

患者在用药时需要监控生命体征。

郑芊与甜甜日常散步。

端端佩戴呼吸睡眠监测设备。



罕见病患者 遇到罕见时刻

唯一药物即将退出中国

退市

目前,张玉清手里的药只够用到今年7月底。

女儿的治疗,还要继续。中医调理、通过手术针对性治疗并发病,甚至基因疗法都在张玉清的计划之内,但相比于特效药,这些疗法目前对女儿的病情效果有限。

她不断地给百傲万里制药写信,希望能保证中国患者在现有政策的情况下持续用药。“药用光了,可能就没有办法了。”

小希是2019年确诊的。那时,她只有两岁多,张玉清发现孩子胸骨前突,本以为是缺钙导致的“鸡胸”,但在医院检查时,医生怀疑是黏多糖贮积症IVA型。

这种病的患者体内缺少一种可以降解黏多糖的酶(N-乙酰半乳糖胺-6-硫酸酯酶),无法代谢的黏多糖会堆积在细胞、血液和结缔组织中。最常见的症状就是骨骼畸形,患者会因为关节病变,举不起手,走不了路,发展到后期,往往需要坐上轮椅。

中国人民解放军总医院第一医学中心小儿内科的孟岩医生见过一些带着片子、病历等资料来求诊的IVA型患儿家长。孟岩说孩子没法来诊室,是因为意外事件正在ICU(重症监护室)接受治疗。

孟岩是《黏多糖贮积症IVA型诊治共识》(以下简称《诊治共识》)的执笔专家之一。她说,IVA型患者的骨骼问题通常是结构性问题,他们的脖子比较短,生命最大的威胁在于颈部寰枢椎关节不稳定,在外力的碰撞下有可能脱位,严重可致高位截瘫甚至死亡。除了骨骼外,患者的心肺功能也会受到影响,最明显的表现是体能下降。

根据《诊治共识》,用药进行酶替代疗法,是能够真正改变IVA型患者体内“黏多糖沉积”的疗法之一,也是最推荐的一种治疗方式。通过静脉注射唯铭赞,能暂时补充体内缺少的酶,延缓疾病进程,但患者需要持续性终身用药。

唯铭赞由总部位于美国加利福尼亚州的百傲万里制药生产,2019年5月获得中国国家药品监督管理局上市批准,被列入我国第一批《临床急需境外新药

名单》。目前,若该药退市,在尚无替代药品的情况下,中国多名黏多糖贮积症IVA型患者将面临无药可用的问题。

黏多糖贮积症分为7个亚型,中国大陆暂无关于该病准确的流行病学数据。根据2019年《中国儿科杂志》发布的数据,中国台湾黏多糖贮积症IVA型发病率为1/300000,在我国临床诊断的黏多糖贮积症患者中,IVA型患者占比约为30%,是罕见病中发病率相对较高的疾病之一。

正宇黏多糖罕见病关爱中心(以下简称“关爱中心”)是一家为黏多糖患者和家庭提供信息咨询与关怀救助的民间公益机构,其创始人郑芊介绍,关爱中心目前已知的IVA型患者大约在100人左右,“但数量应该远远不止这些”。

郑芊见证了药企“入市”的过程,就更难接受他们“退市”的决定。

2018年唯铭赞在中国大陆申请上市,借着中国政府对罕见病药物开辟绿色通道,2019年5月,唯铭赞就获得了国家药品监督管理局的上市批准,用于治疗黏多糖贮积症IVA型患者。

唯铭赞在中国的定价为7500元一支(5mg),需要依据患者体重决定用药剂量。一个25斤的孩子,一年用药的总价在200万元左右。

作为高值药物,唯铭赞曾出现在2021年的医保谈判预选名单中,但最终谈判失败,2022年未参与医保谈判,因此目前该药仍未纳入国家医保目录,只纳入了部分地方医保及惠民保。

2021年,唯铭赞以46万元/年的价格与成都医保达成合作,后续与江苏省医保达成合作。另外,药方为中国其他的自费患者提供赠药的优惠政策,“每年自费到一定限额后就可以享受药方赠药,赠药覆盖当年度的全周期用药”。据患者家属介绍,药方和不同患者达成的用药价格稍有差异,并要求其保密,但总体在50万元左右。

记者了解到,目前国内用药的患者只有十几个。2023年2月27日,百傲万里制药发布2022年财报,全年营收20.96亿美元,唯铭赞去年全球营收6.64亿美元,同比增长7%,目前该药在中国营收空间占比有限。

在向记者提供的书面回复中,百傲万里制药称,“复杂的市场准入规则使得药物的供应不可持续,特别是在罕见病治疗方面。尽管我们在过去几年中尽了最大努力,仍然没有促使唯铭赞进入医保报销体系,我们决定不再续签该产品的进口药品注册证。”

“医药退市可能出现在任何医保国家。”医疗战略咨询企业上海思知信息咨询有限公司创始人赵衡说,当药方认为在某国家或地区定价太低,形成“价格洼地”,导致其维持不了全球价格体系,药方就会退出该地医保,甚至退出市场。“相关的药方肯定是算过一个模型,他们发现就算以更低的价格进入(医保/市场),可能也盈利空间有限,那就退出。”

有业内人士认为,罕见病药退出中国的背后,折射出罕见病高值药可及性低的现状,药价与患者人数相关,需“量价挂钩”。

2019年唯铭赞在中国批准上市时,郑芊觉得很高兴,“这些家庭在面对疾病的时候,少了我们过去的那么多恐惧,有更多选择,也不至于孤注一掷,冒着死的危险去选择一个方案。”

但现在,唯铭赞的退市再一次为患者“减了一个选项”。

治疗

使用唯铭赞之前,张玉清也曾考虑过移植。配型成功后,医院通知住院,张玉清还是拒绝了。

“如果选择做移植,至少有一年时间要持续治疗,再有几年身体恢复期,正好把最黄金最快乐的年龄都过去了,我挺不舍得的。”

她不想去冒这个险。但是,按小希当时的体重,每年买药的费用大概都在200万元。她和爱人都是高校老师,即使变卖家产,也不够支付一年的费用,何况是终身用药。

希望出现在2020年4月,根据浙江省医疗保障局等四部门《关于建立浙江省罕见病用药保障机制的通知》要求,经专家推荐,唯铭赞和其他两种药品一起被确定为罕见病特殊药品谈判对象。另外两种药品用于其他罕见病,费用也均在一年百万元以上。

2020年5月底,张玉清打电话到医保局咨询结果,唯铭赞在浙江医保谈判失败了。“我当时一个人坐在办公室里,只给爱人打了一个电话,欲哭无泪。”

但她不想就这么放弃。第二天晚上,张玉清联系了当时百傲万里中国区的负责人。在6个小时的通话里,张玉清给药方的理由是,一个药品需要社会认知度才能打开市场,获取信任,药方如果能够降价至她的可承受范围,她愿意后续配合其宣传真实的药效。

一周后,药方同意了。经过两次变更,现在小希的用药价格是“50万元用一年”。

为了支付药费,张玉清想尽一切可行的办法,但她想,这个药进医保可能就是一两年的事,咬咬牙,总能挺过去。

大概在持续用药一个月左右时,她发现小希走路就像高抬腿一样。“可能是因为从前迈一步要用很大的劲,现在不用了。”张玉清笑着说,她也敏锐地捕捉到了女儿知觉上的改变。“小希的头发又厚又多又涩,从前给她梳头她好像感觉不到痛,用了药之后,一梳头就会喊‘妈妈我痛’,再就是洗澡,水一热就喊,‘妈妈好烫’。”这些在小希身上真实发生的变化总让她觉得“药不能停”。

用药后,王其也在儿子端端身上看到了变化。端端出生时7斤9两,算是“大个子”,在一岁半的时候确诊黏多糖贮积症IVA型,此后,他的生长好像“一下子按了暂停键”。王其常常觉得,端端坐在那里,脖子短短的,就像一个“小虾米”。

几乎每周六,王其都会带着端端去医院用药,4次用药之后,王其忽然间发现,“孩子的鞋子穿不上了”,直至现在,他还记得当时的兴奋,“一年没长个儿的端端,脚丫子长大了。”一家人都很激动,带着孩子去商场买了两双鞋子,花了356元。

今年,将“用药”作为主要治疗方式的小希已经6周岁了,端端也4周岁了。停药后,由于错过最佳移植期,两名家长都不再考虑移植治疗。

对于这些家庭来说,用药是他们最大的希望。

(文中张玉清、小希、李文光、王其为化名)

据《中国青年报》