

黄海洪：结核病新治疗方案需要“中国元素”

结核病是世界上最古老的传染病之一，耐药结核病是严重危害人类健康的重大传染性疾病。全球每年结核病新发病例约1000万，耐药结核病新发病例约占4.8%。中国每年的结核病新发病例大约有80万，耐药结核病新发病例约7万，占8.8%，这不仅给患者，也给中国公共卫生带来巨大负担。

但遗憾的是，近半个世纪以来，全球上市的抗耐药结核新药只有三个——贝达喹啉、德拉马尼和普瑞马尼，新药的研发速度无法追赶耐药结核病的增长速度。

困境遇生机

据中国医学科学院药物研究所副所长黄海洪研究员介绍，敏感结核病需要四种药联合应用，治疗时间至少需要六个月。而耐药结核病的治疗所需时间更长，费用更高，且疗效和安全性较差，而且耐药结核病患者的治疗还需要考虑个体化的治疗方案。

“全球抗结核药物严重匮乏，这一问题不容忽视。尤其在耐药结核病治疗方面，简化疗程、缩短疗程、提高疗效显得尤为重要。”黄海洪表示。

据统计，结核病患者多集中在不发达国家或低收入人群，因此抗结核新药的市场回报率低，企业投入非常有限。此外，结核病的药物研发具有特殊性。一是结核病治疗必须联合用药，在



图片来源：
699pic.com

人体临床试验的II a 期阶段，抗结核新药和其他药物一样是作为单一化合物来开发的，但到II b 期阶段就需要开展多个药物联用的临床试验。二是抗结核新药的临床试验不仅要观察治疗效果，还要观察治疗结束后患者的复发情况。因此，研究周期漫长，造成抗结核新药研发难度大、投资成本高的局面。

黄海洪表示，理想的抗结核新药不仅疗效好、毒性低，还具有长期的依从性。

全力迎挑战

中国一直高度重视抗结核药物的研发，不断加大投资力度，研发安全、高效、可及的抗结核新药是推进健康中国建设的重要举措之一。

从2007年开始，中国医学科学院药物研究所采取自主创新与国际合作

相结合的方式，形成了药学、药代和药效研究的合作团队，通过产学研联盟加快抗结核新药研发的速度。“十二五”期间国家新药创制重大专项办采取顶层设计的方式，委托中国医学科学院药物研究所牵头，承担耐药结核病药物自主创新及评价关键技术研究等重大专项课题。该课题以多学科开展创新药物研发为目标，提高抗结核新药的源头创新能力。

“十三五”期间，中国医学科学院成立抗耐药结核创新药物研究重点实验室，积极发挥在卫生健康领域中国国家队的作用。经过十几年的努力，该所建立了具有国际竞争力和影响力的抗耐药结核产品研发管线，为获得安全、有效、可及的治疗方案，解决耐药结核的临床急需奠定了坚实基础。

近年来，国家药品监督管理局不断完善药品审评制度，对未满足临床需

求的创新药实施有条件上市许可，2018年实施了药物临床试验默示许可制度，大大加快了新药的研发速度，为抗耐药结核新药研发提供了极大的保障。

创新是未来

“虽然我国抗结核新药研发起步较晚，但目前已经有两个抗结核新药进入了II期临床阶段，四个新药进入I期临床阶段。”黄海洪说。

毗法齐明作为我国第一个具有自主知识产权的进入临床研究阶段的抗耐药结核新药，经过单次给药和多次给药的I期临床试验，结果证实其安全性良好、药物特性明显改善，进入II期临床研究，具有良好的开发前景。

此外，该所还基于最新批准的利奈唑胺与贝达喹啉、普瑞马尼三药联用方案，研发了抗耐药结核新药OTB-658，以代替其中的利奈唑胺，希望形成中国的联合用药治疗方案。该药于2020年获得药物临床试验批准。

据黄海洪介绍，该药的I a 期临床试验已经完成，并已获得结核病高发国家俄罗斯和南非的专利授权，为我国抗结核新药登上国际舞台奠定了基础。

黄海洪表示，中国医学科学院研发抗结核新药的最终目标是获得含有中国元素的结核病新治疗方案，力争为全球结核病的防治做出中国贡献。

(3至6版均由丁思月、张思玮整理)

结核病患者的“减负经”

(上接第5版)

陈家应指出，通过支付和报销，医保对供需双方都有影响，但目前医保对供方也就是医疗机构行为的规范和激励作用有限。以结核病为例，其治疗周期较长，其中既包括住院治疗也包括门诊治疗，但目前门诊和住院分开结算的方式对减少结核病人的过度住院等不必要服务缺乏约束力，从而增加病人和医保的负担。

陈家应认为，发挥医保支付方式的激励和引导作用是非常必要的，可以更有效地规范供方行为，强化患者管理。

基于上述问题，考虑到结核病诊疗

规范明确、临床路径清晰，疗程相对固定，该项目选择了按病例全疗程“门诊+住院”的捆绑支付方式。按照临床路径把患者诊治全疗程可能发生的各种服务和费用按照概率测算出来，再结合当前实际费用水平，确定一个合理的全疗程医疗费用，从而制定平均每一个患者全疗程的支付定额标准。

陈家应介绍，这一项目已在4个国家级DIP试点的项目市实施，覆盖了33个县市区、1442万人口。目前的具体方案可以归纳为两个方面，一是按照区域人头总额预算打包付费。比如某一区域

有1000个结核病人，即按支付标准核定1000位结核病人的支付总额，将支付总额打包付给定点医疗机构。

二是按患者数进行门诊与住院捆绑定额付费。每位结核病人均按全疗程定额支付，按照测算基础年数发生的病例数作为支付总额。无论是区域定额还是门诊住院捆绑定额，均是按照测算基础年份发生的病例数作为参考支付总额，有的地区实行的总额并不固定，处于逐年增加的情况。

在区域按人头支付的地区，总额是包干给到定点医院，在按治疗的患者数进行门诊住院捆绑按疗程定额支付的地区，也会有一个医保用于结核病补偿的预算支付总额，如果总额有结余，即

实际发病的患者数少于预算，也会按比例奖励给定点医院。另外，为了保证质量，各地区都把全过程规范诊疗的评价结果，作为医保结算依据，按照考核结果兑现医疗费用。

陈家应说道，这个项目的重要意义不仅仅在于结核病患者的治疗，通过这样一种改革，还有利于探索如何实现以购买健康为目标的医保支付导向。过去医保是购买服务，而购买服务的结果可能是医疗机构不提供服务就没有收入。现在换一种方式，病人减少了，人群健康了，医疗机构能够获得更多的收入，只有这样医疗机构才有动力开展疾病预防，提升居民的健康水平，这才是我们发展卫生健康事业的目标。