英国罕见病用药医保准入政策分析及对我国的启示Δ

邓韬毅*，刘德阳，周　静，武志昂，胡　明#（四川大学华西药学院，成都　610041）

中图分类号　R951　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2023）13-1555-07
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2023.13.03

摘　要　目的　通过分析英国的罕见病用药医保准入政策，基于已有的准入途径及框架为我国罕见病用药医保准入提供参考依据。**方法**　收集英国的罕见病用药相关指南、政策文件等，使用内容分析法对罕见病用药评估机制、报销决策标准、利益相关者参与程度、处理不确定性及风险的应对策略、政策实施效果等进行分析，提炼英国罕见病用药医保准入的关键点，为我国建立完善罕见病用药医保准入制度提供可参考建议。**结果与结论**　从准入途径来看，英国采取了单独的路径和明确的考量标准对罕见病用药进行评估和报销。从评估机制来看，英国有医生、患者、申请人等多方利益相关者参与决策流程。英国通过收集更充分的临床证据，利用患者可及计划来处理不确定性和风险。英国在实施罕见病用药相关政策之后，在罕见病用药资金投入、药品申请报销通过率、受资助患者人数等方面卓有成效。建议我国在建立和完善罕见病用药评估报销制度过程中，通过建立单独的罕见病用药准入评估路径，再加上更多利益相关的参与，实现我国罕见病用药可及性的提高。

关键词　罕见病用药；英国；医保体系；医保准入政策

Analysis of medical insurance access policy for rare disease drugs in the United Kingdom and enlightenment to China

DENG Taoyi, LIU Deyang, ZHOU Jing, WU Zhiang, HU Ming (West China College of Pharmacy, Sichuan University, Chengdu 610041, China)

ABSTRACT　OBJECTIVE To provide reference for the access to medical insurance for rare diseases in China based on the existing access pathway and framework by analyzing the access policy of medical insurance for rare diseases in the United Kingdom (UK). **METHODS** After collecting relevant guidelines and policy documents related to drug use for rare diseases in the UK, content analysis method was used to analyze the evaluation mechanism of drug use for rare diseases, reimbursement decision-making standards, stakeholder participation, coping strategies for dealing with uncertainties and risks, and policy implementation effects, and extract the key points of medical insurance access for drug use for rare diseases in the UK, to provide some suggestions for the establishment of medical insurance access system for rare diseases in China. **RESULTS & CONCLUSIONS** From the perspective of access, the UK had adopted a separate approach and clear criteria to assess and reimburse drugs for rare diseases. From the perspective of evaluation mechanism, multi-stakeholders such as doctors, patients and applicants participated in the decision-making process in the UK. The UK addressed uncertainty and risk by gathering better clinical evidence and using the patient access programme. After the implementation of the policy related to drug use for rare diseases, the UK had achieved remarkable results in terms of funding for drug use for rare diseases, the reimbursement rate of drug application, and the number of funded patients. It is suggested that in the process of establishing and improving the evaluation and reimbursement system for rare diseases drugs in China, the availability of rare diseases drugs should be improved by establishing a separate access assessment path for rare diseases drugs and involving more stakeholders.

KEYWORDS　rare disease drugs; United Kingdom; medical insurance system; medical insurance access policy

罕见病（rare disease）又称“孤儿病”，各个国家或地区对罕见病有不同的定义，但是一般都从罕见病的患病人数、发病率或者危害程度进行界定。罕见病用药（orphan medicinal product）是指用于预防、诊断、治疗罕见病的药品。因罕见病患病率低、特定罕见病的患者人数较少、药品生产企业的研发难度大且积极性不高、罕见病用药价格昂贵，使得罕见病用药具有医保准入难、可负担性差的属性[1]。因此，如何合理制定罕见病用药

Δ**基金项目**　国家自然科学基金资助项目（No.71473170）

＊**第一作者**　硕士研究生。研究方向：药物政策与药物经济学。E-mail：taoyia1109@163.com

＃**通信作者**　教授，博士生导师，博士。研究方向：药物政策与药物经济学。E-mail：huming@scu.edu.cn

的价值评估标准和医保准入政策，提高罕见病用药的可及性，成为目前国际关注的问题。

在英国，罕见病被定义为每500万人中疾病影响人数小于2 500人的疾病。超罕见病在2018年6月前被定义为药物对应疾病的发病率≤1/50 000或者患病人数约100人的疾病；在2018年6月后被定义为药物对应疾病的发病率≤1/50 000，用于治疗慢性的、严重致残的并且需要高度专业化管理的疾病[2]。

欧美等发达国家与我国在罕见病政策上最大的不同在于保险和报销制度等方面。罕见病药品价格相对昂贵，如无保险则罕见病患者个人或家庭一般很难承担其医疗费用。欧美根本的解决办法是将其纳入医保体系，同时美国FDA在推动和加速罕见病药品的技术审评和审批等方面持积极态度，欧美的罕见病患者组织也会积极参与到罕见病治疗用药的临床试验、审批过程等药品研发注册环节，对罕见病的药品开发起到推动作用。由于我国在罕见病防治救助方面的工作进展缓慢，对罕见病新药的研发、引进、生产、销售等环节仍缺少系统、完善的政策支持，造成国内罕见病用药研制与可及仍存在大量空白。为保障患者公平、及时地获取罕见病用药，英国实施了一系列法律法规来提高罕见病用药的可及性。本研究拟通过分析英国的罕见病用药医保准入政策，为我国罕见病用药医保准入提供参考依据。

1　英国医保体系简介

英国卫生系统的资金主要来源于税收和国民保险金，卫生支出的构成包括政府支出、自愿医疗保险、慈善资助、企业资助、自付费用等。2017年，英国的卫生费用约占国内生产总值（gross domestic product，GDP）的9.6%[3]，政府支出占总卫生支出的79%，非政府支出中的自付费用约占总卫生支出的16%[4]。

英国实行全民医疗保险制度，也称国民卫生服务体系（National Health Service，NHS），该制度始建于1948年。英国卫生和社会保健部门承担对NHS的日常管理，如NHS的预算管理，以确保效率和卫生目标的实现。NHS的基本原则是全民享有、免费医疗和按需服务。在英国，一般居民都自动享有NHS医疗服务，服务的数量和范围一般由各地方决定。服务的范围一般包括疾病筛查、疫苗接种等预防服务，医生服务，住院和门诊服务，住院和门诊药品提供服务，长期护理等。NHS章程规定，患者如需进行药物治疗，经医生推荐后，患者有权使用通过英国卫生与临床优化研究所（National Institute for Health and Care Excellence，NICE）评估的药品或治疗方案，而对于尚未通过NICE评估的药品，则由临床委托小组（clinical commissioning groups，CCGs）作出合理的、基于证据的决策[5]。目前，药品在NHS中的医院是免费提供的，患者仅需支付每个门诊处方的共付费用，为8.40英镑。而对于15岁及以下儿童、16～18岁的全日制学生、60岁以上老年人、癌症患者或一些长期疾病患者等，不需要支付共付费用；同时，对于需要长期用药而反复开具处方的患者，其可提前购买预先付款证明书，证明书根据使用期限分为3个月和12个月2种，在使用限期内，患者在开具处方前提供该证明书，均不需要多支付额外费用。据统计，2016年，英国89.4%的处方药是免费提供的[6]。

2　英国罕见病用药医保准入政策分析

英国药品的医保准入路径主要包含NICE的单一卫生技术评估（single technology appraisal，STA）、快速通道评估（fast track appraisal，FTA）、多技术评估（multiple technology appraisal，MTA）、高度专业化评估（highly specialised technology，HST）与英国专项服务和创新部门（Specialised Services and Innovation Directorate）直接管理的个人资金申请（individual funding requests，IFRs）、肿瘤药物基金（cancer drugs fund）与评估购买服务（commissioning through evaluation，CtE）等专项购买服务（specialised commissioning）。在这些路径中，HST（针对超罕见病）和专项购买服务（针对罕见和复杂的疾病）明确表示评估的对象是罕见病相关的干预措施，其他路径也都可以作为罕见病用药评估的选择路径。由于袁妮等[7]对各个路径进行了较为详细的介绍，张海军等[8]对STA进行了详细阐述，宣建伟等[9]对高度专业化（高特）技术评估（highly specialized technology evaluation，HSTE）从支付阈值的角度进行了详细的介绍，因此本研究主要对明确针对罕见病的评估路径进行相应的补充，即HST和专项购买服务。

2.1　NICE-HST

2004年，英国卫生和社会保健部门要求NICE研究将成本-效果分析用于评估超罕见病用药的可行性。NICE从酶替代疗法治疗戈谢病入手，发现即便酶替代疗法能使患者达到完全健康状态，高昂的成本也难以使其达到成本-效果的常规阈值标准（20 000～30 000英镑）[10]。在该项成本-效果评估中，超罕见病用药因其高昂的成本，NICE一般的评估模式无法得出具有说服力的结果。在此之后，英国卫生部决定不通过NICE评估超罕见病用药，而是由国家专业服务顾问小组（advisory group on national specialised services，AGNSS）对超罕见病用药作出供资决策。AGNSS在2009年成立之后，承担了评估不适合纳入NICE评估范围的少量高度专业化的新药和技术。AGNSS并非使用常规的方法去评估成本-效果，而是在利益相关者（药企、患者小组、临床专家、NICE、卫生部）能密切参与的基础上，采用更全面的决策框架评估成本-效果。这个决策框架的核心标准包括：疾病严重性和患者获益程度、临床安全性及风险、临床效果和改善健康的潜力、激励研究和创新、患者及社

会需要、每个患者的平均花费、总花费影响及可负担性、“物有所值”、临床实践、供应持续性、经济效益、可及性和均衡的地理分布等。

2013年，英国政府重组NHS，AGNSS被替换为2个新机构：临床委员会及卫生和社会保健信息中心。AGNSS被废除后，NICE于2013年开始接手AGNSS的工作并建立了英国国家卫生与临床优化中心健康技术评估部（National Institute for Health and Clinical Excellence - Health Technology Evaluation Centre）。这个部门是英国国家卫生与临床优化中心的一个部门，其职责是对新的医疗技术和药物进行评估，并向NHS提供有关这些技术和药物的建议。2017年5月，这个部门对评估指南进行修订并发布[11]。本研究对比了这个部门发布的指南与NICE传统技术评估指南，发现这个部门的评估流程与NICE传统的技术评估流程相似——评估主题确认之后，利益相关方（临床医生、患者、药企等）收集并提交证据，NICE将综合各方证据和证据审查小组报告以形成委员会报告；委员会报告撰写完成后，NICE会邀请患者代表、临床专家、NHS专家、企业代表等参加评估委员会会议，该会议将对药品进行评估并给出最终建议。NICE-HST评估流程详见图1。

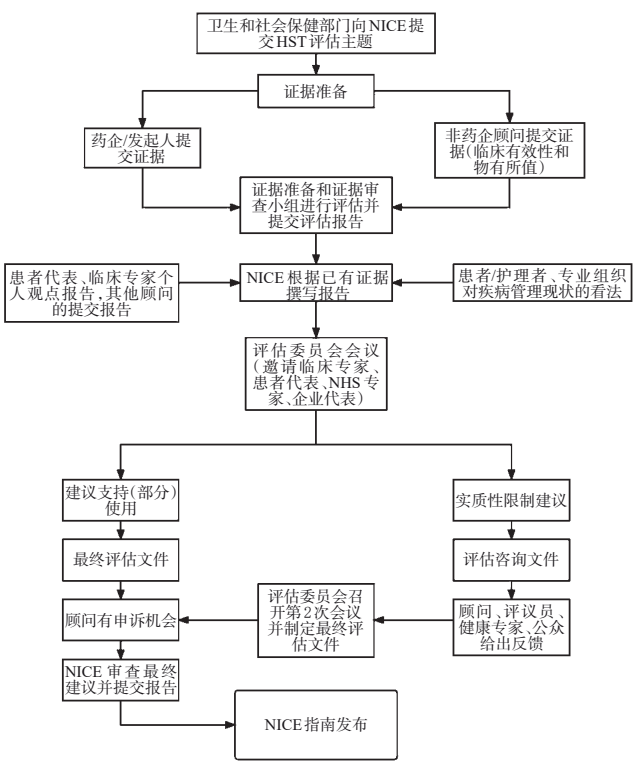


图1　NICE-HST评估流程

NICE-HST评估流程与NICE传统的技术评估流程相似，但决策框架不同是两者最主要的区别。评估委员会使用的决策框架建立在AGNSS的基础之上，同时结合了NICE评估药品和技术的一些探索性经验。2017版NICE-HST修订指南，区别于AGNSS评估标准和旧版NICE-HST指南，开始应用成本-效果分析作为价值评判标准之一，并将成本-效果阈值设为100 000英镑，远高于常规阈值。阈值超过100 000英镑的药品可进行质量调整生命年（quality-adjusted life year，QALY）权重调整。NICE-HST超罕见病用药决策框架详见表1。

表1　NICE-HST超罕见病用药决策框架

维度	详细条目
疾病性质	按现行护理标准的疾病发病率和患者临床残疾程度
	对护理者生活质量的影响
	目前治疗方案的范围和性质
临床效果	对患者和相关护理者的总体健康效益
	患者中健康获益异质性
	现有证据的稳健性及指南可能对增强稳健性的贡献
	治疗持续原则
经济性分析	使用每QALY所花费成本的增量成本-效果
	患者可及计划（patient access scheme，PAS）及其他商业协议
	使用新技术所需资源的性质和范围（包括预算影响和PAS）
超越健康获益的技术影响	是否有显著的非健康获益
	在NHS、个人和社会服务之外是否有相当大比例的成本节约
	对NHS研究或创新是否有长期的潜在效益
	技术对专业服务提供的影响
	增加人员配置和基础设施的需求，包括专门的知识培训和规划

截至2019年，NICE已对12个药品进行HST评估并出台了相应指南[12]，详见表2。

表2　通过NICE-HST评估的超罕见病用药

药品名称（HST编号）	对应疾病	疾病是否在《第一批罕见病目录》内	国内是否上市	我国医保纳入情况
eculizumab（HST1）	非典型溶血性尿毒症综合征	是	是	未纳入医保
elosulfase alfa（HST2）	黏多糖贮积症	是	是	未纳入医保
ataluren（HST3）	杜氏肌营养不良	否	否	/
migalastat（HST4）	法布里病	是	否	/
eliglustat（HST5）	戈谢病	是	否	/
asfotase alfa（HST6）	低碱性磷酸酶血症	是	否	/
strimvelis（HST7）	腺苷脱氨酶缺乏症	否	否	/
burosumab（HST8）	X连锁低磷血症	否	否	/
inotersen（HST9）	遗传性转甲状腺素蛋白淀粉样变心肌病	否	否	/
patisiran（HST10）	遗传性转甲状腺素蛋白淀粉样变心肌病	否	否	/
voretigene neparvovec（HST11）	家族遗传性角膜营养不良	否	否	/
cerliponase alfa（HST12）	神经元蜡样质脂褐质沉积症2型	否	否	/

/：不适用。

2.2　NHS专项购买服务

NHS专项购买服务是一系列服务的总称，包含了化学疗法、放射疗法和一些开创性的干预措施。对于面临罕见癌症、基因疾病、复杂的医疗或手术等罕见并复杂的情况的患者，该服务可以提供一定程度的支持。专享购买服务由NHS的专项服务和创新部门负责管理和运营，这些服务是为了满足NHS无法提供的某些特殊医疗需求而设立的，与大多数其他医疗保健（由当地计划和管理）不同的是，该服务不由当地卫生部门或医院负责计划和管理，而是由NHS在全国范围内统筹规划。专项购买服务并不能在当地医院获取，而是由医生、护士和其他专业人员组成的专业小组提供。

NHS对是否纳入专项购买服务进行公平和透明的决策，决策过程中，医生、其他专业人员、患者和公众代

表参与了每个决策环节，且专项购买服务应同时提供安全性、有效性、可负担以及经济性的强有力证据。决策过程主要包含3个阶段[13]：一是临床构建阶段——在政策主张且某项服务得以发展时，英国专项服务临床小组确认该服务是否具有强有力的证据基础；二是影响分析阶段——评估将现有的医疗保健方式转变为某项服务后的经济影响和实践影响，该阶段需要利益相关者参与和公众咨询；三是决策阶段——对于成本-中性（cost-neutral）或成本-节约（cost-saving），将基于临床收益作出决策。对于需要额外资助的新疗法，NHS每年进行2次优先级设定来确定购买哪些服务，优先级设定过程中，临床优先项咨询组（clinical priorities advisory group，CPAG）在不知道干预措施成本的情况下，交由医生、护士和公众代表衡量干预措施的收益并达成一致，干预措施在5年内的成本由筹资组单独测算。CPAG根据成本和收益的综合结果向专项服务监督小组（Specialised Commissioning Oversight Group，SCOG）提出建议。SCOG审查建议后向专项服务委员会（Specialised Services Commissioning Committee，SSCC）提出建议，SSCC作出最终决策。NHS专项购买服务流程见图2。

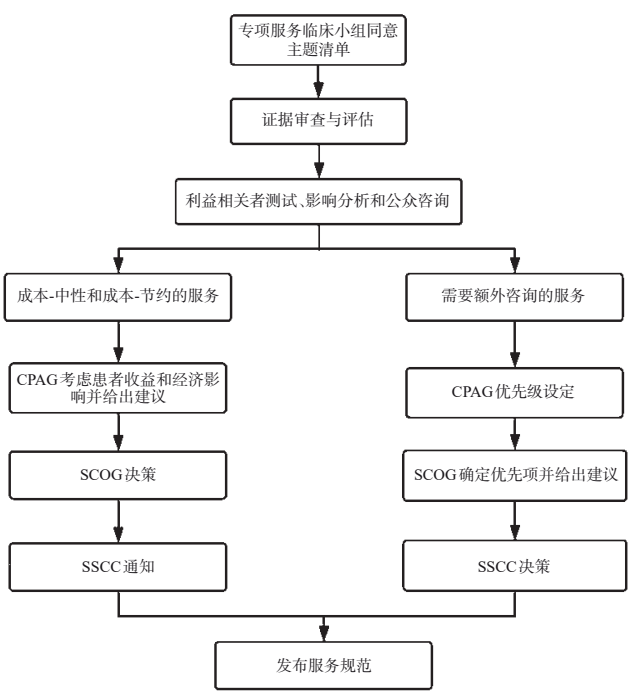


图2　NHS专项购买服务流程

另外，IFRs、CtE都属于专项服务的范畴。当临床医生认为患者病情特殊，而可用的治疗方案不可从NHS获取时，临床医生可代表患者直接向NHS申请IFRs；当治疗方案不可从NHS获取但具有相当大的应用前景，且该治疗方案通过常规评估路径需要进一步收集患者数据时，少数患者可通过CtE获取该治疗方案，CtE可以提供有价值的证据，为决策提供依据。

2018－2019年，NHS在专项服务上花费了177亿英镑，购买了约150种服务。例如，NHS购买susoctocog alfa作为A型血友病的治疗药品，约800名多发性硬化患者从中获益[14]。

2.3　英国苏格兰地区罕见病用药医保准入政策分析

在英国，苏格兰地区的NHS与英格兰、威尔士和北爱尔兰不同，具有自己的管理和运营体系，苏格兰药品联合会（Scottish Medicines Consortium，SMC）负责向英国苏格兰地区的NHS提供药品的临床和成本-效果信息，以确保苏格兰药品的及时、可及。2013年，3份关于SMC拒绝推荐超罕见病用药而导致药品不可及的请愿书被呈递至苏格兰卫生与体育委员会（Scottish Parliament Health and Sport Committee），该事件引起了英国苏格兰地区政府的关注，并最终促使SMC建立了新的且更加灵活的针对生命终末期药品、罕见病用药和超罕见病用药的评估方案。新的评估方案包括患者和临床医生（patient and clinician engagement，PACE）会议及新的超罕见病用药决策框架[15]。自2014年5月起，针对生命终末期药品、罕见病用药和超罕见病用药，申请人可向SMC申请召开PACE会议，增加患者和临床医生决策过程中的影响力[16]。

2.3.1　常规评估路径　罕见病用药遵循常规的SMC申请形式，英国苏格兰地区的新药委员会（New Drugs Committee，NDC）应用常规的评估方式评估罕见病用药，给出拒绝推荐的建议后，申请人可向SMC申请召开PACE会议，流程详见图3。

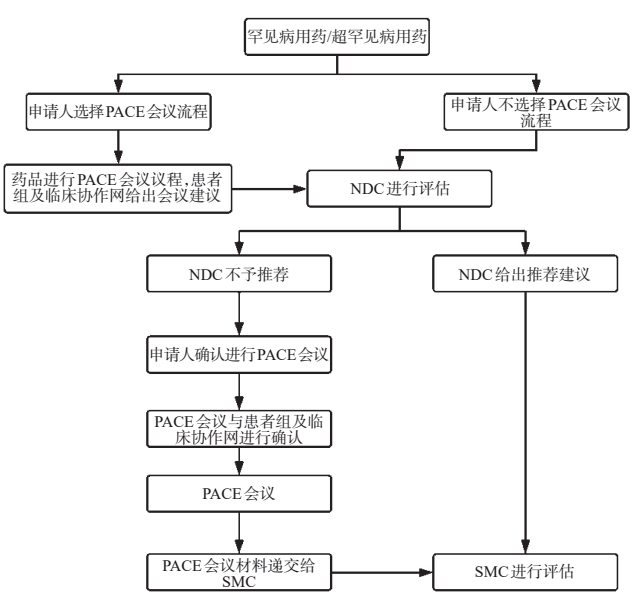


图3　PACE会议与SMC结合评估罕见病用药/超罕见病用药流程

PACE会议的目的是站在患者及临床医生的角度，去捕捉传统的临床及经济学评估流程中不能完全考虑到的药品的附加效益。这些考虑因素或附加效益包括

但不限于[2]：(1)临床相关——未满足的需要、情况严重性、可能从该药品获益的特定患者群体、使用该药带来的效益、治疗临床路径、使用该药获得的效益/服务/基础设施改变；(2)为患者带来的附加价值——对生活质量的影响，如工作能力及学习能力、药品使用便利性、症状缓解、患者维持独立和尊严的能力、自付费用；(3)为患者家庭或护理者带来的附加价值——陪伴患者就诊的时间、为患者提供的护理和支持、自付费用、对家庭生活的影响、对护理者工作能力的影响。另外，当NDC给出拒绝推荐的建议之后，申请人可选择提供新的或者修正过的PAS，PAS有利于患者获得SMC一开始认为不具或可能不具成本-效果优势的药品。

PACE加强了患者、临床医生与卫生技术评估成员之间的对话交流，成为了影响SMC决策的重要因素。自PACE项目建立以来(2014年5月－2016年10月)，药品接受率从48%提升至76%，与2011－2013年相比增长了58%。

2.3.2　超罕见病用药通路　自2014年SMC改革以来，生命终末期药品、罕见病用药和超罕见病用药的可及性有所提高，但超罕见病用药的可及性提高程度不及生命终末期药品和罕见病用药[17]。研究者建议采用一种新的方式去评估超罕见病用药，在提高患者可及性的同时提高SMC的完整性[18]。2019年4月，SMC开始采用新路径——超罕见病用药通路去评估超罕见病用药。评估通路主要包含以下4个步骤[19]：(1)确认药品属于超罕见病用药；(2)SMC进行初次评估；(3)数据收集；(4)SMC再次评估。除证实超罕见病用药地位之外，苏格兰政府提出了使用这个通路的3个条件：(1)完整提交初次评估的材料；(2)提交PAS；(3)接受药品供应初期的数据收集安排。超罕见病用药评估流程详见图4。

当药品被SMC确认属于超罕见病用药后，SMC对药品的临床和成本-效果证据进行初次评价，这有助于发现证据的不确定性及下一步的数据收集。在新的、更充分的临床数据收集到之前，临床医生至少有3年时间可使用该药品。申请人被要求在数据收集完成之后提交相关信息，SMC将再次对数据进行评估以形成最终决策。证据除申请人提交的数据，还包括患者群体、临床专家及PACE会议提供的证据。

与罕见病用药不同的是，SMC应用了明确的决策标准框架去评估超罕见病用药，这些标准(表3)包括疾病性质、药品影响、经济性分析、NHS及其他社会服务的费用、超越健康获益影响以及对专项服务的影响[20]。

3　英国罕见病用药医保准入政策小结

本研究从罕见病用药医保准入评估机制、报销决策标准、利益相关者参与程度、政策实施效果、处理不确定性和风险的应对策略来分析英国的医保准入政策。英国的罕见病用药医保准入政策小结详见表4。

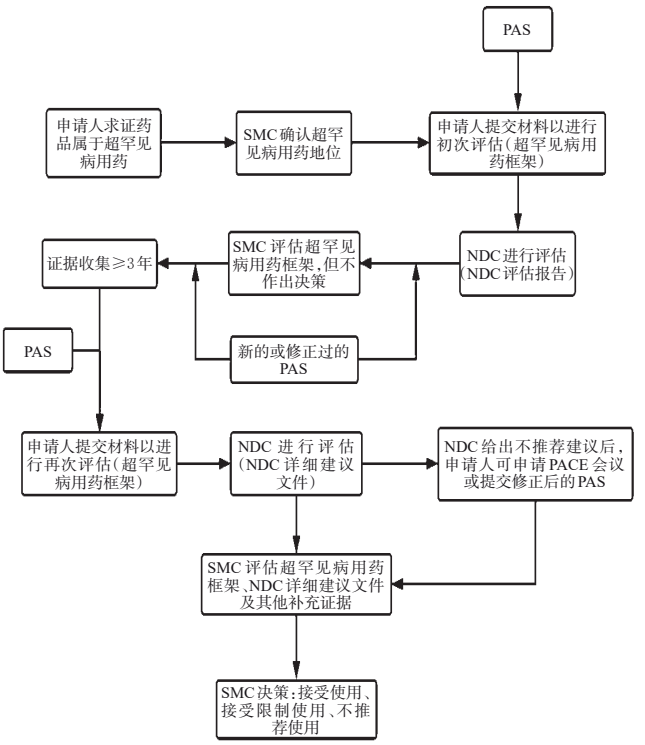


图4　SMC超罕见病用药通路评估流程

表3　SMC超罕见病用药决策框架

维度	详细栏目
疾病性质	(1)疾病严重性、症状、疾病进展模式、残疾程度、对发病率和死亡率的总体影响； (2)对功能的影响，例如工作能力、参与教育的能力，自我护理，日常生活活动； (3)对患者、家庭成员和护理者的生活质量的影响； (4)目前可用的治疗方案，包括疾病特殊治疗方式和/或支持性治疗方式； (5)现有治疗方案的限制，包括副作用、给药负担和监测负担、住院和门诊负担； (6)NHS-苏格兰未满足的需要
药品影响	除临床疗效、安全性、临床效果之外，还应考虑： (1)包括疾病注册登记或者早期进入计划在内的观察性研究结果如何作为常规临床试验数据的补充； (2)药品对患者体验及患者报告结果的影响，包括健康相关生命质量、健康状况、身体机能、日常生活能力、依从性、患者对治疗的满意度等； (3)药品如何解决未满足的需要； (4)识别证据不确定性和证据缺口，以及如何解决这一问题
经济性分析	申请人提交如下经济学证据： (1)成本-效用分析； (2)当使用QALYs进行评估的方法不太适用时，可接受成本-效果分析； (3)当申请人认为成本-效用分析或成本-效果分析不能将众多结果产出纳入时，可选择成本-后果分析(cost-consequences analysis)
NHS及其他社会服务费用	(1)对NHS的预算影响； (2)对任何非NHS机构的重大预算影响
超越健康获益以及对专项服务的影响	(1)患者贡献社会、提高对家庭的作用以及继续教育或者工作的机会； (2)对护理者生活质量及工作能力的影响； (3)采用更广泛的视角对成本-效果的影响，如收入损失、护理负效应； (4)新药纳入对NHS的影响，包括人员配置、基础设施和培训需求

表4　英国罕见病用药医保准入政策小结

国家/地区	评估过程差异	利益相关者决策参与的方式	考虑因素或决策标准
英国(不含苏格兰地区)	超罕见病用药:NICE-HST项目	(1)评估委员会成员(NHS、患者/护理者、药企); (2)顾问和评议员组织成员(患者); (3)患者/护理者陈述作为材料支撑; (4)患者专家、临床专家、NHS专家、药企代表参与评估委员会会议; (5)管理可及协议(NHS-英格兰、药企、患者)	(1)疾病性质; (2)临床效果; (3)经济性分析; (4)超越健康获益的技术影响
	罕见并复杂的疾病:NHS专项购买服务	(1)利益相关者参与影响分析阶段; (2)临床医生、护士、公众代表参与衡量临床收益	(1)安全性; (2)有效性; (3)可负担性; (4)经济性分析
英国苏格兰地区	罕见病用药:标准评估流程中,申请人可额外申请PACE会议	PACE会议	(1)临床相关因素; (2)为患者带来的附加价值; (3)为患者家庭或护理者带来的附加价值
	超罕见病用药:超罕见病用药通路	(1)患者和临床专家提交材料作为证据支撑; (2)患者和临床医生参与PACE会议	(1)疾病性质; (2)药品影响; (3)经济性分析; (4)NHS及个人和社会承担的费用; (5)超越健康获益以及对专项服务的影响

从评估路径来看,英国各地都对罕见病用药建立了单独的评估路径,即英国的NICE-HST项目和英国苏格兰地区的超罕见病用药通路。即便在常规评估路径中,也有相关政策向罕见病用药倾斜,如苏格兰的PACE会议。除常规的评估路径和专门的罕见病用药路径之外,英国还分别设有特殊情况框架和个人资金申请,允许医生代表患者申请不在报销范围内的药品,提高药品的可获得性。

从评估机制来看,英国各地均有医生、患者、申请人等利益相关者参与决策的流程,并且都将临床相关因素、经济性相关因素和其他更广泛的社会因素纳入到决策标准中。在评估和决策衔接层面,英国NICE评估后发布的指南在3个月内,各个地区必须付诸实施,NHS专项购买服务直接由NHS-英格兰评估和决策。

从处理不确定性及风险的应对策略来看,为了降低临床证据和经济性的不确定性,减轻财务风险和其他风险,英国各地均采用了相关应对策略。苏格兰的超罕见病用药通路允许在收集更充分的临床证据期间,临床医生至少有3年时间使用该药品。NHS专项购买服务中的CtE允许小部分患者使用NHS不可获取但具有应用前景的治疗方案,为常规评估提供充分的临床证据。NICE-HST利用患者可及计划,提高药品的成本-效果优势。

从政策实施效果来看,英国在实施罕见病用药相关政策之后,在罕见病用药资金投入、药品申请报销通过率、受资助患者数量等方面卓有成效。相应政策的落地实施为进一步增加罕见病用药的社会关注度,提高罕见病用药的可及性和可负担性起到了不可或缺的保障作用。

4　对我国罕见病用药的评估报销制度的启示

为保障罕见病患者的治疗,提高罕见病用药的可及性,2019年3月,我国国家医保局发布了《2019年国家医保药品目录调整工作方案》,明确提出国家医保目录将优先考虑国家基本药物、癌症及罕见病等重大疾病治疗用药、慢性病用药、儿童用药、急救抢救用药等。截至2022年5月1日,已有57种罕见病用药被纳入国家医保目录,包括14个甲类药物和43个乙类药物,共涉及33种罕见病[21]。但仍有50余种已上市罕见病用药未能成功通过谈判纳入医保报销,另外,大量罕见病新药仍在研发和申报上市阶段。在国家医保准入评估的实际实施中,我国对罕见病用药的准入程序和评估方法与常规药物一致,即医保方将通过罕见病用药的经济学评估结果进行参考评估,随后根据经济学评估结果中的成本-效果分析结果与基于GDP确定的阈值进行比较,同时考虑预算影响分析结果,结合我国医保支付能力现状,最终通过谈判降价等方式确定适合纳入医保报销范围的药品[22]。与英国相比,我国虽然在医保药品准入中对罕见病用药会优先考虑,并对罕见病用药的阈值等有适当提高,但没有单独的评估和报销路径,评估过程也暂未有患者等利益相关者的参与。

由于罕见病药品价格相对昂贵,若无保险,罕见病患者个人或家庭一般很难承担其医疗费用。单独的路径和明确的考量标准对罕见病用药进行评估和报销是英国提高患者用药可及性的主要手段。单独的评估和报销路径将部分负担较为沉重的罕见病用药纳入了报销范围,成为了罕见病用药的必要补充路径;即便是在常规的评估和报销路径中,罕见病用药因其特殊性也能享受到某种程度上的政策倾斜;除此之外,英国还允许临床医生代表患者申请暂不在报销范围内的药品。

借鉴英国的经验和举措,笔者首先建议我国建立针对性的罕见病用药医保准入路径和价值评估标准,使因缺乏临床证据或价格相对较高等原因而不符合我国医保准入遴选标准的罕见病用药获得更多纳入医保报销范围的机会。其次,建议探索利益相关者参与决策过程,通过患者等利益相关者参与决策过程能提供关于疾病进程、生命质量以及治疗效果等信息,提升罕见病患者这类弱势群体的参与感,并辅助决策者知情决策和知证决策。再次,建议建立个体患者报销申请机制,尤其是针对患病人数少、病情特殊的患者,对于尚不在目录内的罕见病用药,建立个体患者报销申请机制有助于及时缓解患者的治疗负担。最后,建议探索风险分担、保密折扣、基于效果的报销等创新支付方式,加快药品的

上市和报销，在某种程度上打造报销机构、企业和患者等各利益相关方多方共赢的局面。

总的来说，在罕见病用药评估与报销过程中，通过纳入新的药物准入评价体系，再加上一定的政策倾斜，将对我国罕见病用药可及性的提高起到促进作用。在当前罕见病用药的研发成本高、销售量少的大环境下，中国罕见病用药准入政策的完善可参考英国等国家，依然需要监管部门和制药企业共同努力推进罕见病用药在中国的使用。我国在帮助各方利益相关者更好地了解罕见病用药需求的基础上，建立单独的评估路径是解决我国罕见病患者用药可及性的关键手段。

参考文献

[1] RHEE T G. Policymaking for orphan drugs and its challenges[J]. AMA J Ethics，2015，17(8)：776-779.

[2] Scottish Medicines. PACE（Patient & Clinician Engagement）overview document[EB/OL]. [2022-08-22]. https://www.scottishmedicines.org.uk/media/2782/pace-overview-document.pdf.

[3] Organisation for Economic Co-operation and Development（OECD）. Health expenditure and financing[EB/OL]. [2022-08-24]. https://stats.oecd.org/Index.aspx?DatasetCode=HEALTH_STAT.

[4] National statistics. Healthcare expenditure，UK Health[EB/OL]. [2022-08-25]. https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/healthandsocialcare/healthcaresystem/bulletins/ukhealthaccounts/2017#how-healthcare-in-the-uk-is-financed.

[5] Department of Health. The NHS constitution for England [EB/OL]. [2022-08-26]. https://www.gov.uk/government/publications/thenhs-constitution-for-england/the-nhs-constitution-for-england.

[6] National Statistics. Prescriptions dispensed in the community[EB/OL]. [2022-09-10]. https://files.digital.nhs.uk/publication/s/o/pres-disp-com-eng-2006-16-rep.pdf.

[7] 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.

[8] 张海军，梁云，袁妮. 英国NICE罕见病用药卫生技术评估流程介绍及其启示[J]. 中国新药杂志，2018，27(14)：1587-1594.

[9] 宣建伟，孙巧. 中国罕见病药物经济学评估适用模型与支付阈值参考标准探讨[J]. 国际药学研究杂志，2019，46(9)：659-665.

[10] ADRIAN T，MARTINA G. Appraising ultra-orphan drugs：is Cost-Per-QALY appropriate? a review of the evidence [EB/OL].[2022-08-26]. https://ideas.repec.org/cgi-bin/htsearch?form=extended&wm=wrd&dt=range&ul=&q=appraising+ultra-orphan+drugs&cmd=Search%21&wf=4BFF&s=R&db=&de=.

[11] National Institute for Health and Care Excellence（NICE）. Interim process and methods of the Highly Specialised Technologies programme[EB/OL]. [2022-09-12]. https://www.nice.org.uk/Media/Default/About/what-we-do/NICE-guidance/NICE-highly-specialised-technologies-guidance/HST-interim-methods-process-guide-may-17.pdf.

[12] National Institute for Health and Care Excellence（NICE）. Guidance and advice list[EB/OL]. [2022-09-15]. https://www.nice.org.uk/guidance/published?type=hst.

[13] National Health Service. Specialized services[EB/OL]. [2022-09-15]. https://www.england.nhs.uk/commissioning/spec-services/key-docs/#scog.

[14] National Health Service. Spotlight on specialised services [EB/OL]. [2022-09-18]. https://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2018/09/spotlight-on-specialised-services-second-edition.pdf.

[15] NICOD E，ANNEMANS L，BUCSICS A，et al. HTA programme response to the challenges of dealing with orphan medicinal products：process evaluation in selected European countries[J] Health Policy，2019，123(2)：140-151.

[16] Scottish Medicines. Patient and Clinician Engagement（PACE）process[EB/OL]. [2022-09-18]. https://www.scottishmedicines.org.uk/how-we-decide/pace/.

[17] Scottish Government. Review of access to new medicines [EB/OL]. [2022-09-22]. https://www.gov.scot/publications/review-access-new-medicines/pages/11/.

[18] Scottish Government. Treatments for rare conditions[EB/OL].[2022-09-22]. https://news.gov.scot/news/treatments-for-rare-conditions.

[19] Scottish Medicines. Revised process ultra-orphan medicines for extremely rare conditions[EB/OL]. [2022-09-25]. https://www.scottishmedicines.org.uk/how-we-decide/revised-process-ultra-orphan-medicines-for-extremely-rare-conditions/.

[20] Scottish Medicines. Guidance to submitting companies for completion of New Product Assessment Form（NPAF）：supplement for medicines for extremely rare conditions（ultra-orphan medicines）[EB/OL]. [2022-09-25]. https://www.scottishmedicines.org.uk/media/4155/guidance-supplement-ultra-orphan.pdf.

[21] 李乐乐，何晓彤，陈湘妤，等. 我国罕见病用药保障现状及优化路径[J]. 中国医疗保险，2022(9)：116-119.

[22] 袁帅，吴应宇. 我国罕见病用药的医疗保险准入评价指标体系构建[J]. 中国卫生资源，2021，24(6)：646-649.

（收稿日期：2022-12-12　修回日期：2023-05-14）

（编辑：刘明伟）