

## 用药篇

# 江西省疾病预防控制中心副局长 刘晓青:亟待提升耐药结核病防治水平



耐药结核病尤其是利福平耐药结核病,因其传染性强、疗程长、治疗难度大、费用高昂,已成为结核病防控中的突出难题。

目前耐药结核病防治工作主要面临以下困难:

第一,治疗难度大,疾病传播风险

高。耐药结核病需使用二线药物治疗,疗程长达18~24个月,方案复杂、不良反应多,患者治疗成功率普遍偏低(约50%~75%)。治疗不规范或中断易导致耐药菌传播,加剧疫情扩散。

第二,医保支付政策与治疗需求不匹配。目前DRG/DIP付费体系将耐药结核病与普通结核病归为一组,导致其高昂的住院费用无法得到合理补偿。医疗机构因经济压力,可能敷衍患者或限制院内使用必需的高价药品,影响规范治疗。

第三,患者医疗费用负担沉重。尽管贝达喹啉、德拉马尼、普托马尼等关键二线药物已被纳入医保乙类目录,但经城乡居民医保报销后,患者自付

比例仍高达50%~70%。全口服短程方案总费用约20万元,自付部分近10万元,远超一般农村家庭承受能力,导致不少患者放弃或中断治疗。

为切实提升耐药结核病患者保障水平,推动防治工作有效开展,建议如下:

首先,加大财政投入,建立专项保障机制。设立耐药结核病防治专项基金,对二线抗结核药物逐步实行免费供应。推行“医保报销、财政托底”模式,实现耐药患者治疗药物零自付。或通过专项采购确保药品可及,其余诊断、检查等费用由医保与个人共担。

其次,提高医保保障水平,优化支付方式。将耐药结核病纳入特殊疾病管理范围,实行“特病单议”,依据疾病

类型与治疗周期制定合理付费标准。对二线抗结核药物实行药占比考核豁免或差异化管理,调动医疗机构收治积极性。推动将贝达喹啉、德拉马尼、普托马尼等关键药物由医保乙类目录调整为甲类目录,切实降低患者自付比例。

最后,健全多部门联动机制,强化综合救助。民政部门将符合条件的耐药结核病患者及时纳入低保、特困供养等社会救助范围。农业农村部门对因病致贫风险家庭实施监测与帮扶,提供临时救助。鼓励红十字会等公益组织设立专项救助基金,开展社会募捐,形成合力,减轻患者生活与医疗负担。

在过去200年间,结核病夺走了约十亿人的生命。直到抗生素的出现,人类才掌握了对抗这一古老疾病的有力武器。

链霉素

1944

第一种主要的抗结核药物,自1944年进入临床试验以来,迅速赢得了“神药”的美誉。

因杀菌效力比链霉素高出15倍,加之价格便宜,迅速跃升为治疗结核病的首选药物。

利福平

1957

凭借其广谱抗菌活性,成为现代结核病联合治疗方案中的核心药物之一。

成为近50年来首个新型抗结核药物,主要用于治疗耐药结核病。

德拉马尼

2014

进一步丰富了耐药结核病的治疗选择。

为广泛耐药结核病的治疗带来突破性进展。其与贝达喹啉和利奈唑胺组成的三药联合方案使疗程大幅缩短至6~9个月。

2012

贝达喹啉

2019

普托马尼

## 全球健康药物研发中心数据科学部负责人 郭晋疆:AI赋能加速结核新药研发

传统的药物研发过程,就像科学家们在“迷宫”中寻找新药。这个过程需要不断试错:首先确定靶点,然后进行分子设计,设计完成后进行化学合成,合成后再进行生物测试。如果测试成功,可以继续推进;如果失败,则需要重启整个循环。这种反复试错的模式使得研发周期变得漫长,成本也很高。

结核病药物研发面临的挑战尤为突出。一方面,结核分枝杆菌的耐药性日益严重;另一方面,其细胞壁屏障极强,药物难以渗透。此外,现有抗结核药物都需要长周期治疗,这对药物的安全性提出了极高要求。

近10年来,随着人工智能(AI)的迅速发展,许多科研机构和制药企业开始将AI技术应用于药物研发。AI主要通过两种方式来加速这一过程:一

是基于大数据的机器学习或深度学习的方法,二是基于生物物理学的科学计算方法。这两种方式都能进行大规模的虚拟计算,帮助科学家更快、更精准地找到优化路径,就像为药物研发人员提供了一个“导航”,使他们能够在这个复杂的“迷宫”中更快地找到通往新药的路径。

我们与多方开展深度合作,自主研发搭建了AI药物研发平台——“AI孔明”平台。

AI孔明平台本质上是一个AI系统,其核心支撑来自三个方面:首先是算力,其次是算法,最后是数据。基于这套支撑体系,我们构建了五大功能模块。第一,分子生成。可根据病原体靶点蛋白结构特征,生成具有新颖结构的分子。第二,活性预测。可针对这

些分子进行快速虚拟筛选,判断新分子与已知靶蛋白的结合能力。第三,ADMET评估。可对药物分子进行全方位的成药性评估,包括吸收、分布、代谢、毒性等关键指标。第四,制药数据库。我们针对分枝杆菌400多个关键靶蛋白,完成了分子生成、活性预测和案例评估,整理形成百万级数据库,并已开源上线,供全球科学家共享使用。第五,“孔明”智能体。可根据药物化学家或生物学家在疾病研究中遇到的具体问题,自主调用各类AI工具与知识库,自主解决药物研发中的复杂问题,最终为科研人员提供优化解决方案。

最近OpenClaw(“龙虾”)非常火,它实际上是面向日常通用环境的智能体,可处理邮件、炒股等各类任务。今年1月,我们发布了专注药物研发领



域的专业智能体——“孔明”智能体。药物研发人员只需提出研发问题,智能体即可自主拆解任务:调取数据库知识,进行分子设计,再进行生物活性和成药性评价,最终推荐安全有效的高潜力分子。整个过程仅需1~2小时,被称作制药领域的“龙虾”。

希望在AI的加持下,我们能够更快地消除结核病!