

53%

近年来,有关部门大力支持罕见病防治与保障工作,加强罕见病研究、诊疗和药品研发供应。据统计,截至2022年11月底,治疗45种罕见病的89种药物已在我国获批,我国境内可治罕见病数量占全球有药可治罕见病数量的53%。



人民视觉供图

324家医院组建诊疗协作网、58种罕见病用药进医保……

让罕见病患者有医、有药、有保障

◎本报记者 李禾

今年1月8日,2022年国家医保药品目录现场谈判工作正式结束。本次通过初步审查的药品中,罕见病药物有19个之多,覆盖法布雷病、庞贝病、戈谢病、肺动脉高压、脊髓性肌萎缩症等罕见病,刷新了以往的纪录。

罕见病又称“孤儿病”。根据《中国罕见病定义研究报告2021》所给出的定义,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,符合其中一项的疾病,即可为罕见病。

罕见病虽然发病率极低,但病种多,总的患者数量并不少。截至2022年2月,我国共有2000多万名罕见病患者,每年新增患者超20万人。中国工程院院士、北京大学常务副校长乔杰说,全世界发现的罕见病超过7000种,约80%为遗传性疾病,约50%发病于儿童期。

“病无医”“医无药”“药无保”是罕见病患者面临的共同“症结”。

团、信念医药科技等都在罕见病药物领域投入了巨大的资金和精力。以北海康成为例,据悉其已从马萨诸塞州立大学医学院获得开发、生产和商业化治疗脊髓性肌萎缩症的新型第二代基因疗法的全球独家授权。

国家药品监督管理局副局长黄果说,我们未来还需持续推进罕见病药物研发创新,鼓励国外的创新药在我国境内同步

研发、同步临床、同步申报,争取同步上市,使我国罕见病患者更快用上药,用上好药。

近年来,有关部门大力支持罕见病防治与保障工作,加强罕见病研究、诊疗和药品研发供应。据统计,截至2022年11月底,治疗45种罕见病的89种药物已在我国获批,我国境内可治罕见病数量占全球有药可治罕见病数量的53%。

打造诊疗网络,解决“病无医”难题

由于罕见病病情罕见、单一疾病患者人数极少,医生尤其是基层医院对罕见病的识别和诊断能力不足,制约了罕见病诊疗能力的提升。

治疗疾病的第一步是正确诊断,难确诊是罕见病患者遭遇的第一重困难。2021年9月,体重仅18公斤的罕见病患者帆帆考入北京航空航天大学。帆帆婴儿期辗转多家医院仍无法确诊。一名恰好回乡探亲的北京医生建议到北京大学第一医院详查,才让身患先天性肌营养不良的帆帆有了早期治疗的机会。

中国罕见病联盟发布的《2020中国罕见病综合社会调研》显示,在参加调研的2万余名患者中,15.5%的患者需要经历1—4年确诊,5%的患者需要经历5—20年确诊,平均确诊时间为4.26年。其中,42%的患者还经历过误诊。

为了提升罕见病的诊疗能力,2018年,国家卫健委、科技部、工信部等五部门联合印发了《第一批罕见病目录》,121种疾病被列入罕见病目录,首次明确了

罕见病的病种,让罕见病诊疗有据可依。2019年2月,国家卫健委印发了《关于建立全国罕见病诊疗协作网的通知》,遴选了罕见病诊疗能力较强、诊疗病例较多的324家医院组建了全国罕见病诊疗协作网,对罕见病患者进行相对集中诊疗和双向转诊,以发挥优质医疗资源辐射带动作用,提高我国罕见病综合诊疗能力。2019年10月我国开展了罕见病病例诊疗信息登记。2020年2月,全国罕见病诊疗协作网办公室正式成立。一系列政策的实施让我国的罕见病诊疗规范度不断提升。

北京协和医院院长、全国罕见病诊疗协作网办公室副主任张抒扬说,作为全国罕见病诊疗协作网的国家级牵头医院,2018年北京协和医院组建了罕见病多学科会诊平台,已在国家罕见病直报系统中登记了93个罕见病病种,涉及6万多个病例。在各方支持下,北京协和医院牵头在全国多地开展多场培训,涉及80多种罕见病、覆盖5万多名医生。

加强药品研发,摆脱“医无药”困境

由于市场需求小、研发难度大、成本高、周期长,因此涉足罕见病用药研发生产的制药企业不多,这导致罕见病用药少,被称为“孤儿药”。数据显示,目前已知的7000多种罕见病中,有对应治疗药品

的不超过400种。

加强罕见病用药研发是助力罕见病治疗的重要一环。目前国内的医药公司已经在这方面开始发力。北海康成、康蒂尼药业、德益阳光生物、曙方医药、琅钰集

推出多元保障,减轻“药无保”之忧

中华医学会儿科分会罕见病学组委员、温州医科大学附属第二医院主任医师单小鸥教授说,尽管罕见病发病率极低,但医疗费用极高,一般每年的医疗费用在几十万元到一二百万元之间,个别罕见病的年医疗费用可达上千万。此外,医保报销难,许多价格畸高的罕见病用药并不在基本医疗保险药品目录之内。患者治疗所产生的巨额医疗费用主要是用药费用,进入医保药品目录范围的罕见病用药,只有很少的一部分,大多数药物不能由基本医疗保险和大病保险基金予以报销,只能自费。

为了让更多的罕见病患者吃得起药,《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2021年)》已纳入58种罕见病用药,约占上市罕见病用药比例的67%。比如曾经每针70万元的诺西那生钠注射液,在经医保谈判后,以3万余元被纳入医保,脊髓性肌萎缩症患儿成为“幸运儿”。

各地也对用药保障机制进行了积极探索。单小鸥说,全国已有10多个省市建立

了涉及罕见病高值药物的用药保障机制,主要模式包括专项基金、大病医疗保险、财政出资、医疗救助、政策型商业保险等。许多地方已不只是单一的制度保障,而是由政府、市场、社会等提供多元保障,对国家基本医保进行补充,实现了一部分需要高值药物治疗的罕见病患者的“用药可及”。

比如浙江是第一个出台省级罕见病医疗保障机制的省份。2015年,根据浙江省经济社会发展水平、医保基金结余和罕见病发病诊疗等情况,通过组织专家论证,罕见病医疗保障病种范围暂定为戈谢病、渐冻症、苯丙酮尿症。2019年,浙江把苯丙酮尿症特殊医学用途配方食品纳入医保支付范围,并明确了罕见病用药保障的相关细则。在商业补充医疗保险方面,“西湖益联保”设立了脊髓性肌萎缩症等三种罕见病专项药品医疗保障。纳入该项医疗保障的,扣除年度累计1万元起付线后按60%比例进行给付,年度累计最高支付限额为10万元。

相关链接

罕见病防治要坚持预防为主

“出生缺陷病种类繁多复杂,共有8000多种,其中相当大的比例是罕见病。”国家卫健委妇幼健康司司长宋莉说,目前我国产前筛查机构数量已达4800多家,产前诊断机构达到498家,新生儿遗传代谢病筛查在很多省市的新生儿疾病筛查机构已经得到普及。宋莉指出,罕见病要从源头进行防

控。我国采取三级预防措施防治出生缺陷,通过婚检、产检、新生儿筛查等关口前移,从“生命起点”把好关,做到早发现、早干预、早治疗,降低罕见病发生率。

“在90%以上的罕见病得不到解决的情况下,预防是最经济有效的健康策略。”国家卫健委副主任于学军也表示。

科学家找到乳腺癌细胞的淋巴转移通路

◎钟轩 本报记者 王春

随着医疗技术的飞速发展,乳腺癌正逐渐变成一种可防可治的“慢性病”。但腋窝淋巴结转移严重制约乳腺癌治疗效果和患者生存期。

近日,科技日报记者从复旦大学附属肿瘤医院获悉,该院乳腺外科副主任余科达教授团队联合哈尔滨医科大学附属肿瘤医院、中国医科大学附属第一医院,开展乳腺癌单细胞转移机制和特点研究并率先揭示:乳腺癌早期转移亚群在转移过程中氧化磷酸化通路和糖酵解通路活性的互相演变,发现该亚群在乳腺癌原发肿瘤的空间分布特征,揭示氧化磷酸化对预测乳腺癌腋窝淋巴结转移的潜在价值。相关研究成果在线发表于期刊《先进科学》。

这意味着,未来临床上可针对相关通路甄别那些有腋窝淋巴结转移风险的乳腺癌患者,并开发特定的药物和治疗靶点,进而降低早期乳腺癌转移发生几率。

复旦大学附属肿瘤医院乳腺外科主任邵志敏教授表示,临床上约有30%的患

者首诊已经发生转移,发生腋窝淋巴结转移的患者占乳腺癌患者的25%左右。据统计,乳腺癌患者预后随着乳腺癌腋窝淋巴结转移数量的增加而变差。腋窝淋巴结转移1—3枚的患者五年生存率下降10%,腋窝淋巴结转移4枚或以上的患者五年生存率下降35%左右。

“肿瘤转移或肿瘤细胞在全身扩散,是造成乳腺癌患者死亡的主要原因。”邵志敏强调,临床研究者亟须聚焦这一问题,找到乳腺癌细胞向腋窝淋巴结等脏器转移的机制和细胞特点,进而寻找出能够阻断这一通路的药物或治疗靶点,进一步提高疗效。

为此,联合团队历时2年运用最新单细胞测序和空间转录组技术,精准发现乳腺癌患者的哪些细胞转移到了腋窝淋巴结,这些转移细胞有哪些特征,为进一步破解乳腺癌腋窝淋巴结转移问题,提供了一把“金钥匙”。

联合团队自2020年起,在获得原发灶和配对的腋窝淋巴结转移灶之后,构建了包含65968个细胞的单细胞数据库,从中鉴定出同时出现在原发灶和腋窝淋巴结



我们团队发现乳腺癌转移细胞在“跑”向腋窝淋巴结的过程中,需要不断调整自身细胞能量代谢模式,从而支持自身突破转移路径上的各种障碍,最终完成远端转移。

余科达

复旦大学附属肿瘤医院乳腺外科副主任、教授

转移灶的乳腺癌早期转移亚群。“既往的研究更多关注腋窝淋巴结转移的肿瘤微环境。”余科达说,该研究则聚焦揭示乳腺癌转移细胞的特点,以及乳腺癌细胞腋窝淋巴结转移的机制。

研究成果显示,乳腺癌转移亚群主要分布在原发灶边界——即肿瘤组织和正常组织的交界部位。这一发现表明原发灶边界区域的细胞具有更强的转移能力,表明其在肿瘤治疗过程中具有更加重要的地位,为后续乳腺癌基础研究 and 临床实践提供了一个新的思路。

“乳腺癌转移细胞从原发灶转移到腋窝淋巴结的过程,证明了氧化磷酸化与乳腺癌细胞的生长和侵袭存在密切的关系,外部数据也证实乳腺癌腋窝淋巴结阳性的患者相对于腋窝淋巴结阴性的患者氧化磷酸化通路活性明显增高。”余科达进一步解释,“我们团队发现乳腺癌转移细胞在‘跑’向腋窝淋巴结的过程中,需要不断调整自身细胞能量代谢模式,从而支持自身突破转移路径上的各种障碍,最终完成远端转移。”

余科达指出:“如果能够通过新药物或者发现新治疗靶点,来调节甚至逆转这样的代谢转化机制,未来我们就可能阻止乳腺癌细胞从原发灶转移到腋窝淋巴结。”据透露,基于此次研究成果,余科达团队就将开发新的药物和发现潜在有效治疗靶点进行持续攻关。

医线传真

ATF7转录调控因子

可降低老年个体炎症水平

科技日报讯(记者赵斌)近日,中国科学院昆明动物研究所孔庆鹏研究员团队与该研究所何永祥研究员团队,联合中南大学湘雅医院李吉教授团队,发现长寿老人的多种炎症因子表达水平下调。这种低炎症水平,可能受转录调控因子ATF7的调控。相关成果发表于国际期刊《衰老与疾病》。

长寿老人能规避或延缓一些重大的老年疾病,这种生存优势是否与其炎症状态有关,至今尚不清楚。因此,以健康长寿人群为研究对象,探索其炎症调控的机制,或能为延长寿命、实现健康衰老提供新的靶点。

联合团队利用多种细胞衰老模型进行功能验证,发现过表达或敲降转录调控因子ATF7,可分别延缓或促进细胞衰老;同时,他们发现该调控因子还可通过抑制相关通路、增强靶基因H3K9二甲基化水平,进而抑制衰老相关分泌型的分泌,而这一表型正是衰老相关炎症的重要来源。

研究表明,ATF7是一个长寿人群中存在的新型健康衰老调控基因,该基因可通过延缓细胞衰老、降低老年个体的炎症水平,促进健康长寿。

扫清误区 科学抗癌

◎本报记者 罗朝淑

近日,美国一名自然疗法医生因在新冠病毒大流行期间,宣传虚假的新冠病毒免疫疗法和出售假疫苗接种卡而被法官判处近3年监禁。无独有偶,去年9月,号称“中国自然疗法第一人”的于伟,因涉嫌以自然疗法的名义对一名癌症患者实施诈骗,而被上海闵行检察院提起公诉并最终获刑。得了癌症的人容易病急乱投医,这也让一些别有用心之人有了可乘之机,因此我们要擦亮双眼,正确认识癌症治疗。

癌症患者易病急乱投医陷入认识误区

中国医学科学院肿瘤医院乳腺外科副主任医师杨雪告诉科技日报记者,自然疗法通常被认为是一种应用与人类生活有直接关系的物质或方法,如食物、空气、水、阳光、睡眠以及有益于健康的精神因素,如希望、信仰等,来保持和恢复健康的一种行为,是一种非医疗手段。

杨雪指出,由于传统癌症治疗方法中的放疗存在一定副作用,让很多癌症患者对正规治疗心存恐惧和抗拒。“而自然疗法听上去‘很纯天然’,加之一些机构或个人为了利益过度夸大其作用,甚至不惜欺骗患者,使一些患者将自然疗法视为救命稻草,导致了悲剧的发生。”杨雪表示。

除此之外,在癌症治疗中,一些人还企图通过限制饮食达到“饿死”肿瘤细胞的目的,并号称这是“饥饿疗法”。其实,这是一种完全错误的行为。

肿瘤是肿瘤细胞异常增殖导致的疾病,这种增殖带有无序性和掠夺性。北京大学肿瘤医院核医学科研究员朱华介绍,在治疗黑色素瘤时,有一个经典的疗法叫做精氨酸剥夺治疗。黑色素瘤在生长的过程中需要摄取一种非天然氨基酸——精氨酸。人体不能合成这种氨基酸,需要外界提供,因而对患有黑色素瘤的患者,通过服用阻止精氨酸在人体代谢的药物,可以实现对黑色素瘤生长的控制。“这个可能是肿瘤‘饥饿疗法’最有效的案例。”朱华说,但此“饥饿疗法”非彼“饥饿疗法”,实际上,大部分肿瘤是“饿”不死的。“饿死”肿瘤和饿死人这两个概念是不一样的。

“肿瘤长在身体里面,只要人体有血液供应,肿瘤就能得到生长所需要的营养物质。因而,用限制饮食来‘饿死’肿瘤的做法不但不能‘饿死’肿瘤,反而有可能降低机体抵抗力,得不偿失。”朱华说。

要选择正规医院进行咨询和治疗

杨雪告诫,癌症诊断和治疗都有行业金标准,不要轻信非正规医疗机构的所谓诊断和治疗;对于那些号称能治愈所有癌症、取材自然、没有副作用,或者打着民间偏方、祖传秘方,以及“保密专利药物”等旗号的,都需要小心背后的骗局。

杨雪说,鉴别一种疗法有没有效果,是不是在临床得到应用,有条件的患者可以在中国知网、万方数据库或者其他专业网站查阅发表在医学期刊的文献。如果生病,一定要选择正规医院进行咨询和治疗,不要随便相信私人印刷的宣传单、街边小报和不靠谱的网站等,更不要听所谓大仙、大师的忽悠下方寸大乱,误入圈套。如果需要咨询,一定要选择专业医疗机构。

杨雪认为,民间流传的没得到研究证明的方法或许有一定效果,但每位癌症患者的治疗时间窗口非常宝贵,别因此错过了已经证明有效的方法和最佳治疗时机。“不当的治疗方法还可能损害身体抵抗力,导致癌症进一步恶化。”杨雪说。

“无论是什么疗法,都只是患者后不得不面对的选择,更重要的是预防癌症的发生。”杨雪建议,日常生活中,人们应当每年进行一次包含癌症检测项目的体检;对于有癌症家族史的人群,可以考虑去医院做遗传咨询或基因检测;另外,也要注意养成健康的生活方式,做到饮食均衡,注意控制体重,戒烟戒酒,规律作息,保持情志舒畅。



视觉中国供图