

基于《第一批罕见病目录》的罕见病药物可及性研究

刘清扬, 刘鑫, 王少红, 尚俊美, 唐彦, 张波

中国医学科学院北京协和医院药剂科, 北京 100730

通信作者: 张波, E-mail: zhangbopumch@163.com

【摘要】目的 梳理我国《第一批罕见病目录》的罕见病药物(孤儿药),并分析药物在国内外的可及性差异,完善与更新我国罕见病相关药物治疗现状,为罕见病药物治疗的管理和研究提供参考。**方法** 以《第一批罕见病目录》中的疾病为参考,检索其在美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)和欧洲药品管理局(European Medicines Agency, EMA)获批上市的孤儿药,并提取已在我国国家药品监督管理局(National Medical Products Administration, NMPA)获得批准文号的药物品种;同时,检索我国药品说明书适应证批准用于罕见病治疗的药物品种,梳理罕见病治疗药物并分析其可及性。**结果** 截至2022年12月31日,获美国FDA或EMA批准且在NMPA获批上市的孤儿药,以及国内药品说明书批准罕见病适应证的药物,共计116种,覆盖53种罕见病。其中,美国FDA批准的孤儿药74种,覆盖44种罕见病;EMA批准的孤儿药36种,覆盖26种罕见病;国内药品说明书批准的药物93种,覆盖43种罕见病。在116种罕见病药物中,59种药物至少1种剂型具有国产批准文号,覆盖36种罕见病;69种药物至少1种剂型纳入国家医保报销范围,覆盖29种罕见病。**结论** 相较于《第一批罕见病目录》发布时,目前国外上市的孤儿药获批用于《第一批罕见病目录》疾病治疗的药物在我国的可及性及具有国产批准文号的孤儿药占比均显著提高,纳入国家医保报销范围的药品种类亦明显增加。

【关键词】 罕见病; 孤儿药; 可及性; 第一批罕见病目录

【中图分类号】 R94; R961 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-9081(2023)06-1208-09

DOI: 10.12290/xhyxzz.2023-0163

Research of Accessibility of Rare Disease Drugs Based on the *China's First List of Rare Diseases*

LIU Qingyang, LIU Xin, WANG Shaohong, SHANG Junmei, TANG Yan, ZHANG Bo

Department of Pharmacy, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing 100730, China

Corresponding author: ZHANG Bo, E-mail: zhangbopumch@163.com

【Abstract】Objective This study aims to comprehensively analyze and categorize the rare disease medications (orphan drugs) listed in the *China's First List of Rare Diseases*. It further investigates disparities in drug accessibility between domestic and international contexts, with the overarching goal of enhancing and updating the landscape of drug therapy for rare diseases within China. Additionally, this research seeks to offer valuable insights for the management and advancement of drug therapies for rare diseases. **Methods** Orphan drugs that have received approval from the U. S. Food and Drug Administration (FDA) and the European Medicines

基金项目: 中国医学科学院医学与健康科技创新工程(2021-I2M-1-003); 中央高水平医院临床科研专项(2022-PUMCH-B-059)

引用本文: 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. doi: 10.12290/xhyxzz.2023-0163.

Agency (EMA) for indications relevant to the diseases featured in the *China's First List of Rare Diseases* were meticulously extracted for comparative analysis. Furthermore, data were extracted concerning the varieties sanctioned by the National Medical Products Administration (NMPA). This was coupled with a thorough search for drug varieties approved for rare diseases as indicated in drug instructions. The result was a meticulously curated list of rare disease medications. Accessibility parameters for the aforementioned drugs were rigorously examined.

Results As of December 31, 2022, a total of 116 rare disease drugs, having gained approval from the U. S. FDA, EMA, or NMPA and been available within the Chinese market, were found to effectively address 53 different rare diseases. Among them, 74 drugs, sanctioned by the U. S. FDA, were applicable to 44 diseases. Correspondingly, 36 drugs, approved by the EMA, were relevant to 26 diseases, while NMPA-approved drugs numbered 93, spanning 43 diseases. Within the realm of these 116 rare disease drugs, 59 possessed at least one drug dosage form with a domestically sanctioned approval number, providing treatment avenues for 36 rare diseases. Notably, 69 drugs featured at least one drug formulation that was encompassed within the medical insurance framework and earmarked for rare disease treatment, contributing to coverage for 29 rare diseases.

Conclusions Compared with the initial release of this list, it becomes evident that the accessibility of foreign orphan drugs, as well as the incorporation of domestic approval numbers, has significantly improved. Furthermore, this research underscores the continued augmentation of the items included in the national medical insurance program, thereby signifying heightened accessibility and coverage.

【Key words】 rare disease; orphan drugs; accessibility; *China's First List of Rare Diseases*

Funding: CAMS Innovation Fund for Medical Sciences (CIFMS 2021-I2M-1-003); National High Level Hospital Clinical Research Funding (2022-PUMCH-B-059)

Med J PUMCH, 2023,14(6):1208-1216

罕见病是一类患病人数少、发病率低的疾病，具有种类多、遗传为主、诊断难、病情重、可治性低、治疗费用昂贵等特点^[1]。据文献报道，约80%的罕见病为遗传疾病，约50%~60%的罕见病为儿童疾病^[2]，罕见病为患者的生活和国家医疗费用支出带来了沉重负担。近年来，国家高度关注罕见病用药，从药物研发、注册、定价与报销、供应、监管等方面均制定了相关政策，鼓励与支持罕见病用药^[3]。2018年5月，我国公布了《第一批罕见病目录》后^[4]，相继发布《第一批罕见病目录释义》^[5]、《罕见病诊疗指南（2019版）》^[6]等指导罕见病的临床诊疗规范，并推进罕见病病例登记注册制度^[7]及全国罕见病诊疗协作网^[8]的建立。此外，国家卫生健康委公布了国家罕见病医学中心的设置标准^[9]。

罕见病治疗手段有限，药物治疗是其重要的治疗方式。孤儿药是指用于预防、诊断和治疗罕见病的药物^[1]，目前美国食品药品监督管理局（Food and Drug Administration, FDA）和欧洲药品管理局（European Medicines Agency, EMA）等通过孤儿药资格认定的方式，激励和加速孤儿药获批上市用于罕见病的治疗^[10]。近年来，《第一批罕见病目录释义》^[5]和《罕见病诊疗指南（2019版）》^[6]等的编写，梳理了罕

见病相关治疗药物，为罕见病的标准化和规范化治疗提供了参考。然而，目前我国尚无罕见病的明确定义，仅发布了罕见病目录释义，也无孤儿药资格认定相关政策，导致评价罕见病治疗药物可及性的不同研究和数据报道存在较大差异。本研究以美国FDA和EMA获批上市的孤儿药及我国药品说明书适应证批准用于罕见病治疗的药物为标准，梳理《第一批罕见病目录》中的罕见病治疗药物，并分析其可及性，完善和更新我国罕见病药物治疗现状，为罕见病药物治疗的管理和研究提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料

本研究以《第一批罕见病目录》中的疾病为参考，研究对象为《第一批罕见病目录》疾病在美国FDA、EMA获批上市且在我国国家药品监督管理局（National Medical Products Administration, NMPA）获得批准文号的孤儿药，以及我国药品说明书适应证批准用于治疗《第一批罕见病目录》疾病的药物。

1.2 方法

(1) 梳理《第一批罕见病目录》疾病的国内外

治疗药物。国外药物：检索在美国 FDA^[11] 和 EMA^[12] 获得孤儿药资格认定的药物目录；检索时间范围：美国 FDA 自 1983 年 1 月 1 日起，EMA 自数据库建立起，截至时间为 2022 年 12 月 31 日。提取上述孤儿药在美国 FDA（状态为 Designated/Approved）和人类医学欧洲公众评估报告（Human Medicine European Public Assessment Report, EPAR）获批罕见病适应证上市的药品。因国内尚无孤儿药目录或数据库，故通过“药智网”“用药助手”等工具，检索我国药品说明书适应证批准用于罕见病治疗的药物，获得罕见病治疗药物目录。

（2）对罕见病药物的可及性进行分析。检索国外已获批罕见病适应证上市的孤儿药在我国 NMPA^[13] 获得批准文号的情况（截至 2022 年 12 月 31 日），分析国内外罕见病药物的可及性差异。对于 NMPA 已有批准文号的药品，记录其是否具有国产药品文号和/或进口药品文号，分析罕见病药物在我国的国产化情况。通过 NMPA 药品审评中心网站公布的三批临床急需境外新药名单，检索上述药物是否具有“临床急需境外新药”身份^[14-16]。通过 2023 年 3 月 1 日实施的国家基本医疗保险目录^[17] 检索上述已具有 NMPA 批准文号的罕见病药物是否纳入国家医保目录及报销范围，分析其在我国用于罕见病治疗的医保覆盖情况。

信息检索、梳理和统计分析工作均由双人核对完成，以确保数据准确。

1.3 统计学处理

本研究采用描述性统计学方法，通过频数（百分数）对罕见病种类、罕见病药物种类及药物剂型数量等计数资料进行统计描述。

2 结果

2.1 罕见病的药物治疗现状

《第一批罕见病目录》共纳入 121 种罕见病，对其治疗药物进行分析。在美国 FDA，共 55 种（45.5%，55/121）罕见病具有至少 1 种孤儿药获批相关适应证上市；在 EMA，共 27 种（22.3%，27/121）罕见病具有至少 1 种孤儿药获批上市；在 FDA 和 EMA，仍有 24 种罕见病尚无获得孤儿药资格认定的治疗药物，27 种罕见病具有孤儿药资格认定的治疗药物但均未获批罕见病适应证上市，合计共 51 种罕见病均无获批上市的治疗药物。在我国，44 种罕见病具有孤儿药（已在美国 FDA 上市）并取得 NMPA 批准文号，

26 种罕见病具有孤儿药（已在 EMA 上市）并取得 NMPA 批准文号，合计共 48 种罕见病（39.7%，48/121）国外上市的孤儿药在国内可及。检索我国药品说明书，43 种（35.5%，43/121）罕见病具有至少 1 种可治疗性药物。以上共 53 种（43.8%，53/121）罕见病在国内具有治疗药物。

仍有 11 种罕见病的孤儿药在美国 FDA 和/或 EMA 已上市，而在我国尚未获得 NMPA 批准文号。以下 6 种罕见病在美国 FDA 和 EMA 均有上市的孤儿药而我国尚无：低碱性磷酸酶血症、N-乙酰谷氨酸合成酶缺乏症、卟啉病、婴儿严重肌阵挛性癫痫、甲基丙二酸血症、丙酸血症；以下 3 种罕见病在美国 FDA 有上市的孤儿药而我国尚无：溶酶体酸性脂肪酶缺乏症、进行性家族性肝内胆汁淤积症、进行性肌营养不良；以下 2 种罕见病在 EMA 有上市的孤儿药而我国尚无：异戊酸血症、视网膜色素变性。

此外，以下 5 种罕见病在美国 FDA 和 EMA 均无上市的孤儿药，而我国则有相应的治疗药物（药品说明书批准用于其治疗）：先天性肾上腺发育不良、帕金森病（青年型、早发型）、原发性联合免疫缺陷、谷固醇血症、X-连锁无丙种球蛋白血症。

2.2 罕见病相关治疗药物

对于《第一批罕见病目录》疾病，在美国 FDA 和 EMA 获批上市的孤儿药中（包含在美国 FDA 上市的 74 种孤儿药和在 EMA 上市的 36 种孤儿药），共 80 种至少 1 种剂型获得 NMPA 批准文号。此外，我国药品说明书已批准 93 种药物用于罕见病的治疗，其中 39 种（41.9%，39/93）药物在美国 FDA 或 EMA 尚未获批罕见病孤儿药上市。通过文献检索和数据汇总，《第一批罕见病目录》的罕见病治疗药物共 116 种，其中 22 种为临床急需境外新药，详见表 1。

2.3 罕见病药物可及性分析

2.3.1 罕见病药物批准文号情况

在我国，《第一批罕见病目录》的罕见病治疗药物共 116 种，其中 33 种（28.4%，33/116）药物仅有国产批准文号的药品剂型，57 种（49.1%，57/116）药物仅有进口批准文号的药品剂型，26 种（22.4%，26/116）药物同时具有国产和进口批准文号的药品剂型。共 59 种药物具有至少 1 种国产批准文号的药品剂型，覆盖 36 种罕见病；17 种罕见病目前尚无国产批准文号的药品剂型，仍完全依赖进口。

表1 《第一批罕见病目录》的罕见病治疗药物

目录序号	疾病名称	药物通用名	美国 FDA	EMA	中国		
			已上市的孤儿药	已上市的孤儿药	药品说明书批准的药物	临床急需境外新药	纳入国家医保目录并报销
1	21-羟化酶缺乏症	氢化可的松		✓	✓		✓ (甲)
4	肌萎缩侧索硬化	利鲁唑	✓		✓		✓ (乙)
		依达拉奉	✓		✓	✓	✓ (乙)
		苯丁酸钠	✓				
		替扎尼定			✓		✓ (乙)
		巴氯芬			✓		✓ (乙)
8	非典型溶血性尿毒症	依库珠单抗	✓	✓	✓		
15	原发性肉碱缺乏症	左卡尼汀	✓		✓		✓ (乙)
16	Castleman 病	司妥昔单抗	✓	✓	✓	✓	
19	先天性肾上腺发育不良	氢化可的松			✓		✓ (甲)
22	先天性肌强直	美西律		✓			✓ (甲)
26	Erdheim-Chester 病	维莫非尼	✓				
27	法布雷病	阿加糖酶 α		✓	✓	✓	✓ (乙)
		阿加糖酶 β	✓		✓	✓	
28	家族性地中海热	秋水仙碱	✓				✓ (甲)
31	戈谢病	麦格司他	✓				
		艾格司他	✓	✓	✓	✓	
		伊米昔酶	✓		✓		
		维拉昔酶 α	✓	✓	✓	✓	
32	全身型重症肌无力	依库珠单抗	✓	✓			
		溴吡斯的明			✓		✓ (甲)
		新斯的明			✓		✓ (甲)
		人免疫球蛋白			✓		
35	糖原累积病 (I、II型)	阿糖苷酶 α	✓	✓	✓		
		麦格司他		✓			
36	血友病	重组人凝血因子Ⅷa	✓		✓		✓ (乙)
		重组人凝血因子IX	✓		✓	✓	✓ (乙)
		去氨加压素	✓		✓		✓ (甲)
		艾美赛珠单抗	✓		✓		
		重组人凝血因子Ⅷ			✓		✓ (乙)
		人凝血酶原复合物			✓		✓ (乙)
		艾诺凝血素 α			✓		
37	肝豆状核变性	锌制剂	✓	✓	✓		
		青霉胺			✓		✓ (甲)
		二巯丁二酸			✓		✓ (甲)
38	遗传性血管性水肿	艾替班特	✓	✓	✓	✓	✓ (乙)
		达那唑			✓		✓ (乙)
		拉那利尤单抗	✓		✓		✓ (乙)
46	纯合子家族性高胆固醇血症	依洛尤单抗	✓		✓		✓ (乙)
		瑞舒伐他汀	✓		✓		✓ (乙)
		阿利西尤单抗	✓				
		辛伐他汀			✓		✓ (甲)
		阿托伐他汀			✓		✓ (乙)
		依折麦布			✓		✓ (乙)

(续表)

表 1 《第一批罕见病目录》的罕见病治疗药物

目录 序号	疾病名称	药物通用名	美国 FDA 已上市的 孤儿药	EMA 已上市的 孤儿药	中国 药品说明书 批准的药物	临床急需 境外新药	纳入国家医保 目录并报销
47	亨廷顿舞蹈症	丁苯那嗪	√		√	√	
		氘丁苯那嗪	√		√	√	√ (乙)
49	高苯丙氨酸血症	沙丙蝶呤	√		√	√	
51	低磷性佝偻病	布罗索尤单抗	√	√	√	√	
		骨化三醇			√		
52	特发性心肌病	无水乙醇	√				
		伊伐布雷定	√				√ (乙)
		氯苯唑酸	√		√	√	√ (乙)
53	特发性低促性腺激素性性腺功能减退症	重组人促黄体激素 α	√				
		重组人促卵泡激素	√				
		绒促性素			√		√ (甲)
		戈那瑞林			√		√ (乙)
54	特发性肺动脉高压	曲前列尼尔	√	√	√	√	√ (乙)
		波生坦	√	√	√	√	√ (乙)
		安立生坦	√	√	√	√	√ (乙)
		伊洛前列素	√	√	√	√	
		他达拉非	√				
		西地那非	√	√	√	√	
		马昔腾坦	√	√	√		√ (乙)
		司来帕格	√		√	√	√ (乙)
		利奥西呱	√	√	√		√ (乙)
		一氧化氮	√	√	√		
		贝前列素钠			√	√	
55	特发性肺纤维化	吡非尼酮	√	√	√	√	√ (乙)
		尼达尼布	√	√	√	√	√ (乙)
57	先天性胆汁酸合成障碍	胆酸 (熊去氧胆酸)	√	√			√ (甲)
59	卡尔曼综合征	重组人促黄体激素 α	√				
		重组人促卵泡激素	√				
		绒促性素			√		√ (甲)
		戈那瑞林			√		√ (乙)
64	淋巴管肌瘤病	依维莫司	√				
		西罗莫司	√	√			
73	黏多糖贮积症	拉罗尼酶	√	√	√	√	
		艾度硫酸酯酶 β	√	√	√		
		依洛硫酸酯酶 α	√		√	√	
74	多灶性运动神经病	人免疫球蛋白	√		√		
76	多发性硬化	巴氯芬	√		√		√ (乙)
		氨吡啶	√		√	√	√ (乙)
		重组人干扰素 $\beta 1b$	√		√		
		重组人干扰素 $\beta 1a$	√		√		
		米托蒽醌	√				√ (乙)
		西尼莫德			√		√ (乙)
		芬戈莫德			√	√	√ (乙)

(续表)

表 1 《第一批罕见病目录》的罕见病治疗药物

目录 序号	疾病名称	药物通用名	美国 FDA 已上市的 孤儿药	EMA 已上市的 孤儿药	药品说明书 批准的药物	中国 临床急需 境外新药	纳入国家医保 目录并报销
80	新生儿糖尿病	特立氟胺			√		√ (乙)
		富马酸二甲酯			√	√	√ (乙)
81	视神经脊髓炎	替扎尼定			√		√ (乙)
		奥法妥木单抗			√		√ (乙)
82	尼曼匹克病	格列本脲		√	√		√ (甲)
		重组人胰岛素			√		√ (甲)
84	Noonan 综合征	依库珠单抗	√	√			
		萨特利珠单抗	√		√		
85	鸟氨酸氨甲酰基转移酶缺乏症	伊奈利珠单抗	√	√	√		
		麦格司他			√		√ (乙)
87	帕金森病 (青年型、早发型)	重组人生长激素	√		√		
88	阵发性睡眠性血红蛋白尿	苯丁酸钠	√	√	√		
		罗替高汀			√		
		雷沙吉兰			√		√ (乙)
		司来吉兰			√		√ (乙)
		左旋多巴			√		√ (甲)
		屈昔多巴			√		√ (乙)
		恩他卡朋双多巴			√		√ (乙)
		卡左双多巴			√		√ (乙)
		卡比多巴			√		√ (乙)
		多巴丝肼			√		√ (甲)
		金刚烷胺			√		√ (甲)
		罗匹尼罗			√		√ (乙)
		吡贝地尔			√		√ (乙)
90	苯丙酮尿症	普拉克索			√		√ (乙)
		苯海索			√		√ (甲)
93	Prader-Willi 综合征	依库珠单抗	√	√	√		
94	原发性联合免疫缺陷	沙丙蝶呤	√			√	
95	原发性遗传性肌张力不全	重组人生长激素	√		√		
96	原发性轻链型淀粉样变	人免疫球蛋白			√		
99	101 肺囊性纤维化	A 型肉毒毒素	√				
		达雷妥尤单抗	√		√		
		氨曲南	√				
		甘露醇	√				√ (甲)
		多黏菌素 E			√		
104	重症先天性粒细胞缺乏症	妥布霉素	√	√			√ (乙)
		左氧氟沙星			√		√ (甲/乙)
		非格司亭	√				
106	镰刀型细胞贫血病	L-谷氨酰胺	√				
		羟基脲	√				√ (甲)
		去铁酮	√				
		依折麦布			√		√ (乙)
108	谷固醇血症	诺西那生	√	√	√	√	√ (乙)
		利司扑兰	√	√	√		√ (乙)

(续表)

表 1 《第一批罕见病目录》的罕见病治疗药物

目录序号	疾病名称	药物通用名	美国 FDA 已上市的 孤儿药	EMA 已上市的 孤儿药	药品说明书 批准的药物	临床急需 境外新药	中国 国家医保目录 纳入并报销
112	系统性硬化症	托珠单抗	√				
		尼达尼布	√	√	√		√ (乙)
		波生坦		√			
113	四氢生物蝶呤缺乏症	沙丙蝶呤	√		√	√	
114	结节性硬化症	依维莫司	√	√	√		√ (乙)
		西罗莫司	√	√			
115	原发性酪氨酸血症	尼替西农	√	√	√		
118	湿疹血小板减少伴免疫缺陷综合征	艾曲泊帕乙醇胺	√		√		
119	X-连锁无丙种球蛋白血症	人免疫球蛋白			√		
合计		116 种药物覆盖 53 种罕见病	74 种药物覆盖 44 种罕见病	36 种药物覆盖 26 种罕见病	93 种药物覆盖 43 种罕见病	22 种药物覆盖 16 种罕见病	69 种药物覆盖 29 种罕见病

注：目录序号为《第一批罕见病目录》中的疾病序号；FDA：食品药品监督管理局；EMA：欧洲药品管理局；甲：医保甲类；乙：医保乙类

上述 116 种罕见病药物现共有 185 种药品剂型，其中 89 种（48.1%，89/185）药品剂型仅有国产批准文号，68 种（36.8%，68/185）药品剂型仅有进口批准文号，28 种（15.1%，28/185）药品剂型同时具有国产和进口批准文号。

2.3.2 罕见病药物国家医保目录纳入情况

从药物角度分析，截至 2023 年 3 月 1 日实施的国家医保目录，共 69 种（59.5%，69/116）药物具有至少 1 种药品剂型可用于罕见病治疗，已纳入国家医保目录且在报销范围内；12 种（10.3%，12/116）药物已纳入国家医保目录但均不在报销范围内（用于治疗任何一种罕见病）；35 种（30.2%，35/116）药物未纳入国家医保目录。

从疾病角度分析，29 种（54.7%，29/53）罕见病具有至少 1 种药物纳入国家医保目录且在报销范围内；11 种（20.8%，11/53）罕见病有部分药物纳入国家医保目录，但限定的报销适应证中未覆盖这些疾病；13 种（24.5%，13/53）罕见病的全部治疗药物

均未纳入国家医保目录。

由于存在 1 种罕见病药物可同时治疗多种罕见病的情形，上述罕见病药物的不同药品剂型用于治疗《第一批罕见病目录》的罕见病包括 216 种情形：115 种（53.2%，115/216）药物纳入国家医保目录并在报销范围内，包含医保甲类 40 种、医保乙类 75 种；40 种（18.5%，40/216）虽纳入国家医保目录，但治疗罕见病不属于医保报销范围；61 种（28.2%，61/216）未纳入国家医保目录。

2018 年国家医疗保障局正式成立以来，国家医保目录每年均进行修订，现对 2019—2022 年国家医保目录新增《第一批罕见病目录》的罕见病药物进行梳理，详见表 2。

3 讨论

目前，我国 48 种罕见病具有孤儿药（已在美国 FDA 或 EMA 获批罕见病适应证上市）且已获得 NMPA

表 2 2019—2022 年国家医保目录新增《第一批罕见病目录》的罕见病药物

年份	罕见病药物种类	罕见病药物通用名（剂型）
2019	3	艾曲泊帕乙醇胺（片）、波生坦（片、分散片）、麦格司他（胶囊）
2020	4	安立生坦（片）、尼达尼布（软胶囊）、氘丁苯那嗪（片）、依达拉奉氯化钠（注射液）
2021	7	诺西那生（注射液）、氨吡啶（缓释片）、阿加糖酶 α（注射用浓溶液）、（注射用）重组人凝血因子 IX、艾替班特（注射液）、依洛尤单抗（注射液）、氯苯唑酸（软胶囊）
2022	4	利司扑兰（口服溶液用散）、伊奈利珠单抗（注射液）、利鲁唑（口服混悬液）、曲前列尼尔（注射液）

批准文号，相较于 2019 年，新增了 28 种罕见病^[1]；在美国 FDA 和 EMA 获批上市的孤儿药，分别有 74 种和 36 种获得 NMPA 批准文号，相较于 2019 年（分别有 27 种和 8 种在中国上市）^[1]，罕见病药物在我国的可及性显著提高，我国与美国 FDA 和 EMA 在罕见病药物可及性方面的差距逐渐缩小。但仍存在罕见病“境外有药，境内未批准”的现状，目前《第一批罕见病目录》中的 11 种罕见病在美国 FDA 或 EMA 具有获批上市的孤儿药，而我国暂无上述药物的批准文号。针对“境外有药，境内未批准”的药物，国家药品监督管理局药品审评中心先后公布了三批临床急需境外新药名单，36 种药物可用于《第一批罕见病目录》的疾病治疗。截至 2023 年 3 月，已有 22 种药物在我国上市，覆盖 16 种罕见病，与 2020 年 11 月的统计数据^[2]相比，新增了 9 个品种。对于米托坦、氯巴占、依库珠单抗等药物，北京协和医院采取“罕见病药物一次性进口”“拓展性同情使用临床试验用药”、开设急需用药“绿色通道”等方式，最大程度满足罕见病患者的治疗需求。

获得 NMPA 批准文号的罕见病药物，其中 50.9%（59/116）具有至少 1 种药品剂型获国产批准文号，相较于 2019 年的 48.1%（13/27）有所增加，国产化药品的占比提高。然而，目前仍存在罕见病药物“境内批准，但难于获得”的现状，如国内暂无用于治疗血友病的去氨加压素鼻喷剂型，暂无用于治疗肺囊性纤维化的妥布霉素、氨曲南和甘露醇等吸入剂型，以及暂无治疗镰刀型细胞贫血病的 L-谷氨酰胺较高剂量的口服剂型等。

近年来，国家和政府部门大力推进罕见病用药工作，自 2019 年至今国家医保目录共进行了 4 次修订、新增 18 种罕见病药物。2022 年，我国针对罕见病用药开通了单独申报渠道，以支持其优先进入医保目录，在很大程度上提高了罕见病患者治疗的可及性与可负担性。截至 2023 年 3 月 1 日，共 69 种罕见病药物纳入国家医保目录并在报销范围内，覆盖 29 种罕见病，与《中国罕见病药物可及性报告（2019）》^[18]的统计数据相比，新增了 11 种罕见病的 40 种治疗药物。但我国的罕见病医疗保障体系仍不健全，高值类罕见病药品保障还不够充分，仍存在“境内有药，医疗保障不足，患者经济负担重”的现状。目前，仍有 24 种罕见病的治疗药物均未被国家医保目录报销范围覆盖，47 种罕见病药物未纳入医保目录，其中涉及诸多高值类药物。如依库珠单抗，美国 FDA 或 EMA 已批准其用于非典型溶血性尿毒症、阵发性

睡眠性血红蛋白尿、全身型重症肌无力、视神经脊髓炎等多种罕见病的治疗，年治疗费用超过 200 万元。

4 小结

本研究首次以美国 FDA 和 EMA 获批罕见病适应证上市的孤儿药及我国药品说明书适应证批准用于罕见病治疗的药物作为参考，梳理我国《第一批罕见病目录》的罕见病治疗药物。同时，既横向比较了罕见病药物在国内外的可及性差异，以及上述药物在我国的本土化生产情况、国家医保目录覆盖情况，又纵向比较了上述内容相较于《第一批罕见病目录》发布时的发展变化情况。《第一批罕见病目录》发布以来，国内罕见病治疗药物可及性持续提高，国内自主生产的药物品种不断增加，越来越多的药物纳入国家医保报销范围，将满足罕见病患者的治疗需要。

作者贡献：刘清扬负责罕见病信息检索和论文撰写；王少红、尚俊美负责数据核对；刘鑫、唐彦、张波负责论文最终审校。

利益冲突：所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] 刘鑫，李建涛，张鹏霄，等. 中国孤儿药现状及与国外对比分析研究 [J]. 中国药学杂志，2019，54：839-846.
- [2] 王雪，赵聪，许淑红，等. 我国罕见病用药可及性现状分析 [J]. 中国临床药理学杂志，2021，37：1026-1032.
- [3] 袁妮，周娜，张海军，等. 药品全生命周期视角下中国罕见病药物保障政策简析 [J]. 中国新药杂志，2021，30：1-5.
- [4] 卫生健康委，科技部，工业和信息化部，等. 关于公布第一批罕见病目录的通知 [EB/OL]. (2018-05-11) [2023-01-10]. http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2018-12/31/content_5435167.htm.
- [5] 赵玉沛，张抒扬. 中国第一批罕见病目录释义 [M]. 北京：人民卫生出版社，2018.
- [6] 国家卫生健康委办公厅. 卫生健康委发布罕见病诊疗指南 [EB/OL]. (2019-02-27) [2023-01-10]. http://www.gov.cn/fuwu/2019-02/28/content_5369203.htm.
- [7] 国家卫生健康委办公厅. 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 [EB/OL]. (2019-10-10) [2023-01-10]. <http://www.nhc.gov.cn/zyyj/s7659/201910/be9343380e414adb8c8d641ae8967492.shtml>.

[8] 国家卫生健康委办公厅. 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 [EB/OL]. (2019-02-12) [2023-01-10]. https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2019-10/08/content_5436962.htm.

[9] 国家卫生健康委办公厅. 国家卫生健康委办公厅关于印发国家罕见病医学中心设置标准的通知 [EB/OL]. (2022-12-20) [2023-01-10]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s3594q/202212/a9b6203ebb7f4833ab68d77486008d50.shtml>.

[10] 万志前, 冉光清. 健康中国背景下孤儿药创新激励的制度安排 [J]. 中国新药杂志, 2020, 29: 494-499.

[11] U. S. Food and Drug Administration. Search Orphan Drug Designations and Approvals [EB/OL]. (2022-12-31) [2023-01-10]. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/opdlisting/oopd/index.cfm>.

[12] European Medicines Agency. Medicines [EB/OL]. (2022-12-31) [2023-01-10]. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines>.

[13] 国家药品监督管理局. 药品查询 [EB/OL]. (2022-12-31) [2023-01-10]. <https://www.nmpa.gov.cn/datasearch/home-index.html#category=yp>.

[14] 国家药品监督管理局药品审评中心. 关于发布第一批临床急需境外新药名单的通知 [EB/OL]. (2018-11-01) [2023-01-10]. <https://www.cde.org.cn/main/fullsearch/fullsearchpage>.

[15] 国家药品监督管理局药品审评中心. 关于发布第二批临床急需境外新药名单的通知 [EB/OL]. (2019-05-29) [2023-01-10]. <https://www.cde.org.cn/main/fullsearch/fullsearchpage>.

[16] 国家药品监督管理局药品审评中心. 关于发布第三批临床急需境外新药名单的通知 [EB/OL]. (2020-11-19) [2023-01-10]. <https://www.cde.org.cn/main/fullsearch/fullsearchpage>.

[17] 国家医保局, 人力资源社会保障部. 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(2022年)》的通知 [EB/OL]. (2023-01-13) [2023-03-30]. <http://bmfw.www.gov.cn/ybypmlcx/index.html>.

[18] 黄如方, 孙文斌. 中国罕见病药物可及性报告 (2019) [M]. 北京: 罕见病发展中心出版, 2019: 13-24.

(收稿: 2023-03-30 录用: 2023-05-09 在线: 2023-08-23)
(本文编辑: 李玉乐)

中国科学引文数据库(CSCD)来源期刊 收录证书

协和医学杂志

依据文献计量学的理论和方法, 通过定量与定性相结合的综合评审,
贵刊被收录为中国科学引文数据库(CSCD)来源期刊, 特颁发此证书。

证书编号: CSCD2023-946

有效 期: 2023年-2024年

发证日期: 2023年6月

查询网址: www.sciencechina.cn

