

优化监管流程，提升罕见病用药可及

武田制药

摘要

罕见病患者长期面临药品短缺、价格高昂的困境，药品可及性问题成为全球共同关注的重大公共卫生议题。因罕见病药品固有的高风险、长周期、小众群体等特点，加之多数国家和地区监管政策体系不完善，导致这一问题尤为突出。如何为罕见病患者的用药可及构建有利的政策环境，不仅关乎几千万患者群体的健康福祉，更是检验卫生健康事业发展成果和国家治理现代化水平的重要标尺。

中国在罕见病管理和用药保障方面虽已取得积极进展，但在部分关键环节仍有提升空间。一方面，随着人民健康意识的提升，罕见病药品需求呈现爆发式增长，但行业内对罕见病及其用药的界定标准尚未达成共识，缺乏统一明确的认证制度作为政策实施基础。另一方面，国家近年来虽已出台了一系列促进罕见病药品尽快进入国内市场的利好政策，但在具体的审评审批便利、进口监管等执行层面仍存改进空间，影响了政策落地效果。尤其在进口的流程和时效方面，通关过程涉及相关方多、流程复杂，大幅增加了药品的通关时间，降低了罕见病进口药品通关效率。从事一线检验工作的海关人员规模小，可能已经无法适应罕见病进口药品数量的激增，成为影响罕见病药品进口通关效率的重要因素。并且当前罕见病药品进口抽检的要求与普通生物制剂相同，须逐批进行进口检验，每批抽取实验用三倍样品量，相较于罕

见病药品极小的进口量，为制药企业带来了巨大的经济负担，直接影响了药品的可获得性和可负担性。

相比之下，美国、欧盟、日本等监管制度更加完善的发达国家和地区在针对罕见病药品的政策体系在有一定针对性的同时还兼顾了全面性，并在立法、资格认定的的基础上配合多种鼓励措施促进罕见病药品的研发和进口，对罕见病药品可及性的提升有着极大的推动作用，值得我们学习和借鉴。

结合国际经验与中国的现状，报告从六个方面提出建议，希望可以对中国的罕见病药品监管流程和制度进行优化，进一步提升罕见病药品的可及性。

1) 持续深化药品监管综合改革。在指导思想、组织架构和物质条件等多方面持续深化改革，监管的重心应从审评审批过程转移到加强对药品生产全过程的监督管理上，确保从源头到末端的质量安全。

2) 建立健全罕见病药品认证体系。认证体系应涵盖罕见病药品从定义明确、研发支持到市场准入的全过程。同时，建议成立专门机构负责罕见病药品的认证工作。

3) 完善罕见病药品注册审评审批制度。实施差异化管理策略，基于风险和科学数据调整注册检验要求，加速创新药品的审评审批过程。对于临床急需的罕见病药品，明确支持药品注册检验与上市批准并行处理，并为药学变更提供审评审批的绿色通道。

4) 优化罕见病药品检验抽检程序。建议对进口罕见病成品药在进入中国口岸时免除药品检验，实施罕见病药品进口便利化试点，并调整罕见病药品检验样品标准。

5) 设置罕见病药品抽检补贴政策。通过直接或间接补贴的方式，降低罕见病药品进口抽检量大和企业承担成本高的影响。

6) 充分借力保税区政策推动进口。利用现有多个综合保税区的优势，将已经取得实际效果的试点措施推广至更多的保税区，发挥其在提升药品进口效率方面的作用。

1、前言

罕见病是一类发病率低、患病人数少的疾病统称，国际上暂无统一定义。世界卫生组织（WHO）将发病率在 0.65%-1%之间的疾病定义为罕见病，美国、欧盟、日本等国家和地区也通常根据患病率或患病人数对其进行界定¹。目前国际最大的罕见病数据库 Orphanet 记录的罕见病种类共 6313 种²。由于人口基数庞大，中国的罕见病患者人数可能超过 2000 万，每年新增患者达到 20 万³。罕见病多为遗传性疾病，50%-70%的罕见病会累及儿童，更有约 30%的患儿难以存活至 5 岁⁴，因此罕见病导致的社会问题不容忽视。

由于单个罕见病的发病率低、患病人数少，诊断困难等原因，罕见病药物（也被称作“孤儿药”）在研发、审评审批和市场准入等方面面临诸多挑战。中国在提升罕见病药品可及性方面虽已取得一定进展，但相较于发达国家和地区仍有较大差距，主要的治疗用药品高度依赖进口。

习近平总书记在二十大报告中强调要“坚定奉行互利共赢的开放战略，推进高水平对外开放”，积极扩大进口正是推进高水平对外开放的重要内容。商务部《“十四五”对外贸易高质量发展规划》也明确要“更加重视进口的作用”。通过推动进口程序优化、满足用药急需，使质量高、疗效优的新药好药尽快在国内上市使用，既可以挽救罕见病患者的生命，贯彻“以人民健康为中心”的理念，也可以促使监管流程更加高效，吸引更多的创新药品进入国内市场，从而支持贸易便利化、促进更高水平的对外开放。除此之外，创新驱动战略是中国的一项国家战略，创新不仅包括新药的研发，还包括监管

1 遯军, 潘翔. 浅谈中国罕见病的研究现状与未来(v1.0) - 0.摘要(p.1)

2 Orphanet. Orphanet in numbers. <https://www.orpha.net/>

3 新华社. 每年新增罕见病患者超 20 万 中国“三医”联动破解罕见病诊疗难、用药难. https://www.gov.cn/xinwen/2019-10/23/content_5444050.htm

4 郝婵娟, 倪鑫. 儿童罕见病诊治现状及展望. (v1.0) - 0.背景(p.2)

流程和药物审评审批制度的创新。强调优化监管流程，尤其是在罕见病用药领域，也是实现医药行业创新和提升国际竞争力的关键。

2、提升罕见病药品可及性的意义

罕见病的治疗和管理是全球健康面临的一项重大挑战，提高罕见病药品的可及性，不仅关乎患者的生命健康和社会福祉，还涉及到医疗体系的可持续性、药企的研发动力以及国家的公共健康政策，对患者、医生、制药企业以及国家都有重要且深远的意义。

对患者而言，药品可及性的提高与其生存率和生活质量直接相关。有效的治疗手段可以延长患者的生命，改善其生活状态，减轻疾病带来的身体和心理负担。此外，在政府和社会的支持下，患者家庭的经济压力也可以得到缓解，避免因病致贫。

医生作为罕见病治疗的直接执行者，对药品的可及性极为敏感。在罕见病领域，医生往往面临巨大的挑战，包括疾病的诊断难度高和治疗选项有限，提高药品的可及性不仅为医生提供了更多的治疗选择，同时也促进了医生自身的专业成长和知识更新。

对于药企而言，投资罕见病药物的研发不仅是追求经济利益的过程，也是履行社会责任、提升企业形象的重要途径。通过开发罕见病药物，药企不仅能够开拓特定的市场领域，还能够通过提升研发能力和技术创新，增强自身的竞争力和行业地位，从而回应政府和社会对罕见病治疗的关切。

在国家层面，提高罕见病药品可及性是实现公共健康目标、推动社会经济发展的关键因素之一。有效的治疗方案能够显著降低公共卫生负担，减少长期医疗支出，同时提升国民健康水平和生活质量。通过支持罕见病药物的研发和推广，政府也可以促进医药行业的创新和增长，为经济发展注入新的

动力。同时，确保所有公民，特别是罕见病患者能够获得必要的医疗服务，也体现了国家对社会公平和福祉的承诺。

综上所述，罕见病用药的可及性问题不仅关系到患者的生命健康和生活质量，也直接影响到国家经济发展和社会稳定。因此，需要政府、行业、医疗机构和社会各方面共同努力，通过制定合理的政策和措施，改善罕见病用药的可及性，以实现医疗服务公平、推动社会福祉与经济可持续发展。

3、中国罕见病药品可及性仍面临挑战

药品的可及性问题可以分为可获得性和可负担性两个维度。近年来，国家高度重视罕见病患者群体。2018年发布的《第一批罕见病目录》依据“发病率相对较高、疾病负担较重、可治性较强”的标准，收录了121种疾病。2023年的第二批罕见病目录又增补了86种疾病，并特别将部分罕见肿瘤纳入，进一步强化了中国对罕见病的管理策略。与此同时，政府相继出台一系列政策，涵盖罕见病预防、诊断、治疗、药品研发、注册、生产供应、税收优惠及医疗保障等方面，2022年更是将“加强罕见病研究和用药保障”写入了《政府工作报告》。

在政策支持下，罕见病的诊疗体系日益完善、新药审评审批不断提速、部分药品价格大幅降低，为更多患者带来了希望。截至2023年初，已有针对47种第一批目录罕见病的103种药物在中国上市，其中治疗31种罕见病的70余种药品被纳入医保⁵。目前，所有药品上市申请中，临床急需境外已上市罕见病用药优先审评审批程序的审评时限是最短的⁶。罕见病用药的上市数量和速度实现了“双提升”。

5 病痛挑战基金会.2023中国罕见病行业趋势观察报告. (v1.0) - 2.2.1 罕见病药物的可获得性(p.13)

6 中华人民共和国中央人民政府. 药品注册管理办法. 第七章 第九十六条 https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-04/01/content_5498012.htm

尽管中国罕见病患者的药品可及性有了显著改善，但仍存在不少待解难题。全球已上市的涉及 87 种罕见病的 199 种药物中，仅有约半数在中国上市⁵。通过医保谈判和集中采购等措施，多种罕见病药品被纳入医保支付体系，缓解了部分患者的经济负担，可负担性有所改善；然而在可获得性方面，因审评审批流程较长、涉及相关方较多，尽管部分环节已出台优化政策，但实际操作中仍面临诸多挑战。

3.1 罕见病和孤儿药的资格认定体系存在不足

目前，中国在罕见病和孤儿药领域尚未制定专门的法律法规或工作细则，也未明确基于发病率、患病人数、相关药品等条件界定罕见病的标准。治理实践主要以一事一批的方式进行操作，分别于 2018 年和 2023 年发布两批罕见病目录，共确认了 207 种罕见病，但目录的制定过程缺乏足够的公开性和透明度。学术界曾提出基于发病率和患病率来定义罕见病，例如中华医学会医学遗传学分会在 2010 年建议将患病率低于 1/500000 或新生儿发病率低于 1/10000 的疾病界定为中国的罕见病⁷，全国罕见病学术团体主委联席会议在 2021 年提出将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 万的疾病划为中国罕见病⁸。然而，具体的界定标准和认定程序迄今尚未出台。通过不定期更新的目录定义罕见病的做法，既不全面也带有随机性，无法及时纳入新发现的罕见病，因而许多国际认可的罕见病未被列入中国罕见病名单，致使相关药品和患者无法享受相应的优惠政策，直接影响了药品的可及性。

3.2 进口流程复杂耗时影响进口药品上市速度

7 马端, 李定国, 张学, 等.中国罕见病防治的机遇与挑战. (v1.0) - 1. 罕见病定义(p.1)

8 逯军, 潘翔. 浅谈中国罕见病的研究现状与未来(v1.0) - 1.罕见病定义(p.2)

尽管中国的医药企业已经在积极追赶国际前沿技术并开展研发，但许多罕见病药品的研发仍面临挑战，因此进口罕见病药品仍是多数罕见病患者的首选。境外药品进入国内市场一般需要经历药品进口注册、备案、检验和海关放行等环节。

为加快罕见病进口药品的注册速度，国家已对政策进行了优化，自2018年起，国家药品监督管理局设立专门通道，对罕见病用药等临床急需境外新药实施单独排队、优先审评审批。尽管如此，药品进口流程的管理尚存在不足之处，特别是在备案、检验以及海关放行环节，导致大量进口药品难以及时进入中国市场。当前海关制度虽已逐步完善，但监管理念仍偏行政导向。随着海关机构改革的深化，现行法律法规未能完全适应新的监管要求，使得罕见病药品的通关效率受限。

药品进口监管涉及多个部门，根据《药品管理法实施条例》，进口药品运至口岸需要口岸药品监督管理局的备案后才能由海关放行，某些疫苗类、血液类制品还需经过批签发才能入关。罕见病药品通关不仅涉及海关，还牵涉到边检、检疫、海事、口岸运营等部门，由于这些部门间没有直接的隶属关系，在药品查验过程中各自独立操作，增加了通关的复杂性。隶属海关和口岸海关之间的业务沟通与信息交流也需要经过口岸海关、口岸药品代理公司、属地报关代理公司的流转才能完成，进一步延长了药品的通关时间，降低了罕见病进口药品通关效率，从而增加了国外药品进口时的时间成本，影响国外药企的出口积极性。

此外，从事药品审评审批和检验的人员规模相对固定，按照美国审评队伍全时工作量测算，中国实际需要约3000名审评人员，但实际仅有约700人

9。与不断增长的药品进口需求形成鲜明对比，突显了现有人员规模难以满足快速增加的进口需求，制约着进口通关效率的提升。

3.3 当前的进口抽检模式不适用于罕见病药品

目前中国进口药品检验主要依据 2004 年实施的《药品进口管理办法》，对进口生物制品实行批批检验，多数罕见病药品属于生物制品，需要按照这一要求执行。这不仅增加了企业的成本负担，而且影响了罕见病药品的可获得性和可负担性：

药品进口检验用时长，影响有效期。目前中国海关的监管重点是进口药品的检验，海关总署投入了大量资源组建专门的药品检验和风险管理部。然而，上海药检所对药品进口检验的时间标准约为 2 个月，中检院约需 4.5 个月，这一检验周期显著缩短了罕见病药品的实际有效使用期限¹⁰。

抽检样本量多，造成大量损耗。目前到达中国口岸的生物制剂需要抽取实验用三倍样品量进行检验，其中 1 倍量用于检验，1 倍量用于复试，1 倍量用于复验。以武田通关的用于治疗法布雷的罕见病药品阿加糖酶 α 注射用浓溶液为例，首批共进口 500 支药品，需抽取同样品 210 件用于检验，损耗率高达 42%¹¹。考虑到罕见病患者人数较少，这一检测用样品量在进口总量中占比较大，有时甚至超过患者需求量。这种抽样方式不仅给企业带来巨大的经济负担，也导致检验机构资源的大量消耗，进而推高相关药品的价格，影响患者的用药可负担性。

9 中国医药创新促进会（PhIRDA），中国外商投资企业协会药品研制和开发行业委员会（RDPAC）。构建中国医药创新生态系统系列报告第四篇：推进创新药同步研发、注册与审评。（v1.0）- 6.1.1 监管人员规模（p.31）

10 黄哲，曲若暄，兰毅鹏，石天放，刘晓溪。罕见病药品进口流程与监管建议。（v1.0）- 2.2 罕见病药品进口通关效率分析（p.5）

11 黄哲，曲若暄，兰毅鹏，石天放，刘晓溪。罕见病药品进口流程与监管建议。（v1.0）- 2.3 罕见病药品进口检验量分析（p.6）

3.4 局部创新探索尚未推广至全国

针对上述罕见病药品进口流程中存在的问题，国内部分地区已经开始创新探索，但相关尝试都处于起步阶段，尚未得到大范围推广：

建立急事特办通道。北京顺义区的天竺保税区设立了北京市药监局分局及专设药品通关窗口，除了每天 8 小时的正常工作以外，还可以根据企业的需求实行急事特办，为抗癌药、罕见病药等临床急需境外药品实施快速通关，将原有的隔日分别办理通关备案和检验调整为全部工作日均可同时办理，缩短了药品通关时间，加速了药品向患者的流转。

通关流程信息化。北京大兴国际机场综合保税区的 4 座海关卡口均安装有电子闸门放行系统、车辆自动识别系统、单证识别系统、与公共信息平台联网的电子磅系统和视频监控系统，实现了对货物实时监管，提升了通关效率。同时还建立了联合管委会，实行“先入区，后报关”，药品进入保税区后，药监部门、中国食品药品检定研究院会直接对进口药品进行抽样检验。这一业务流程的简化将药品通关平均时间缩短了两周。

简化药品抽样检验流程。广东省药品监督管理局 2023 年年初印发《广东省药品监督管理局关于优化药品进口备案工作的指导意见》，持续强化各口岸药品进口备案监管，简化进口药品抽样检验流程，经抽样检验合格的药品，口岸监管机构将出具检验报告及启封文书，允许进口单位直接解封上市。

这些改革措施为优化罕见病药品进口监管和检验流程提供了思路和实践参考，但仍需进一步完善后推广至全国，真正惠及中国的罕见病患者。

4、支持罕见病药品可及性的国际经验

全球范围内，许多国家和地区，尤其医药监管体系成熟的美国、欧盟、日本等，都采取了一系列政策和措施以提高罕见病药品的可及性。这些地区

虽然对罕见病药品的进口监管流程与普通药品没有显著差异，但在罕见病用药制度完整性以及政策协同性方面的做法仍然值得我们借鉴和学习。

4.1 资格认定并配合激励措施

美国、欧盟和日本都有明确的罕见病及其用药的资格认证体系，这一体系不仅为罕见病和相关药物提供了明确的定义，还确立了它们在法律和政策层面的特殊地位。美国食品和药品管理局（FDA）于 1984 年在《孤儿药法案》（Orphan Drug Act）修正案中明确了罕见病的定义¹²。企业在提交新药注册申请时可以向孤儿药产品开发办公室（Office of Orphan Products Development, OOPD）提交相应的资料以获得孤儿药认定。OOPD 将在受理后的 90 日内进行审核，如果获得孤儿药认定，则可享受一系列的政策激励，包括新药获批上市后享有 7 年的市场独占权、免除生物制剂许可申请（BLA）或新药申请（NDA）费用、临床研究费用享受 25% 税收减免以及可能免除部分临床数据的申报要求等。

欧盟在所有成员国实施统一的罕见病药物认定和上市批准。欧洲药品管理局罕见病药品委员会（COMP）¹³通过其已建立的专家网来对罕见病药物进行认定，通过孤儿药认定程序认定的药物有资格获得相应激励，包括：

- 1) 方案指导：欧洲药品管理局（EMA）为研发方案的优化提供科学建议，并指导企业准备申请文件，以满足监管要求。
- 2) 集中许可：制药企业只需向 EMA 提交申请，其意见和决策在所有欧盟成员国有效。
- 3) 附条件上市许可：基于不全面的数据批准孤儿药，以解决未满足的

¹² FDA. Orphan Drugs. <https://www.fda.gov/media/83372/download>

¹³ European Medicines Agency. Orphan designation: Overview. <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/orphan-designation-overview>

医疗需求。

- 4) 市场排他权：获批上市后拥有 10 年的欧盟市场排他权，直接竞争的类似产品不能上市。如果在孤儿药认定审查期间，遵守儿科试验计划协议，市场排他权期限可再延长 2 年。
- 5) 费用减免：减免各类与监管活动相关的费用，如上市许可前的方案指导、上市许可申请和检查费用，上市许可后的申请变更费用及年费等。

日本也有明确的“孤儿药”标准¹⁴，厚生劳动省负责罕见病政策的落实和孤儿药的管理。罕见病药品在进口时必须向厚生劳动省大臣申报，同时提交罕见病用医药品指定申请书以及罕见病用医药品制造申请书。被厚生劳动省认定为罕见病药品后将实施优先审查，上市时间相较于普通审批大大缩短。罕见病药品在注册阶段将获得免费的咨询服务。上市后被指定为罕见病药品的，再审查期限将延长到 10 年。

4.2 政策兼顾针对性和全面性

为了提高罕见病药品的可及性，美国、欧盟、日本等发达国家和地区采取了各具特色但又相互补充的政策措施，形成了一个多层次、多维度支持罕见病药物研发和可及性的政策体系，在突出重点的同时，很好地兼顾了全面性。例如美国侧重于激励药物研发和加速审批流程，通过税收减免、研发资助和市场独占期等措施刺激药物研发。欧盟注重强化跨国合作和标准统一，通过中央化审批流程不仅提高了审批效率，也促进了成员国间的信息和资源共享。日本则通过财政援助和审批加速，支持罕见病药品的研发与上市。

14 Ministry of Health Law. "Overview of Orphan Drug/Medical Device Designation System" 2009. https://www.mhlw.go.jp/english/policy/health-medical/pharmaceuticals/orphan_drug.html

这些国家和地区的政策体系不仅重点突出，而且考虑全面，在资格认定、药品研发、注册审批、进口检验、药品报销等关键环节均制定了完善的政策，共同支持了罕见病药品可及性的提高。

在资格认定环节，通过明确的罕见病及其药物定义为政策实施提供了基础，确保了只有真正的罕见病和药物才能享受相关政策支持。在药品研发阶段，通过提供研发资金、税收优惠、市场独占权等激励措施，降低药企的研发风险，鼓励对罕见病药物的投入。在注册审评审批环节，普遍实施了快速审评审批通道、简化审评程序等措施，加速罕见病药品从实验室到市场的过程。在进口检验方面，对于国外研发的罕见病药品，制定特别的进口检验政策，简化进口流程，确保药品快速进入国内市场，满足患者需求。

5、优化监管以提升罕见病药品可及性的建议

5.1 持续深化药品监管综合改革

中国药品监管体系正在深入推进综合改革，但仍然存在“重审批，轻监督”的倾向，这不仅影响了药品的市场准入效率，也对药品的全生命周期管理提出了更高要求。为了实现从审评审批导向到质量管理的转变，需要在指导思想、组织架构和物质条件等多方面持续深化改革，监管的重心应从审评审批过程转移到加强对药品生产全过程的监督管理上，确保从源头到末端的质量安全。

药品生产企业作为药品安全和质量的第一责任人，应承担起主体责任，通过实施全面的质量管理体系，主动控制药品质量，遵守良好生产规范（GMP）等相关条例规范，并实施包括抽样、检验、人员培训、设备控制、环境控制等在内的全面质量控制措施。此外，对于进口药品的特殊管理需求，如包装相似、商品名相同但剂型不同的药品，企业应建立严格的留样管理和

贮存条件控制，避免贮存不当带来的质量风险。

监管机构在推动药品监管体系改革的过程中，应重视与企业的沟通和协作，提供必要的指导和支持，同时加强监管人员的培训和能力建设，提高监管的专业性和效率。通过这些措施，可以构建一个既强调企业自主质量管理，又兼顾有效监管督导的现代药品监管体系，为公众提供更安全、更有效、更可靠的药品。

5.2 建立健全罕见病药品认证体系

为了提升罕见病药品的研发、审评审批、进口及其市场准入效率，加快罕见病立法进程、建立和完善罕见病药品的认证制度显得尤为重要。借鉴国际通用做法经验，应当从法律层面明确罕见病的定义，并持续完善顶层设计，不断规范罕见病药品的全生命周期。首先，需基于发病率、临床特征以及患者需求来制定罕见病及其药品的界定标准，并成立专门机构负责罕见病药品的认证工作，包括审核药品是否符合罕见病药品的定义、评估药品的研发和临床数据、以及监督药品上市后的安全性和有效性等。同时，建议该机构还应负责收集和发布罕见病药品相关信息，为研发机构、医疗机构和患者提供指导和帮助。其次，定期调整罕见病目录，缩短调整周期。此外，根据药品的研发难度、临床需求和治疗效果等因素，对罕见病药品进行分类管理，为不同类别的药品提供差异化的政策支持和监管引导。

5.3 完善罕见病药品注册审评审批制度

罕见病药品的注册审评审批一直是确保患者用药安全性和可及性的关键环节，因此进一步完善罕见病药品的注册审评审批制度对于可及性的提升至关重要。首先，建议针对罕见病药品注册审评审批实施差异化的管理策略，基于风险和科学数据对注册检验要求进行调整，在确保药品安全性和有效性

的同时，加快创新药品的审评审批流程。其次，对于临床急需的罕见病药品，应从政策层面明确药品注册检验与上市批准并行，在生产企业承诺可为患者用药前完成注册检验的基础上，允许在注册检验完成前先批准上市。再次，对于罕见病药品上市后的药学变更，建议设立审评审批的绿色通道或优先审评路径，提供优先审评和附条件的紧急批准，以及优先沟通的机制。

5.4 优化罕见病药品检验抽检程序

鉴于目前需要逐批检验从而影响罕见病药品的通关效率并增加了企业负担的现状，建议从优化罕见病药品的检验抽检程序入手，提高罕见病患者用药的可及性。首先，**对进口罕见病成品药在进入中国口岸时免除药品检验。**这不仅符合国际通行做法，还能缩短罕见病药品送达患者的时间，从而提升用药可及性。其次，建议**实施罕见病药品进口便利化试点**，短期内，针对生物制品进口检验，明确对罕见病药品采用“一事一议”的方式予以支持。基于风险评估原则，制定专项进口检验办法，包括减少检验批次、用关键指标代替全检等措施，优化进口流程。此外，建议**调整检验样品标准**，对需求量小的罕见病药品实施灵活的检验样品标准（例如，1 倍检，0.5 倍备，0.5 倍留），并通过签署协议，允许企业将备样封存，既可以保证检验的效率和效果，还能确保剩余样品的安全流通。

5.5 设置罕见病药品抽检补贴政策

中国早期对罕见病药品的扶持政策更多关注需求端，而对供给端的支持相对有限。鉴于罕见病药品在进口抽检时面临抽检量大和成本高的问题，引入罕见病药品抽检补贴政策显得非常必要。补贴政策旨在通过直接或间接的财政支持减轻企业负担，同时保障患者用药安全。直接补贴方式可以针对抽检合格率高企业实施，以资金奖励等形式鼓励企业加大对产品质量的重视。

间接补贴方式可借鉴国际成功经验，如美国在孤儿药激励政策中包含了上市申请费用的免除，欧盟同样实施了免除监管费用的政策。中国可以参照这些国家和地区的实践，通过减免审批等相关费用，间接降低成本负担。

5.6 充分借力保税区政策推动进口

截至 2020 年底，中国进口通关时间平均为 34.91 小时，较上一年缩短了 1.82 小时¹⁵。尽管如此，由于审查程序的严格性，罕见病药品在指定口岸的通关时间通常会更长，通关效率相较于全国平均水平仍有提升的空间。大兴机场综合保税区和北京顺义区天竺保税区针对临床急需的境外药品，如抗癌药和罕见病治疗药物，已经实施了优化措施，简化了通关和检验程序。2023 年 11 月 23 日，国务院批复的《支持北京深化国家服务业扩大开放综合示范区建设工作方案》中，也提到支持符合条件的企业代理进口经安全风险评估的细胞与基因治疗产品及临床急需药品，并在北京天竺综合保税区建立罕见病药品保障先行区，探索允许特定医疗机构指导使用尚未在国内注册上市的罕见病药品。目前中国共有 166 个保税区、保税港区及综合保税区，可充分利用现有多个综合保税区的优势，将有效的优化措施推广至更多保税区，以提升药品进口效率，降低企业成本，提高进口贸易便利化水平，加快药品进口流程，促进外贸稳定发展，确保患者能够及时、高效地获得所需的治疗药品。

15 海关总署. 海关总署：海关整体通关时效大幅提升. https://www.gov.cn/xinwen/2021-01/27/content_5582921.htm

免责声明:

1. 本报告由武田中国组织编写。在此过程中，武田中国未参与具体患者信息的处理等。
2. 本报告仅对仅对搜集到的信息情况进行客观陈述，不代表武田中国认可本报告中提及的做法，不承担相应的责任。
3. 本报告不以宣传任何公司产品和/或服务为目的，更不应被理解为就任何药物、医疗器械及治疗方案的选择提供任何意见或建议。

Optimizing Regulatory Processes to Improve Accessibility of Orphan Drugs

Takeda

Summary

Patients with rare diseases face challenges of drug shortages and high prices, making drug accessibility a major global public health issue. The inherent high risk, lengthy development periods, and small patient populations of orphan drugs exacerbate this issue significantly. Creating a favorable policy environment for medication accessibility is crucial not only for patients' health but also as a critical measure of healthcare development achievements and national governance modernization levels.

China has made positive progress in the management and medication security for rare diseases; however, there is still room for improvement in some key areas. On one hand, as public health awareness increases, the demand for orphan drugs has surged, but there is no consensus on the definition of rare diseases and their medications, lacking a unified and clear certification system as a basis for policy implementation. On the other hand, although the country has introduced a series of favorable policies to accelerate the entry of orphan drugs into the domestic market, there remains room for improvement in specific areas such as facilitating reviews and approvals, and enhancing import regulations. In particular, complex procedures involving multiple parties increase customs clearance time significantly reducing efficiency when importing orphan drugs. The small scale of customs personnel engaged in frontline inspection work may no longer be adequate to meet surging quantities affecting clearance efficiency further. Currently, the requirement for the quantity of samples for the import inspection of orphan drugs is the same as that for ordinary biological products. Each batch undergoes import inspection with a tripled sample size for testing. This imposes a significant economic burden on pharmaceutical companies compared to the minimal import volumes of orphan drugs, directly impacting the accessibility and affordability of these medications.. Developed countries like the United States, European Union, and Japan, have implemented targeted yet comprehensive policy systems for orphan drugs. They have achieved this through legislation, qualification recognition, and various measures that greatly promote the development and importation of these

medications. This has significantly improved their accessibility of orphan drugs, which is worth learning from.

Drawing on international experience and the current landscape in China, the report offers recommendations across six dimensions, aimed at optimizing the regulatory framework and system for rare disease pharmaceuticals. The ultimate goal is to further enhance the accessibility of orphan drugs.

- 1) **Continuously deepen the comprehensive reform of pharmaceutical regulation.** This entails ongoing reforms across various facets such as guiding principles, organizational structures, and infrastructural enhancements. The regulatory emphasis should pivot from the mere approval process towards bolstering supervision and management throughout the entire pharmaceutical production chain, ensuring stringent quality control from inception to distribution.
- 2) **Establish a robust certification framework for rare disease pharmaceuticals.** This framework should encompass the entire spectrum, from precise definition and dedicated research support to facilitating market entry. Additionally, the establishment of a specialized entity tasked with certifying orphan drugs is recommended.
- 3) **Enhance the registration review and approval regime for orphan drugs.** Implementation of stratified management strategies, informed by risk assessments and empirical data, is imperative. This approach will streamline the approval processes for innovative medications. For critically needed rare disease drugs, explicit support for concurrent processing of registration inspections and market approvals, along with expedited review pathways for pharmaceutical modifications, is warranted.
- 4) **Streamline the inspection and sampling procedures for orphan drugs.** Proposals include waiving drug inspections for imported finished orphan drugs upon entry into Chinese ports. Introducing initiatives to facilitate the importation of rare disease drugs and refining sampling standards for inspection purposes are also recommended.
- 5) **Institute a subsidy policy for rare disease pharmaceutical sampling.** By means of direct or indirect subsidies, mitigate the impact of substantial inspection volumes and the associated financial burden borne by enterprises engaged in the importation of rare disease drugs.
- 6) **Harness the potential of bonded zone policies to drive importation efforts.** Leveraging the advantages of existing comprehensive bonded zones and extending successful pilot initiatives to additional zones to significantly enhance the efficiency of pharmaceutical imports.