年7月出台的《江苏省医疗保障局、江苏省财政厅、江苏省卫生健康委员会关于建立罕见病用药保障机制（试行）的通知》（苏医保发〔2020〕120号），明确罕见病保障政策，建立江苏省全省统筹罕见病基金，医保局等多部门联合出台了相关政策，将确诊患有戈谢病、糖原累积病Ⅱ型（庞贝病）、法布里病（法布雷病）、脊髓性肌萎缩症（spinal muscular atrophy, SMA）或黏多糖贮积症等罕见病种的患者纳入第一批罕见病用药保障对象。按照江苏省罕见病基金政策相关规定，目前共涉及5种罕见病6个药品，包含脊髓性肌萎缩，不包含多发性硬化等较为常见且药品使用保障较好的罕见病。基金支付实行分段支付政策，按照30万元以内报销80%、30～40万元报销85%、40万元以上报销90%分别进行报销。基金实行动态调整制度，当药品通过国家创新药品谈判纳入目录后即由基本医保支付或惠民保等商业保险支付。

在惠民保方面，保险规定了罕见病服药补充保障义务。根据中共中央、国务院下发的《关于深化医疗保障制度改革的意见》指出，鼓励发展补充性商业健康保险。江苏省针对性地推出“江苏医惠保1号”，对列入罕见病服药保障体制范畴内的人员进行补充保障。若使用保险合同约定《罕见病服药保障药品名册》所列药品，通过罕见病服药保障资产、救助等报销后的个人自付剩余费用超过5万元的部分，无论是否既往症人群都能报销45%，最高可报销20万元。同时，申请人因罕见病相关疾病产生的高额医疗费用，还可以分段报销，报销比例为55%～77%，既往症较非既往症降低10%报销，最高可报100万元。

（二）保障筹资

江苏省基本医疗保险实行市级统筹制度。根据江苏省《关于整合城乡居民基本医疗保险制度的实施意见》规定，江苏城乡居民基本医疗保险筹资最低为每人每年720元，其中个人自付最低210元；江苏省近年

来出台一系列政策推动职工医保市级统筹建立，按照“统一覆盖范围、统一筹资政策、统一保障待遇”的方式，依据地市规定进行筹资。根据相关统计数据显示，当前筹资标准约为每参保人每年 760 余元，基金收入为 1 279.6 亿元。为凸显基本医保对罕见病保障的作用，江苏省建立“罕见病基金”，通过全民筹资方式进行建立，所有基本医疗保险参保人员交付费用中每人每年划转 2 元成立罕见病基金，共约 1.6 亿元只对罕见病进行保障，不额外增加居民和职工医保参保人的负担。

此外，江苏省参加基本医疗保险的居民还可参加补充医疗保险“江苏医惠保 1 号”。该保险与基本医疗保险相衔接，由江苏省医疗保障局指导、中国银行保险监督管理委员会江苏监管局监督，筹资价格为 158 元/年。根据相关报道，该保险累计筹资额超过 4.1 亿元，该资金不进行区分，属于“江苏医惠保 1 号”保障范围的疾病均可申请。

（三）运营支付

罕见病基金对罕见病的支付和诊断实行定点医疗机构制。基金设 3 家罕见病诊断医院，用于审评患者是否符合待遇标准；完成诊断后由 15 家定点治疗医院（包含 3 家诊断医院和 12 家各地市最大医疗机构）进行后续治疗，基金直接与医院方对接报销，不需要额外报销通路和手续。初期纳入目录罕见病病种均经过充分测算，目前基金运行无支付压力。

在医保支付方面，保障对象在定点治疗机构治疗罕见病目录内的病种，一个结算年度内在门诊和住院治疗发生的指定药品费用，由罕见病用药保障资金按费用累加计算，确定支付比例为 80%～90% 之间。特效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%。对于已经纳入国家目录的谈判创

新药品，按照基本医疗保险政策进行报销，满足额外报销政策的部分按惠民保等商业保险政策进行报销。江苏支持参保人使用商业医疗保险(苏惠保)，但该保险对于异地就医患者来说报销仍有困难。

罕见病所产生的药品和治疗费用支付分本地和省内异地患者执行。对于本地患者，在定点医院或其他本地医院进行罕见病诊治的费用按照单行支付标准进行报销和支付，江苏省已实现罕见病患者的线上“双通道”数据系统，参保人通过在线方式直接支付给零售药店；罕见病基金与医保基金实行分段分类报销，不额外增加报销手续；惠民保报销按照相关商业保险承保机构规定执行。对于异地患者，异地就医没有开放统筹基金支付药店费用，单行支付的药品无法报销；由于系统原因，患者需要自行垫付，再回参保地区报销；罕见病基金实行全省通保，可直接在就诊地报销，惠民保报销政策与本地患者相同。

(四) 援助救助和协助网络

根据《省政府办公厅关于健全重特大疾病医疗保险和救助制度的实施意见》(苏政办发〔2022〕54号)，明确特困人员、最低生活保障对象、困境儿童、低保边缘家庭成员等10类群体为主要救助对象，明确医疗救助为基本医保、大病保险等支付后个人医疗费用负担仍然较重的患者进行托底的保障性功能。救助待遇为对重点救助对象不设救助起付线，在年度最高限额内按不低于70%的比例分类予以救助。在社会基金方面，江苏省医学会罕见病学会、南京市儿童医院等发起成立江苏罕见病援助专项基金，重点支持江苏省国家罕见病目录的患者，尤其是纳入江苏省保障政策但依然有支付压力的患者群体，推动患者得到持续有效治疗；此外，还有江苏省妇女儿童福利基金会“我助妇儿康·儿童罕见病救助”儿童罕见病患者救助计划等。

在罕见病数据和协助网络建设上，江苏省卫生健康委员会开展罕见

病病例登记,联合江苏省医学会罕见病分会建立江苏罕见病患者数据库,收集、储备患者样本和数据,在对患者进行规范化管理的同时,推动罕见病的研究,加强罕见病筛查,开展科普宣传、健康教育活动等。

二、江苏省罕见病保障存在的问题

(一) 制度间衔接不完善

尽管江苏省多年来通过一系列文件和相关规范,打通了基本医疗保险和罕见病基金间的报销比例,极大地增加了患者的报销便利性,但在当前多层次保障体系下仍存在优化空间。首先,患者个体保障间存在差异,目前多层次保障涉及多个支付主体,在层层保障的过程中需要确定和管理患者的个人自付上限,避免对部分主体的过度关注或保障不足,避免因地域起付线、报销比例、政策覆盖范围等原因造成的省内保障水平差异过大。其次,医疗救助系统与其他支付方式间的信息共享机制仍然不足,医疗救助政策要求患者在基本医疗保险保障和民政部门认证之后才能申请救助,过渡性的时间差可能耽误患者治疗,患者及其家属需往返相关部门获得保障,造成时间和垫付医疗费用的资金成本。最后,惠民保作为医保部门监督下的补充商业保险,与基本医疗保险和医疗机构之间的数据共享仍有优化空间,报销便利性可进一步提高。

(二) 多方力量引导不足

在多层次医疗保障中,慈善帮扶是非常重要的一层。江苏省建立的专项救助基金主要依靠医疗机构和药品生产企业作为资金来源,尚未充分吸收各类社会渠道资金。此外,江苏省医疗救助基金成立时间短,患者知晓度仍有提升空间。同时,罕见病用药准确性和用药合理性高度依赖相关知识的传播和推广。罕见病在我国诊断准确性较低,基层医院对疾病和药物的知晓率也非常低。罕见病药物虽然在最近两三年间不断进入中国,但罕见病患者治疗率仍然较低,合理用药比例不足,临床达标

率不佳，疾病负担随之增加。相关医师和患者对药品适用性的知晓率仍有提升空间。

（三）基金覆盖范围有待扩大

罕见病的定义是罕见病保障制度的基础。《中国罕见病定义研究报告 2021》将中国罕见病定义为，新生儿发病率小于 1/ 万、患病率小于 1/ 万、患病人数小于 14 万的疾病。然而，对于医保支付方，罕见病的基金保障不仅应考虑其医学定义，更应兼而广之考虑社会经济发展水平、政府的财力和健康保险的支付能力。省级罕见病目录可通过对国家目录的细化筛选，基于本省情况进一步明确省内罕见病保障的目标和范围，从而为未来基金扩容和相关跨省联盟集采工作明确目标和方向；另一方面，公布省级罕见病目录或保障疾病的遴选规则也可进一步增强政策制定的合理性，增强患者对政策的认同和信心。然而，当前江苏省并未出台相关罕见病保障遴选标准或目录，罕见病基金内包含的疾病种类较少，在一定程度上阻碍了罕见病保障事业的发展。

三、政策建议

（一）加强制度衔接性

当前江苏省已在全省范围内建立了较为完备的基本医保筹资框架下罕见病基金支付体系，省内罕见病立法较为完善，具备完善制度衔接性的政策基础。江苏省应从基本医疗保险异地报销患者出发，首先解决省内不同地区罕见病报销比例不同的问题，实行罕见病药品医保内基金专款专用、省级即时拨付，取消患者垫付，提升患者结算速度；在省内定点医院建立罕见病目录，对《中国罕见病定义研究报告 2021》中规定的罕见病实行“统一报销比例、统一待遇标准、统一治疗用药类别”的管理方式，避免出现基本医保药物报销比例不同的问题。

商业保险尤其是惠民保的政策应进一步关注不同保障机制的衔接，

医保部门应会同商业保险公司建立一体结算账户，采取监管账户模式加强不同基金协调，参考澳大利亚等私营保险发展较好的国家，引入共同审核机制发挥商业保险监督职能。在硬件方面，建议医疗机构加强对于一站式结算配套设备的投入和政策关注，通过加强投入降低结算难度。

（二）充分调动各方主体责任

罕见病看病难、看病贵等问题的解决需要医疗机构、医保部门、患者、企业和社会组织等利益相关方的多方参与和努力。在医生教育方面，相关罕见病研发企业和行业协会应加强行业研究投入，举办相关会议和培训班，推广罕见病快诊快治方法，提升专业医护人员知晓度。在数据积累方面，过往研究发现罕见病研究相关真实世界数据积累不充足，未能充分发挥罕见病过往数据在药品谈判、药物使用上的优势，江苏省卫生部门近年来联合相关医疗机构建立罕见病专门数据库，应加强对于配套设备的投入，充分发挥数据的倍增效应。在产业建设方面，相关部门应前瞻地看到罕见病用药大多数依赖进口，这是造成高价格和低可及性的主要原因；江苏作为生物制药产业发展的高地，具有先发优势和从根本上解决国家罕见病治疗价格昂贵的发展基础，地方要出台强有力的产业激励政策，例如通过税收减免和资金扶持方法鼓励罕见病研发，必要时可利用医保基金的战略购买优势引导企业进入罕见病市场，鼓励企业对已有的罕见病药物开展专利谈判和仿制，从根本上扭转罕见病无药可用、无廉价药可用的窘境。

（三）优化药物使用和保障

受公立医院次均费用等国家绩效考核指标限制，一些独家品种且临床急需的孤儿药也出现“进院难、进目录难、处方难”的困境。尽管当前目录已覆盖十余个罕见病病种，但仍有相当多的罕见病特效药未能顺利进入医保目录。对于目录内罕见病药品，部分罕见病重症治疗药物基

本只能在医院内使用，医院渠道一旦被堵塞，就意味着患者完全无药可用。江苏省作为我国经济发展条件较好的省份，有条件通过省级谈判扩大罕见病保障范围，优化参保患者保障水平。

具体来看，医保部门应首先确立罕见病保障事业的发展方向和保障目标、遴选标准。会同卫生部门，在当前罕见病目录基础上，研究制定省内罕见病保障目录，以不增加参保群众负担为目标，适当拓展罕见病基金的覆盖范围；在罕见病药物方面，应联合医疗机构发掘临床必需、患者呼声强烈、有助于增强社会公平性的目录外罕见病特效药，通过省级谈判方式先行先试纳入医保目录，减轻全省患者用药负担；会同产业界、行业协会等研究制定罕见病医保发展规划，对国家罕见病目录二次筛选，遴选出在未来几年有能力覆盖、收益群众广、当前负担重的罕见病病种，按照发展计划分批逐步纳入罕见病基金或惠民保保障当中。

（责任编辑：张苹）

罕见病药物价值评估框架：国际进展与启示

孙 辉¹ 金春林¹ 黄 镇² 顾一纯¹ 何 达¹ 李福明³ 王海银¹

【摘 要】 文章针对我国罕见病药物价值评估的现状，系统梳理欧盟、波兰、保加利亚等有代表性的国外组织和国家在罕见病药物综合价值评估方面的做法，发现其中存在的问题，并就在中国开展罕见病药物价值评估提出针对性的建议，以期为临床和医保决策提供参考。

目前，罕见病造成患者疾病经济负担重、医保基金压力大等问题，通过构建罕见病药物宏观多维决策框架，促进罕见病药物合理、公平、可及、可负担的临床使用，对保障人群健康以及医保基金管理具有重要意义。因此，本文在总结欧盟、波兰和保加利亚等较为成熟的国际组织和国家经验做法基础上，从社会视角出发，基于罕见病用药人群，探索建立罕见病药物宏观多维决策框架，系统分析该类药物使用的临床价值、患者价值和社会价值，为临床决策与医保决策提供参考。

一、我国罕见病药物价值评估的现状

罕见病，又称“孤儿病”。根据世界卫生组织的定义，罕见病是指那些发病率极低，患病人数占总人口的 0.65%~1% 的疾病。世界各国根据自己国家的具体情况，对罕见病的认定标准存在一定的差异。罕见病具有发病率低、诊断复杂、病情严重、经济负担重、药物研发费用高、

第一作者：孙辉，男，助理研究员

通信作者：王海银，男，副研究员，上海市卫生和健康发展研究中心（上海市医学科学技术情报研究所）卫生技术评估研究部主任

作者单位：1. 上海市卫生和健康发展研究中心（上海市医学科学技术情报研究所），上海 201199

2. 上海国际和平妇幼保健院，上海 200030

3. 复旦大学公共卫生学院，上海 200032

药物售价高等特点。同时由于临床证据缺乏，比如患者人群少、临床随机对照试验规模小、头对头对比证据较少、长期临床治疗结果等原因，导致罕见病卫生经济性评估挑战较大。

目前，基于卫生技术评估（Health technology assessment, HTA）和药物经济学（Pharmaceutical Economics, PE）证据是药品医保准入的主要路径。然而，单纯的 HTA/PE 证据往往难以应对所有问题，比如药物的公平性、预防性益处、罕见靶点、罕见病药物的价值评估等。因此，学者呼吁，药品准入在基于 HTA/PE 证据的同时，需要应用多准则决策（Multi-Criteria Decision Analysis, MCDA）方法，可以科学促进该类药物公平、可及、可负担的准入使用，以提高决策的科学性和合理性。在开展药物多准则决策时，首先需要明确决策的价值框架。

二、国外有关组织和国家罕见病药物价值评估工作进展

（一）欧盟

2013 年，欧盟开展实验性试点研究，应用多维决策分析的方法，建立了评估孤儿药的框架，为罕见病治疗药物医保报销权衡提供了明确的参考依据，该框架共确立 8 个属性，其中 4 个属性与罕见疾病的治疗和预后等相关，另外 4 个属性与治疗罕见疾病的药物相关。

1. 罕见疾病和相关未满足需求的影响

- （1）在无新药的情况下，有效的治疗方案 / 最佳支持性护理的可用性；
- （2）在目前治疗标准下，疾病生存预后；
- （3）在目前治疗标准下，疾病发病率和患者临床残疾；
- （4）在目前治疗标准下，疾病对患者日常生活的社会影响；

2. 治疗药物的影响

- （5）治疗创新，新治疗药物的科学进步以及对患者预后的贡献；
- （6）治疗临床疗效和患者临床结果的证据；

(7) 治疗安全；

(8) 治疗对患者和照顾者日常生活的社会影响。

欧盟邀请临床专家、卫生经济学专家组成专家组和欧洲罕见病患者代表组成患者组，分别对罕见病治疗药物评估框架中的属性进行权重分配。见表 1。两组在属性权重的分配上略有差异：专家组认为罕见病治疗的临床疗效证据最为重要，其次为当前治疗方式的可用性；患者组属性权重分布较专家组更为平均，更关注治疗临床疗效证据以及治疗对患者和照顾者日常生活的社会影响等两个属性。

表 1 欧盟罕见病治疗药物评估框架权重分配

属性	专家组权重 (%)	患者组权重 (%)
当前治疗的可用性	19.5	11.0
疾病生存预后	14.0	11.5
疾病发病率和患者临床残疾	12.0	15.0
疾病对患者和护理人员日常生活社会影响	8.0	15.0
治疗创新	0.0	5.0
治疗临床疗效证据	27.5	17.5
治疗安全	8.0	7.5
治疗对患者和照顾者日常生活的社会影响	11.0	17.5

(二) 波兰

对于罕见病药物价值评估，波兰的做法是首先通过系统的文献综述，确立孤儿药报销的 MCDA 标准。其次，建立孤儿药数据库，对卫生技术评价 (HTA 建议) 进行分类，并进行 MCDA 评价。最后，对 HTA 和 MCDA 结果进行比较。如果达到最大点数的 50% 以上，则认为 MCDA 结果为阳性 (基础病例)。波兰罕见病药物价值评估框架指标因素共 10 个，主要包括适应症数量、疾病罕见程度、疾病严重程度、技术创新、制造技术的复杂性、治疗替代方案 (未满足的医疗需求)、临床效率的科学证据 (不确定性水平)、用药的好处 (安全和不利影响)、成本效果、预算影响等。波兰罕见病药物价值评估框架与指标赋分见表 2。

表2 波兰罕见病药物价值评估框架与指标赋分

指标	指标赋分
适应症数量	唯一适应症（2分） 超过一种孤儿适应症（1分） 一种或多种常见病适应症（0分）
疾病罕见程度	每10 000名公民的患病率<0.5（2分） 患病率在每10 000名公民0.5和1之间（1分） 每10 000名公民的患病率>1（0分）
疾病严重程度	死亡率高，预后差，例如癌症（2分） 没有高死亡率和发病率的慢性病（1分） 严重残疾，严重损害个人在以下方面发挥作用的核心能力，例如听力、视力等（1分）
技术创新	先进治疗药物，包括生物制药、创新药物合成实体和递送系统以及非生物复合药物（2分） 常规小分子，其中至少有一个其结构中的立体中心（1分） 广泛可用的简单化学实体（例如醋酸锌）（0分）
制造技术的复杂性	昂贵的生物技术过程（2分） 由至少3个独立化学组成的复杂合成路径转换（1分） 制造需要对大多数中间体使用分离技术（1分）
治疗替代方案（未满足的医疗需求）	没有可比的替代方案（2分） 可用二线治疗（1分） 至少有一个可比的替代方案（0分）
临床效率的科学证据（不确定性水平）	具有硬终点的随机安慰剂（或活性）对照临床试验，例如总生存期或进展时间（2分） 具有替代终点的随机安慰剂（或活性）对照临床试验（1分） 不受控制的非随机临床试验、观察研究或队列研究相关但只有有限的不确定性（1分） 具有高度不确定性的非常有限的数据——例如病例报告（0分）
用药的好处（安全和不利影响）	只有轻微和可逆的不良事件（2分） 严重不良事件发生率低（1分） 严重不良事件发生率高（0分）
成本效果	增量成本效果比低于24 000欧元（2分） 增量成本效果比介于24 000和48 000欧元之间（1分） 增量成本效果超过48 000欧元（0分）
预算影响（以欧元计）	前两年报销总成本： 低于120万欧元的预算节省或积极的预算影响（2分） 在120和240万欧元之间（1分） 超过240万欧元（0分）

波兰在对 27 例孤儿药评价中，MCDA 结果和 HTA 结果不一致的有 12 项，与标准的 HTA 过程相比，MCDA 方法可能会导致不同的药物报销结果，一方面是因为 MCDA 标准下，其考虑更为系统全面，增加孤儿药负面评价的可能性，另一方面，其可能揭示额外的价值，促进更加全部的价值展示。

（三）保加利亚

保加利亚建立了 MCDA 价值测量模型来评估和评价罕见病用药，框架指标包括健康效益、临床效用、药品定位（救命药物）、药物安全性、可替代性、疾病严重程度、疾病负担、预算影响、成本效果、证据强度、弱势群体等，并组织利益相关方代表共 13 人组成专家组，人员主要包括 3 名医疗专业人员、4 名卫生当局代表、3 名患者代表和 3 名行业代表，共同探讨决策标准的权重。保加利亚罕见病治疗药物多维决策的指标和权重见表 3。专家组一致同意将医疗技术的特点作为报销的重要考虑因素，同时考虑疾病严重程度及疾病负担标准，以强调卫生保健的公平性。证据强度可能是孤儿药评估和评价的一个关键标准。证据不仅被用来形成报销决策，而且还被用来为所推行的政策提供合法性。

表 3 保加利亚罕见病治疗药物多维决策的指标和权重

指标	分类	权重 (%)
健康效益	治愈	10
	预期寿命和生活质量	10
	预期寿命	6
	生活质量	7
临床效用	临床及统计学上显著	9
	临床上显著	5
	统计学上显著	2
药品定位 (救命药物)	是	11
	否	0
安全性	无不良反应	8
	非稀有不良反应	5
	频繁不良反应	3
	非常频繁不良反应	1
可替代性	否	6
	是	0
疾病严重程度	慢性危及生命的疾病	15
	急性疾病	17
	慢性非危及生命的疾病	14
疾病负担	< 1 538 欧元 / 年	0
	1 538 ~ 8 718 欧元 / 年	1
	8 718 ~ 14 359 欧元 / 年	2
	> 14 359 欧元 / 年	5
	> 2 256 410 欧元 / 年	0
预算影响	358 974 ~ 2 256 410 欧元 / 年	1
	38 462 ~ 358 974 欧元 / 年	2
	< 538 462 欧元 / 年	5
	效果更多, 成本更少	6
	效果更多, 成本更多	4
成本效果	效果更少, 成本更少	1
	随机对照试验	8
	非随机对照试验	5
	队列和病例对照研究	3
	横断面调查	1
证据强度	病例报告和专家观点	1
	儿童和老年人	5
	儿童	4
弱势群体	老年人	3

三、目前国外罕见病药物价值评估框架存在的问题

从国外经验来看，价值评估框架可以全面反映技术价值，对于支撑罕见病药物政策决策、临床决策、患者决策发挥了重要作用。各国罕见病药物价值评估框架中指标共同维度主要有：（1）疾病本身的严重程度；（2）患者的疾病负担；（3）考虑药物临床价值，包括安全性、有效性、适应症数量、未满足的需求；经济价值，包括成本效果、预算影响；（4）考虑证据的强度；（5）药物的创新性；同时，针对不同价值维度，给予不同的权重赋值，从而进一步量化罕见病药物价值的评价。

尽管如此，各国罕见病药物价值评估框架也存在一些问题。首先，价值评估框架中患者价值评估缺少考量，主要体现在：（1）缺少患者需求的评估；（2）缺少患者意愿支付结果显著影响患者价值的结果，目前对于患者意愿支付结果研究较少。其次，证据开发、证据标准有待完善，主要体现在：（1）目前的价值评估框架以临床实验证据和专家意见为重点，但在随着时间变化而产生新证据开发；（2）缺少在整个技术生命周期中的价值评估机制；（3）欠缺证据标准的制定；（4）欠缺对于联合治疗方案的定义和评估。

四、对我国罕见病药物价值评估的借鉴

研究发现，欧盟罕见病治疗药物评估框架中属性的权重分配人员纳入了临床专家、卫生经济学专家及患者代表，体现了多方参与、多元决策的原则。波兰采取建立罕见病药物数据库，首先对卫生技术进行分类，再进行 MCDA 评价，并建立一整套评价指标的做法，体现了评价系统化、精确化、全面化的原则。保加利亚同样建立了多利益相关者参与的决策机制，并强调将证据强度作为孤儿药评估和评价的一个关键标准，体现了重视卫生保健公平性的原则。

我国目前对罕见靶点用药价值评估仍然处在探索阶段，对罕见病药

品的评估研究多集中在疗效评估和经济性评估上。罕见病药物的社会价值，如公平可及、需求满足等维度，都是罕见病药品价值评估的重要组成部分，但在国内的罕见病药品价值评估中较少涉及。此外，我国现阶段的罕见病药物的价值评估中，缺少罕见病自然病史、流行病学、临床疗效和成本等方面的数据，也很难得到成本—效果分析方面的结果，这也对传统方法评估罕见病药品价值带来挑战。在借鉴国外经验基础上，我国在进行罕见病药物价值评估时需要从以下几个方面来考虑。

（一）需要充分考量患者价值和社会价值方面的评价

尽管罕见病药物价值评估框架的最终用户往往是卫生服务提供方和支付方，但患者是医疗保健服务的接受方，如果不考虑患者的观点，可能会导致高估或低估治疗的价值，毕竟降低患者疾病负担、保障患者健康水平是医改的初心使命。尽管目前有很多关于患者价值的倡导，但很少有价值框架来全面和有效地评估患者的价值。参考国际经验，罕见病药物价值评估框架的指标应包含更多患者价值和社会价值成分，充分反映患者的具体需求或偏好，以此来加强患者价值的评估。通过鼓励患者积极参与制定和完善框架，并参与评估个人保健服务的价值。此外，对于罕见病药物的社会价值也应加强评估，深入探索我国罕见病药物社会价值评估维度、评价方法等，从而进一步量化罕见病药物的社会价值。

（二）需要加强罕见病药物动态证据的开发和积累

现有价值评估反映了在某一特定时期的效益和成本，但就许多干预措施而言，证据仍在不断积累，技术也在不断演变。因此，干预措施的价值可能会随着时间的推移而改变，如果不考虑动态变化的证据和创新的价值评估可能会导致过时或误导性的发现。因此，价值评估需要加强动态证据的开发和积累。由于罕见病患者人群少、临床随机对照试验规模小、头对头对比证据较少、长期临床治疗结果缺少等原因，罕见病药

物的价值评估往往更加需要关注真实世界证据。参考国际经验，我们需要探索建立罕见病药物数据库，基于真实世界数据，加强罕见病药物动态证据的开发和积累。

（三）需要将罕见病药物价值评估与预算影响分析分开评估

国际经验表明，除以药物医保准入决策环节纳入预算影响分析外，价值评估框架中较少纳入预算影响分析维度。价值可宽泛地定义为相对于净成本，卫生保健服务所提供的净效益。相比之下，预算影响是一个人口层面的衡量指标，反映了医保支付者为特定卫生保健服务的支付范围和能力，也反映了支付者或整个社会是否有能力和意愿维持技术或其他服务的预算影响，但预算影响分析不表明该支出的价值是好是坏。因此，价值评估框架应与预算影响分析分开进行评估。

（四）需要探索构建罕见病药物健康效果评价方法体系

国际经验表明，多方参与、多元决策的原则是罕见病药物准入的重要基础。基于罕见病药物特点开发药物效果评价方法体系是国际上罕见病药物价值评估的典型做法。因此，建议临床专家、卫生经济学专家、患者代表充分参与对罕见病治疗药物价值评估框架指标的权重分配，基于药物本身特点，探索罕见病治疗药物的健康结果评价方法体系，完善评估准则与方法共识，既可以为价值评估框架提供方法支撑，同时也可以全面展示技术效果，辅助决策。

（责任编辑：信虹云）

卫生保健设置中罕见病与常见病的优先权比较： 基于系统综述的社会偏好证据

顾一纯 王安琪 唐 欢 姜遇姬 冯泽昀 王海银

【摘 要】明确罕见病与常见病在卫生保健优先顺序设置中的社会偏好，有利于为卫生保健优先事项确定与卫生资源合理化配置提供理论基础。文章通过检索电子数据库相关文献，围绕人数权衡法、层次分析法、离散选择实验三种方法，提取公众对罕见病偏好的关键信息。公众对罕见病与常见病治疗优先权设置以中立观点居多，所纳入的研究结果显示，当所有条件相同时，尚未发现罕见性的社会偏好，但在公众考虑到罕见病的比例优势或者受访者是年轻人时，存在罕见性的社会偏好。除罕见性以外，公众在罕见病与常见病卫生保健优先权设置过程中，还会权衡比较治疗后健康收益、治疗方案的功效、治疗的安全性、公平性、未满足的需要、疾病严重性等属性。综合各项研究，关于社会偏好的国际研究没有为罕见病医疗保健优先权的设置提供充足证据，卫生政策决策者应综合考量社会偏好以合理设置卫生保健优先事项。

医疗资源的稀缺性导致资源的合理优化配置成为国际社会关注的问题，而罕见病作为一种特殊的疾病，面临药物开发困难且成本昂贵、患病人数较小、医疗可及性较差、治疗效果难以保证等问题，如何保障罕见病患者享有平等的医疗保健权，以及卫生资源如何在罕见病和常见病患者之间公平且高效配置成为学术界日渐探讨的话题。不同利益相关者

第一作者：顾一纯，女，研究实习员

通信作者：王海银，男，副研究员，上海市卫生和健康发展研究中心（上海市医学科学技术情报研究所）卫生
技术评估研究部主任

作者单位：上海市卫生和健康发展研究中心（上海市医学科学技术情报研究所），上海 201199

对上述问题存在不同解答,本文重点关注公众如何将有限的医疗资源在罕见病与常见病之间进行合理配置,换言之,了解公众如何设置罕见病与常见病的卫生保健优先权。近年来,探讨罕见病的社会偏好的实证研究日益增多,但研究结果之间的差异较为显著,没有形成系统且统一的偏好体系,而相关系统综述多数考虑卫生保健的社会偏好,基于罕见病与常见病对比情境下社会偏好的综述研究非常有限,因此,本文系统梳理相关研究结果,综合各项研究的共性与差异,明确罕见病与常见病在卫生保健优先顺序设置中的社会偏好,以期为卫生保健优先事项确定和疾病阈值调整提供科学证据。

一、资料与方法

(一) 资料来源

本文遵循系统评价分析报告规范(the preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses, PRISMA)(2009)指南,围绕罕见病、社会偏好和价值框架三个方面,对建库至2022年8月31日的相关文献进行检索、评估与梳理。在Ovid Medline、Embase、Web of Science和Econlit(via EBSCOhost)4个数据库中,采用医学主题词(MeSH)和关键词的方式进行检索,检索词包括:social behavior、social cognition、social integration、social interaction、social identification、group identification、health equity、social justice、health services accessibility、gender equity、rare disease、delayed diagnosis、neglected disease、orphan drug production、undiagnosed disease。

(二) 文献纳入与排除标准

本文通过专题小组讨论,明确文献纳入与排除的标准。

1. 纳入标准

(1) 文献是经过同行评议的高质量英文文章。(2) 文献的资料来源

是经过实证调研的原始资料。(3) 文献主要内容涉及罕见病、医疗服务优先级、社会偏好等。(4) 文献的调查对象是普通公众。(5) 文献中使用的方法是权衡的定量分析方法（如基于选择的方法、人员权衡方法、排名或评级测试等）。(6) 文献明确陈述偏好启发和分析结果。

2. 排除标准

(1) 没有经过同行评议的非英文文献（如被确定为案例报告、评论、社论和其他类型的非同行评审文章）。(2) 文献的资料来源是非实证研究或非原始资料（如理论研究、文献综述）。(3) 文献的内容超出本文限定的罕见病相关的医疗保健优先权（如全球医疗保健优先权、医疗机构内的优先权）。(4) 文献的研究对象是普通公众的子群体（如患者、医务人员、卫生政策决策者）。(5) 文献中使用定性研究方法（如焦点小组、结构性访谈）。(6) 文献中没有明确陈述偏好或分析结果。

（三）文献筛选与信息提取

使用 Endnote 软件排除重复文献，将其他文献分配给两位评审人进行独立评阅。两位评审人结合研究目的，通过文献的标题与摘要进行初步筛选，在此基础上，根据文献纳入标准与排除标准，两位评审人阅读全文，判断文献为“纳入”“排除”或“不确定”，对于“不确定”或两位评审人判断不一致的文献，经过专题小组讨论以明确最终是否纳入。

对纳入的文献进行信息提取。首先，对两位评审人进行相关培训，并随机选择两篇文献进行预分析，以确保高质量与一致性。其次，两位评审人根据预制的信息提取表（包括背景信息、研究信息、结果信息等）进行信息提取与归类，并通过专题小组讨论以解决信息提取不一致的问题。

（四）数据分析与整理

对纳入的文献进行系统分析，在罕见病与常见病对比情境下，对公

众的属性偏好与优先选项等结果信息进行提取,并结合专题小组讨论对纳入文献的最终属性及偏好进行整理与分析。

二、研究结果

(一) 检索结果

本文检索到相关文献 474 篇,其中 Web of Science 131 篇, Ovid Medline 115 篇, Embase 192 篇, Econlit 没有检索到相关文献,为进一步确保检索文献的全面性,手工检索补充文献 36 篇。剔除重复文献 166 篇,获取文献 308 篇。通过标题和摘要剔除文献 249 篇,阅读全文后剔除文献 45 篇,最终纳入文献 14 篇。文献筛选流程及结果见图 1。

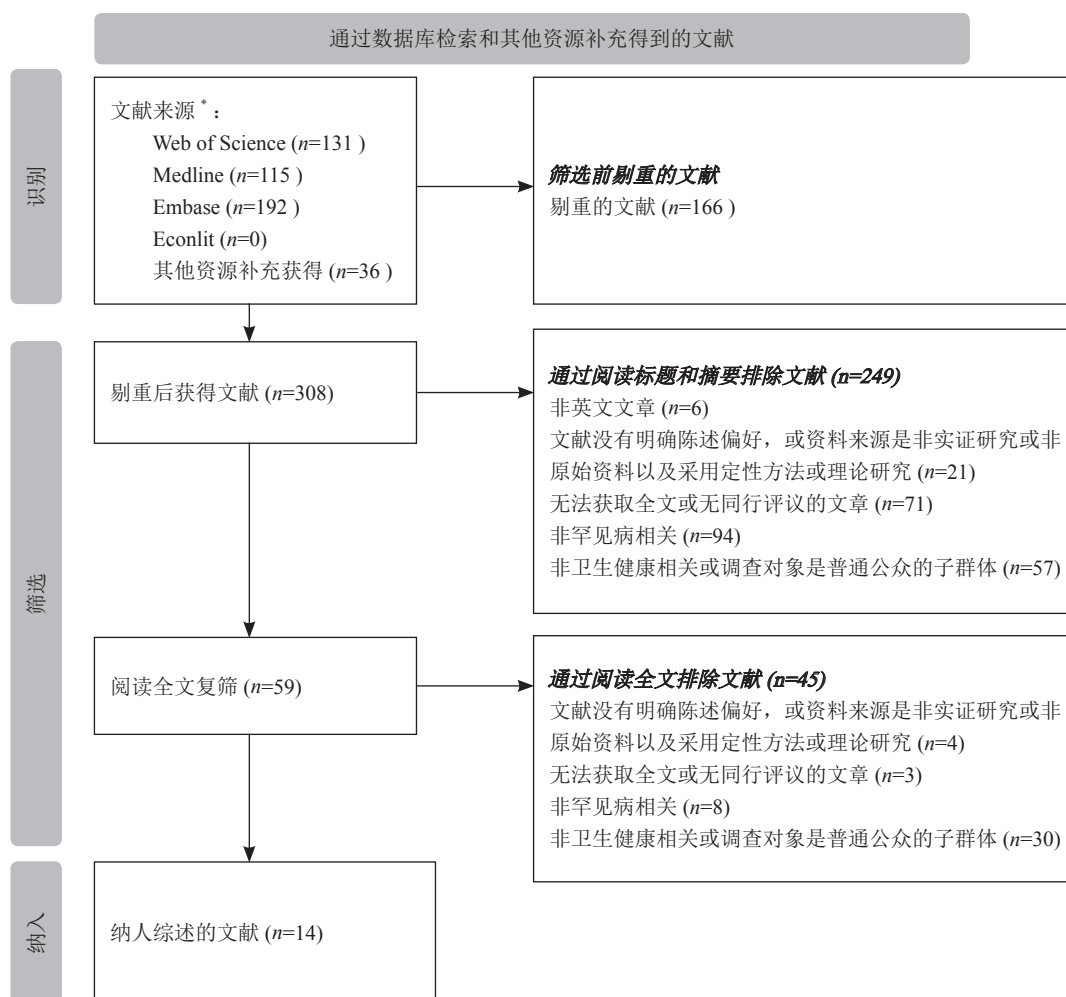


图1 文献筛选流程图

（二）文献特征描述

在纳入的 14 篇文献中，发表时间集中于 2010 年以后，2 篇文献发表于 2012 年以前，4 篇在 2012—2016 年发表，大部分（8 篇）发表于近 5 年（2017—2022 年）。从分布地区来看，数据大多来源于挪威、加拿大、英国等西方发达国家；从调查对象来看，年龄基本上在 18 岁以上，大部分研究（9 篇）的样本量在 1 000 人以上。涉及的方法主要有 3 种：人数权衡法（Person Trade-Off, PTO）、离散选择实验（Discrete Choice Experiment, DCE）和层次分析法（Analytic Hierarchy Process, AHP）。其中，人数权衡法（PTO）是群体决策为基础的测量方法，要求应答者扮演决策者角色，在两个竞争性备选方案中做出选择或保持中立，并根据情景模拟的最终选项分析判断应答者的具体偏好。离散选择实验（DCE）属于多重变量分析的方法之一，要求被试将从不同的假设场景（对应不同的变量以及变量的不同水平）中，选择一个自己更喜欢的情形，而不是直接从单个变量的不同水平中做出选择来反映自己的偏好，并据此分析各属性偏好及权重大小。层次分析法（AHP）是对定性问题进行定量分析的一种简便、灵活而又实用的多准则决策方法，可对各属性偏好强度进行排序。纳入文献的基本特征见表 1。

表 1 纳入文献的基本特征

第一作者（年份）	国家	样本量（人）	研究人群年龄（岁）	方法
Desser（2010）	挪威	1 547	40 ~ 67	人数权衡法（PTO）
Mentzakis（2011）	加拿大	213	平均 22	离散选择实验（DCE）
Linley（2013）	英国	4 118	大于 18	人数权衡法（PTO）
Desser（2013）	挪威	2 767	40 ~ 67	人数权衡法（PTO）
Dragojlovic（2015）	加拿大	2 211	大于 19	人数权衡法（PTO）
Ramalle-Gomara（2015）	西班牙	234	平均 24	简单选择法
Chim（2017）	澳大利亚	3 080	大于 18	人数权衡法（PTO）
Richardson（2017）	澳大利亚	702	大于 18	人数权衡法（PTO）
Wiss（2017）	瑞典	1 270	20 ~ 75	人数权衡法（PTO）
Bourke（2018）	英国	3 950	大于 18	离散选择实验（DCE） 人数权衡法（PTO）
Rizzardo（2019）	加拿大	2 539	大于 19	层次分析法（AHP）
Bae（2020）	韩国	3 482	大于 20	人数权衡法（PTO）
Toumi（2020）	法国	958	大于 18	离散选择实验（DCE）
Yamoah（2021）	新西兰	500	大于 18	层次分析法（AHP） 人数权衡法（PTO）

（三）属性和偏好

1. 罕见病与常见病的优先权设置——基于 PTO 的结果

首先，罕见病区别于常见病的属性是罕见性，Desser、Linley、Chim 等研究指出，在所有条件都相同的情况下，大部分公众对于罕见病和常见病的治疗优先权保持中立态度，没有罕见性的社会偏好。Wiss、Bae 两项研究结果表示，在特定因素作用下，公众存在对罕见性的偏好。（1）公众考虑到罕见病的比例优势，比例优势是指以牺牲绝对数为代价来最大化相对数的偏好，比如个人通常倾向于帮助较大的比例（如 100 人中的 100 人），而不是较小的比例（如 10 000 人中的 100 人）。在为罕见疾病患者确定优先顺序时，比例优势的作用可能很重要，因为罕见疾病患者可治疗的相对比例远高于普通疾病患者可治疗的相对比例。（2）年轻人会表现出较强的罕见性偏好。

其次，在罕见病与常见病情境选择中纳入治疗成本属性，Desser、Linley、Chim 等研究发现，当罕见病成本高于常见病成本时，公众对于两者治疗优先权的选择仍以中立态度居多，Desser 研究结果显示，当罕见病成本是常见病成本的 4 倍、8 倍、25 倍时，表示平均分配资金的公众占比分别为 48.4%、45.1%、38.9%，这表明当治疗罕见病的机会成本增加时，分配给罕见病的资金份额会受到影响，但影响程度较小，随着价格的大幅变化，公众分配给罕见病的资金平均值变化有限。尽管罕见疾病的机会成本很高，但大部分受访者在罕见病患者和普通病患者之间相对平均地分配资源，在两者优先权设置中没有发现基于价格反应的社会偏好，这其实与公众的公平性偏好也相关联。在 Desser、Ramalle-Gomara、Richardson 等研究中，通过李克特量表的形式进行测量，结果显示公众同意“即使罕见病治疗成本昂贵，罕见病患者也应平等享有医疗保健”的观点。然而，Bae 研究结果则显示，在罕见病和常见病之间进行资源分配时，公众会为成本更低的疾病提供更多资源，并且在 Richardson 研究中也证实，公众支持为人均成本较低或者总成本较低的罕见病提供服务，这反映了公众对于低治疗成本的普遍偏好。

再次，Desser 等研究发现，对于罕见病和常见病优先顺序的选择不是中立态度的公众，更加倾向于赋予常见病优先权。Dragojlovic、Bae 研究则指出，更大比例的受访者倾向于资助普通病患者。Ramalle-Gomara 在利用李克特五点计分法进行测量时，也同样指出，72.6% 的人认为大部分预算应该用于治疗常见病。同时，Desser 研究结果显示，公众在选择前进行了“聚焦”练习（即在选择前明确资源分配的原则），对高效率的普遍偏好会导致用于常见疾病组的资源份额增加。Linley、Chim 等研究纳入了健康收益属性，结果显示公众普遍倾向于为健康收益高的常见病提供更多卫生资源，对于良好健康收益有普遍偏好。

此外，Richardson 研究显示，在资源有限时，罕见病与常见病的资源分配应按照疾病的严重程度，从低严重性条件重新分配到高严重性条件，这表明严重性疾病的治疗优先权。同时，该项研究结果还显示，公众支持为罕见病提供有效但成本低的服务，这进一步表述了公众对于良好健康收益和低成本的普遍偏好，注重治疗的有效性和低成本，这与 Bae 的研究结果一致。

2. 罕见病与常见病对比情境下属性偏好排序——基于 DCE 与 AHP 结果

Rizzardo、Yamoah 两项研究利用 AHP 方法，就公众对罕见病与常见病药物覆盖决策问题进行权衡分析，研究除价格和相关因素以外的其他价值属性在决策中的相对重要性，并根据权重大小进行重要性排序。Rizzardo 以加拿大人为研究对象，结果显示疾病罕见性的权重较低（0.021），在涉及的 13 个属性中排名倒数第二。除罕见性以外，其他属性及权重大小如下：药物的安全性（0.147）、药物的作用能力（0.140）、药物治疗对生活质量的潜在影响（0.137）、疾病严重程度（0.127）、药物治疗在延长寿命方面的潜力（0.100）、患者选择的生活方式（0.066）、药物治疗的公平性（0.063）、患者家庭可提供支持性（0.058）、患者年龄（0.046）、患者的社会经济地位（0.038）、未满足的需要（即没有其他可替代药物，0.037）、患者依从性（0.021）。Yamoah 以新西兰人为研究对象，探讨公众对于罕见病药物资助的属性偏好，同样发现罕见性的权重排名倒数第二，其他属性按照权重自大到小排序依次为：药物治疗对生活质量的潜在影响、药物的作用能力、药物的安全性、疾病的严重程度、药物治疗在延长寿命方面的潜力、药物治疗的公平性、患者的年龄、患者家庭可提供的支持性、患者生活方式的选择、未满足的需要、患者的社会经济地位、患者依从性。

Mentzakis、Bourke、Toumi 通过 DCE 方法分析公众对于资助罕见病药物的社会偏好。Mentzakis 研究发现，其他条件相同的情况下，公众不赞成为治疗罕见病药物投入更多资金，也不赞成为提高罕见病患者的寿命年投入更多资金，在罕见病和常见病的属性权重上没有显著差异。同时在罕见病和常见病药物覆盖的决策中，公众对有良好的治疗效果、严重程度高的疾病存在普遍偏好。Bourke 以英国人为研究对象，结果显示公众并不支持为罕见病提供更多的资金优惠（罕见病治疗的系数为 -0.52）。同时公众对疾病流行程度以外的其他属性偏好权重大小如下：治疗收益（0.86）、改善生活质量（恢复到正常生活）（0.66）、改善生活质量（改善了一些，0.39）、疾病对生命治疗造成威胁（0.18）、其他药物治疗的可用性（-0.075）、治疗成本（-0.022）。

Toumi 以法国人为研究对象，研究结果显示公众对罕见性存在一定偏好但并不显著非优先考虑事项，患病人数分别为 500 人和 2 000 人的两种疾病，公众对两者的治疗优先权选择尚未发现统计学差异，而在患病人数分别为 500 名与 10 000 名（0.293）、500 名与 20 000 名（0.233）两种疾病间优先权的比较发现有统计学意义。除患病人数以外的其他属性及权重大小如下：药物治疗对疾病死亡率影响的权重估计值最大，公众更倾向于选择增加 30 年预期寿命的药物，而不是延长病人 10 年（-0.964）、2 年（-0.919）或对预期寿命没有影响的药物（-1.112）。公众考虑的第二大属性是药物治疗效果的确定性，公众倾向于有确定治疗效果的药物，相比之下，公众不考虑治疗效果的确定性一般（-0.560）或确定性不足（-0.838）的药物。公众对药物替代疗法可用性和药物安全性很敏感，与具有有效替代方案的药物相比，公众更可能选择没有可用替代方案的药物（0.178）或替代方案的有效性有限的药物（0.291）。与不会引起不良反应的药物相比，有严重不良反应的药物被选择的可能

性较小（-0.462）。人均治疗费用也会对公众选择产生一定影响，人均费用较低的药物被优先考虑，但影响有限，只有在人均 50 万法郎（约 50.81 万美元）和 1 万法郎（约 1.02 万美元）之间，发现公众对 1 万法郎的偏好有统计学意义（-0.235）。尽管我们普遍认为公众对致残率较高的疾病有偏好趋势，但该项研究尚未发现公众在疾病特征（疾病导致的残疾和死亡率）中的偏好选择有统计学意义。

3. 罕见病与常见病对比情境下社会偏好总结——综合结果分析

综合 PTO 的研究结果可知，多数公众在罕见病与常见病优先权设置中保持中立态度，即卫生资源在两类疾病之间平均分配，没有罕见性的社会偏好，但是考虑到罕见病的比例优势或者受访者是年轻人时，会倾向于设置罕见病优先顺序。而对罕见病与常见病优先权设置非中立态度的公众中，多数受访者倾向于设置常见病的优先顺序。从具体偏好属性（除罕见性以外）来看，公众在罕见病与常见病优先权设置中，普遍倾向于为低成本、高效率、公平性、良好健康收益、严重性等属性特征的疾病（治疗方案 / 患者）设置优先顺序。

综合 AHP 和 DCE 研究结果发现，公众对于罕见性偏好的权重较低，相比之下，公众对于治疗相关因素，主要包括治疗后良好健康收益、治疗延长生命年限、治疗改善生活治疗、治疗方案的安全性高、公平性良好、治疗效果的确定性、未满足需要以及疾病的严重性（比如疾病威胁到生命）等属性存在明显偏好，对于患者相关因素（如社会经济地位、依从性等）以及治疗成本没有发现明显偏好。

通过分析所纳入文献，本文指出，公众在设置罕见病与常见病优先顺序中，普遍存在以下偏好，并为具备这些属性特征的疾病（治疗方案 / 患者）保持治疗优先权或分配更多卫生资源：治疗获得良好健康收益、治疗能够延长生命年限、治疗能够改善生活质量、治疗方案的安全性高、

有明确治疗效果、公平性良好、疾病具有严重性、未满足需要（即没有其他可替代治疗方案）、高效率、低成本。此外，针对罕见性，其在公众考虑到罕见病的比例优势或者受访者是年轻人时，表现出明显偏好。图2运用鱼骨图对具体偏好进行提炼总结，其中罕见性的二级构图（即横线表述部分）表示公众在此条件下存在罕见性偏好。

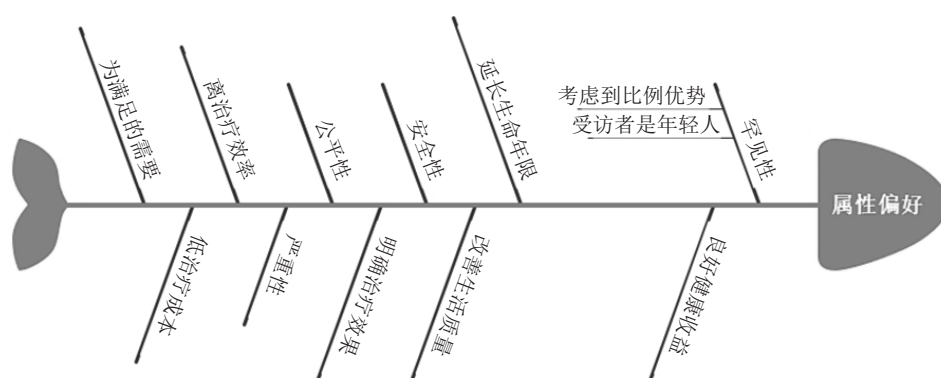


图2 公众对罕见病罕见性偏好因素的鱼骨图

三、讨论

通过文献梳理与分析可以发现，在分配有限的卫生资源时公众对于疾病罕见性这个因素的偏好程度得到研究者们的特别关注。考虑到这种情况，这将是给予治疗罕见病的昂贵药物（即孤儿药）在卫生技术评估中“特殊地位”的一个重要原因。但一些关于社会偏好的国际研究没有得到任何证据表明只有在罕见性的基础上才能为罕见疾病的高成本治疗提供资金。同时这些研究结果也显示西方公众对于治疗罕见病的支持力度与常见病的差异不大，且大多数公众对罕见病和孤儿药的了解程度较低，对于研究的问题掌握情况和参与程度不高。因此决策者利用现有的孤儿药社会价值的衡量标准来制定孤儿药政策的科学性较低，基于此，本文对于罕见病社会偏好的相关研究进行系统梳理，对于文中提及的相关属性和偏好因素展开讨论。

（一）基于 PTO 方法的结果分析

首先，公众对于罕见病和常见病优先顺序的设置以中立态度居多，或者在罕见病与常见病之间选择平均分配资源，这一方面说明研究尚未发现社会对罕见性存在偏好；另一方面，对于公众中立选择的可能解释在于：公众对于罕见病的熟知度较低，没有形成一套稳定而有序的偏好，在受访过程中构建个人偏好容易受到决策环境的外围因素影响，而 PTO 方法使用水平滑条的形式让受访者在罕见病和常见病之间进行资源分配，这种作答方式易受到视觉中心倾向的影响，在偏好不稳定的情况下，增加了选择时中心倾向性偏差的可能性。此外，公众拒绝“零和”框架，对于“左右为难”的决定表现出“厌恶”，在此情形下积极采取“不做决定”的措施，增加了选择“中立”的可能性，因此公众在疾病之间出现了平均分配资源的倾向。而能够增强公众罕见性偏好的因素包括比例优势、年龄等。比例优势解释了公众存在罕见性偏好的条件依据，研究发现相比于较小比例（如 10 000 人中的 100 人），公众更加愿意帮助较大比例（如 100 人中的 100 人）的人群，这表明公众优先选择解决事件的全部问题，而不是只消除事件的一部分问题，因此公众普遍倾向于在处理较小的问题之前，先处理较大的问题，从而一定程度上忽略了效率问题。同时年轻人文化水平相比于年长者普遍较高，增强了对罕见病认知程度，而认知程度的提高能够稳定对罕见性的偏好。

其次，公众的中立态度除上述中立选择的相关原因分析外，还存在的合理解释是公众对机会成本的巨大差异不敏感，没有表现出基于价格反应的明显偏好，或者反映了对公平性的更加普遍关注。但是，Bae 等相关研究中显示了公众对于低成本的偏好，这与上述分析存在差异，其主要原因可能是：公众对于罕见性和公平性等属性存在偏好差异，这会影 响公众对于价格属性的判断选择与价值取向。另外，受访者属于不同

国家的公民，不同国家间罕见病治疗或者孤儿药物报销比例不同、问题的突出程度不同，以及公众的价值观不同，或者在不同项目中研究设计差异，都会导致对于价格的不同敏感性。

再次，公众选择优先治疗常见病对的原因在于罕见病的个人治疗成本普遍较高，医疗资源的有限性导致公众更加倾向于利用资源来实现健康收益的最大化，为更多患者提供健康服务。另外，资源分配原则的确定，更有利于公众在道德困境中建立心理距离，较远的心理距离使公众倾向于从核心内涵、客观效率等去背景化信息进行资源分配，这增加了对于常见病的资源分配。

最后，公众考虑严重性疾病、治疗后有良好健康收益疾病的优先顺序，Richardson 研究还指出并非所有的罕见病治疗成本都高，并且罕见病患人数较少，治疗总成本相对较低，在这种情况下可以考虑罕见病的优先顺序，此外还建议扩宽罕见病的筹资渠道，减少人均支付成本，以期为罕见病提供更多优质有效服务。

（二）基于 AHP 和 DCE 方法的结果分析

Rizzardo、Yamoah 运用 AHP 方法的分析结果通过与公平性相结合，表明公众对治疗和疾病相关因素的重视程度超出了疾病的流程度，同时也支持了传统药物审查原则，即强调药物的有效性、安全性以及相关证据的确定性。然而，公众对于未满足的需要、罕见性等属性重视程度较低，这与政策决策者的价值偏好存在差异，决策者引用“救援规则”，即有义务或道德责任帮助那些处于直接威胁生命的、“未满足的需要”的患者，而罕见病很有可能是严重威胁到生命的疾病，对于其进行治疗将大幅度改善患者生存质量，同时遵循“人人平等享有医疗保健”等公平性原则，因此药物资助时考虑到罕见性这一属性。但鉴于资金有限并且实现最大的健康效益，这使得公众在罕见病药物资助上产生了道德困

境。相关研究建议政策决策者关注公众的属性偏好，综合权衡和科学判断后，可将公众的价值偏好纳入药物资助与报销框架中。

DCE 研究结果表明疾病的严重性和治疗的有效性被证实为重要的评判选择证据，而罕见性本身并不是优先考虑的属性，这些结果与 AHP 方法所得结果基本一致。同时，DCE 结果还表示对于疾病本身致残性的敏感性较低，原因在于该项研究反映的是社会偏好（即对他人的偏好），而不是个人偏好（即人们对自己的偏好），与基于个人偏好的估值相比，基于社会偏好的估值更注重生命的持续时间，而较少关注生活质量。公众倾向于选择未满足的需要（即没有其他替代方案的药物），这是受医疗资源分配公平理念的影响，公众愿意最需要治疗的患者，并且对于治疗费用的偏好不显著。

（三）未来研究方向

治疗罕见病的孤儿药往往不符合传统的成本效益标准，对有限的卫生保健预算造成了进一步的压力。然而，若不能为病人提供必要的医疗护理则违反了大多数公共卫生保险制度的基本原则之一——公平。这导致支付方在决定是否为特定治疗提供资金时，要考虑机会成本和社会对罕见疾病治疗的关注。通过分析可以发现不同文献中的分布权重差异很大，可能是由于其研究考虑的方法、背景、国家、样本量和属性相关定义的差异。同时也客观存在来自不同社会背景的人口群体之间可能存在差异的情况，因此他们对罕见病治疗和孤儿药的看法和偏好会存在一定的差异。本文所检索到的文献主要是西方国家的研究，希望未来能够有更多亚洲人群的社会偏好研究发表。

（责任编辑：张苹）

征稿启事

《卫生政策研究进展》杂志是上海市卫生健康委员会主管，上海市卫生和健康发展研究中心主办的卫生政策研究期刊，属于连续性内部资料性出版物（上海市连续性内部资料准印证第 K0649 号），2008 年 11 月正式创刊发行，每年发行 8 期，主要设有医药卫生体制改革、专家解读、专题研究、他山之石、区县之窗、专家观点政策解读、信息动态讯息等栏目。现广泛征集优质稿件，欢迎作者踊跃投稿。征稿事项简述如下。

一、办刊宗旨

配合卫生健康事业的改革与发展，及时传播改革进展及相关政策研究成果，为决策者提供及时、可靠的卫生决策咨询信息服务。

二、读者对象

刊物出版后，进行赠阅，赠阅范围主要包括：世界卫生组织驻华代表处、世界银行驻华代表处，美国中华医学基金会合作项目单位；国家卫生健康委员会相关司局，国家卫生健康委员会卫生发展研究中心、国家卫生健康委员会统计信息中心；各省市卫生健康委员会规划发展处、财务处、政策法规处；上海市委、市人大、市政府、市政协相关部门，上海市卫生健康委员会领导及有关处室，上海市各区分管副区长、各区卫生健康委员会主要领导，上海相关医疗卫生单位；全国部分高校和研究机构的卫生政策研究专家和学者等。

三、来稿要求

1. 来稿主题应与卫生健康事业改革相关，如有 4～5 篇同一主题的一组文章，可单独与编辑部联系，编辑部将视稿件情况考虑是否专门成刊。每篇文章 5000～8000 字为宜。

2. 来稿应结构完整论点明确，论据可靠，数字准确，文字精练。

3. 来稿作者信息包括姓名、单位、职称、职务、地址（xx 省 xx 市或 xx 县 xx 路 xx 号）、邮编、电话、E-mail 等信息。

四、投稿事宜

文稿请采用 word 格式发送至以下邮箱：phpr@shdrc.org。凡被采用的稿件，编辑部会进一步与作者沟通修改事宜。稿件一经录用，编辑部会联系作者支付稿费并赠送当期杂志 1 本。本刊不收取任何版面费。

五、联系方式

地 址：上海市徐汇区肇嘉浜路 789 号 邮 编：200032

网 址：www.shdrc.org

微信公众号：卫生政策研究进展（过刊电子稿可从公众号查阅）

联系人：张 苹 信虹云

电 话：021-33262062 021-33262061

邮 箱：phpr@shdrc.org

发送对象：

世界卫生组织驻华代表处、世界银行驻华代表处

国家卫生健康委员会相关司局、国家卫生健康委员会卫生发展研究中心、
国家卫生健康委员会统计信息中心

中国医学科学院医学信息研究所

美国中华医学基金会合作项目单位

上海市市委、市人大、市政府、市政协相关部门

各省市卫生健康委员会政策法规处、财务处

上海市卫生健康委员会领导及有关处室

上海市各区分管副区长、各区卫生健康委员会

相关医疗卫生单位

全国部分高校和研究机构



研究 传播 交流 影响

Research Dissemination Communication Impact

上海市卫生健康发展研究中心

(上海市医学科学技术情报研究所)

Shanghai Health Development Research Center

(Shanghai Medical Information Center)

中国 上海

Shanghai China