

1 超 7000 种罕见病,3 亿多患者

目前,全球已知的罕见病超过 7000 种,全球罕见病患者超过 3 亿。据可查阅的公开文献记载,中国已知的罕见病数量有 1400 余种。由于罕见病稀有罕见、种类繁多,散落在各个疾病系统且临床表现复杂多样,一些罕见病被当作普通疾病治疗,或并未发现,因此实际的病种数量可能更多。据估计,中国的罕见病患者群体约 2000 万人。全球最大的罕见病数据库 Orphanet 在 2019 年对 6172 种罕见病统计后发现,71.9% 的罕见病与基因有关,69.9% 的罕见病在儿童期发病。

罕见病的流行病学数据在世界范围内差异较大,各国对罕见病的定义各不相同。《中国罕见病定义研究报告 2021》将罕见病定义为新生儿发病率小于万分之一、患病率小于万分之一、患病人数小于 14 万的疾病。截至目前,我国罕见病目录共收录 207 种,涉及血液科、皮肤科、儿科、内分泌

科、神经内科、风湿免疫科、消化科等 17 个学科。作为相关政策制定的重要参考依据,罕见病目录仍在持续动态修订增补中。

这些纳入目录的病种须同时满足 4 个条件:国际国内有证据表明发病率或患病率较低;对患者和家庭危害较大;有明确诊断方法;有治疗或干预手段、经济可负担,或尚无有效治疗或干预手段但已纳入国家科研专项。

“罕见病单病种的人数虽然不多,但对罕见病的关注是医学发展的标志,也是人类社会文明的体现。”国家卫生健康委罕见病诊疗与保障专家委员会委员谢俊明表示,罕见病目录的建立,对提高社会各界对罕见病的认知度,促进罕见病的研究、诊断、筛查和治疗,以及药物研发和市场准入都具有深远的影响和意义。此外,有助于国家从临床研发、审评审批、税收减免、支付保障等多维度给予罕见病药物更多利好政策。

2 罕见病患者之“困”

“做好罕见病防治工作是推动医改向纵深发展的必然要求,对提高全民健康水平、建设健康中国具有重大意义。”国家卫生健康委原主任马晓伟曾表示,在罕见病防治方面,我国仍然存在诊断能力不足、资源分配不均衡、药物缺乏、部分“孤儿药”价格偏高、药物研发创新能力低等问题。

罕见病多与基因有关,可累及多器官、多系统,需要多学科、跨专业的临床专家及遗传专家协作才能精准诊断。但由于罕见病发病率低,病种繁多且病状复杂,大多医务人员缺乏罕见病相关的医学知识和诊断能力,罕见病漏诊误诊率高、诊断周期长。

根据《2020 中国罕见病综合社会调研》(以下简称《调研》),在 38634 名医务工作者中,近 70% 的医务工作者认为自己并不了解罕见病。中国罕见病联盟对 33 种罕见病共 20804 名患者的调研结果显示,42% 的患者曾被误诊,从第一次看病到确诊所需的平均时间为 0.9 年。如果不包括当年就确诊的患者,罕见病患者则平均需 4.26 年才能被确诊。

此外,罕见病患者异地就诊情况普遍,尤其是在经济欠发达地区。根据《调研》,96.6% 的北京患者和 93.8% 的上海患者可以实现本地确诊。而很多经济欠发达地区的患者则需要去外地医院确诊。

在治疗上,罕见病患者也面临诸多困境。首先,无有效治疗药物,患者通常只能对症治疗以减缓病情恶化。“一般认为患者人数在 30 万~50 万时,一款药才有可能赚钱。国内很多罕见病病种的患者人

数不足 10 万人,甚至低于 3 万人,这意味着单个罕见病药品的市场太小。”中华医学会罕见病分会副主任委员韩金祥表示,除了担心收不回药物研发的高额成本,药品获批时间长、研发难度大、市场保护等也是药企涉足罕见病领域较少的原因。

其次,治疗药物未在国内上市。面对“境外有药,境内无药”的局面,一些患者只能通过国外代购的方式获得罕见病药物,但不仅流程复杂,药品安全性得不到保障,还缺乏医生规范的临床指导和治疗。据报道,曾有罕见癫痫患儿家长因海外代购氯巴占(二类精神药物,长期连续服用会产生依赖性、成瘾性)被指涉嫌“贩毒”。

再次,从全球来看,目前仅有约 5% 的罕见病存在有效治疗方法,虽然存有治疗方法,但罕见病药物价格高昂。“罕见病费用分担机制不健全、部分药品尚未纳入医保报销范围,或超适应证用药等都导致患者用不起药、无法足量用药。”中国财政科学研究院研究员朱坤指出。根据中国罕见病联盟对 33 种罕见病、共 20804 名患者的调研,有近 1/3 的患者目前没有接受治疗或从未接受过治疗。这部分人群中,又有约一半的患者因医药费太高无法负担而从未进行治疗或放弃治疗。

此外,一些治疗药物已纳入国家医保,但在临床可及性上仍面临一系列挑战,如各地医保落地差距较大,无法保障患者持续用药;进入医保目录的药品无法在医院购买,“双通道”未彻底打通;部分药品仅能住院报销等。



看见罕见病 生命的万分之一

● 本报记者 陈祎琪

近日,18 岁抗癌博主因骨肉瘤去世引发关注。由于患者曾被误诊为生长痛,这让不少孩子正处于生长发育期的父母提高了警惕。

河南省肿瘤医院骨与软组织科副主任张鹏表示,骨肉瘤常见于 10~20 岁的年龄段,尤其是快速生长发育阶段。其中男性患病风险高于女性,约为 1.5:1,这一现象可能与性别差异有关,例如男性骨骼生长速度较快,且在青春期的生长激素水平较高。但骨肉瘤发病率较低,每年每百万青少年中约有 3~4 例新发病例。2023 年,骨肉瘤被纳入《第二批罕见病目录》。

每年 2 月的最后一天是国际罕见病日,今年 2 月 28 日是第 18 个国际罕见病日,今年的主题是“More than you can imagine”,中文主题为“不止罕见”。该主题旨在打破公众对罕见病的刻板印象,呼吁社会从多维度关注罕见病患者及其家庭的生活与需求,让每一个生命都被看见、被尊重、被支持。



3 中国式探索之路

2015 年,国务院发布《关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见》,提出对罕见病药物实施优先审评审批。这一政策为罕见病药物的研发和引进开辟了“绿色通道”,加速了罕见病药物在中国的上市进程,提高了患者的药物可及性。

2016 年,《“健康中国 2030”规划纲要》明确提出“加强罕见病防治”,标志着罕见病问题上升到国家战略高度,为后续政策的制定和实施奠定了基础。2018 年,国家卫生健康委等五部门联合发布《第一批罕见病目录》,涵盖 121 种罕见病。这是中国首次以官方形式明确罕见病的范围,推动了罕见病诊疗体系建设。2019 年 2 月,国家卫生健康委组织北京协和医院牵头制定了我国首部《罕见病诊疗指南(2019 年版)》,以提高我国罕见病规范化诊疗水平,维护罕见病患者健康权益。2024 年,该指南发布了最新版。

同期,国家卫生健康委发布《关于建立全国罕见病诊疗协作网的通知》,遴选了 324 家医院组建罕见病诊疗协作网,由北京协和医院作为协作网的国家级牵头医院,以实现罕见病诊疗资源的整合与共享。截至 2024 年,全国罕见病诊疗协作网医院总数达 419 家,涵盖全国所有省份。此外,2019 年 10 月,国家卫生健康委印发通知,建立了我国罕见病病历诊疗信息登记制度。

同年,国家医保局通过谈判将多种罕见病药物纳入国家医保目录,如治疗戈谢病的

伊米苷酶、治疗多发性硬化症的特立氟胺、治疗阵发性睡眠性血红蛋白尿症(PNH)的盐酸伊普可泮胶囊等,大幅减轻了罕见病患者的用药负担。据统计,截至 2023 年底,国内已上市 165 种罕见病药物,其中 112 种被纳入医保(甲类药物 17 种,乙类药物 95 种),涉及 64 种罕见病。

2021 年,国家药监局发布《罕见病药物临床研发技术指导原则》,为罕见病药物的研发提供了技术支持和政策激励。“2024 年中国罕见病领域上市申请阶段药物达 27 款,涉及 22 种罕见病,临床试验阶段管线达 252 条,相比 2022 年明显增加。”沙利文大中华区咨询总监李谦说。

2023 年,国家卫生健康委发布《新生儿疾

病筛查技术规范(2023 年版)》,将更多罕见病纳入新生儿筛查范围,旨在早期发现和干预罕见病,减少罕见病对患者及其家庭的影响。

2024 年,国家医保局进一步完善罕见病药物价格谈判机制,推动更多罕见病药物纳入医保,同时激励药企持续投入罕见病药物的研发。

“罕见病药物保障覆盖罕见病药物研发、生产、流通、使用、支付保障、技术创新等多个环节,涉及供给、需求、政策决策等多个主体。”北京协和医院院长、中华医学会罕见病分会主任委员张抒扬表示,罕见病患者平均确诊时间从以往的 4 年缩短到 4 周以内,医疗花费降低 90%,罕见病知晓率从过去的 31% 提升至 69%,这一系列突破性成绩的取得离不开社会各界的努力。

4 让“罕见”被看见

近年来,AI 技术在医疗领域展现出极大的应用潜力。经检索,从 2003 年到 2023 年,共有 1501 篇人工智能在罕见病领域的研究论文发表,可划分为启动期、稳定发展期和加速增长长期三个阶段,主要研究领域聚焦于基因识别、有效管理和个性化治疗。病种上涉及 10 多种罕见病,其中神经系统罕见病最为常见。

近日,北京协和医院与中国科学院自动化

基础研究转化为临床疗法,是最优先事项。如何开发和选择科学研究方法,充分挖掘和利用现有真实世界数据,将对推动罕见病用药保障起到至关重要的作用。另外,中国应发挥在罕见病领域的人口优势,依托罕见病等级系统,探索和确立一条科学、全面、系统的,具有中国特色的罕见病药物警戒体系之路,提升临床合理用药水平,提高公众的生活质量,保障公众用药安全。

马晓伟曾指出,罕见病病因复杂,开展罕见病病因、药物相关研究,是推动我国医学基础与临床相结合取得科研突破的重要契机。

“罕见病药物研究仍有很大一部分尚未进入临床阶段,甚至止于临床前阶段,获批的孤儿药只能治疗一小部分罕见病。另外,超过 1/3 的获批孤儿药是针对肿瘤领域。”北京协和医院药剂科主任张波表示。

对此,张抒扬指出,未来,如何将罕见病的

研究所共同研发的“协和·太初”罕见病大模型

正式进入临床应用阶段。该模型是国际首个符合中国人群特点的罕见病大模型,也是全国首个罕见病领域人工智能大模型,能帮助临床医生更加准确、快捷地识别诊断罕见病,进一步缩短确诊时间。

“此次大模型升级优先面向患者开放,后续将接入北京协和医院罕见病联合门诊的线上诊疗服务,未来还将逐步推广至全国罕见病

诊疗协作网医院。”张抒扬说。

在国际罕见病日到来之际,多地医院开展罕见病多学科会诊和义诊活动,宣传罕见病科普知识,疼痛挑战基金会还联合多方举办罕见病公益音乐会、cosplay 影展、画展,以及医患交流会等活动,以唤起全社会对罕见病群体的关注和支持。

正如张抒扬所说,“不放弃就有希望。医患携手温暖向前,让‘罕见’被看见”。