

中国慢性粒细胞白血病 患者报告白皮书

Chronic Myeloid Leukemia
Patients in China
White Paper

序言

疾病本身是人类基因多样化的体现，病人承担的是全人类的痛苦。

——中国科学院院士杨焕明教授

慢性粒细胞白血病（下文中简称慢粒），也被称为慢性髓性白血病（Chronic Myeloid Leukemia，简称 CML）。1845 年，苏格兰的 Virchow 医生和德国的 Bennett 医生首次描述了这种典型表现为白细胞增高和脾脏肿大的疾病¹。在首次发现慢粒之后的百余年间，其治疗药物从砷剂、脾区照射发展到白消安、羟基脲、干扰素、骨髓移植等，直到人们发现 BCR-ABL 在慢粒发病机制中的关键意义，科学家们开始研究小分子药物用于慢粒的治疗，最终发明了酪氨酸激酶抑制剂（TKI）靶向药物。TKI 靶向药物随后在慢粒治疗中被广泛应用，被证实可使患者长期总生存率达 90%³，绝大多数患者都可以回归正常的工作和生活。

TKI 使慢粒变成了一种不影响患者寿命的慢性病，但绝大多数患者仍需要终身服药，而 TKI 药品价格不菲，也有相当的不良反应，给患者造成经济负担的同时，也影响其生活质量。因为国家的重视，在 2012 年《政府工作报告》中，慢粒被纳入重大疾病保障试点范围，一些省市的医保部门开始报销伊马替尼等靶向药物。2017 年版《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》中，政府针对儿童药、创新药、重大疾病治疗用药等予以重点考虑和支持，将伊马替尼等药物纳入医保目录报销范围。2018 年，尼洛替尼、达沙替尼也作为谈判药品被纳入《国家医保目录（2017 年版）》乙类药品目录。除此之外，最新《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录（2020 年版）》还新增谈判药品氟马替尼等多项针对癌症治疗靶向药物，各省市相继积极出台配套政策支持，进一步减缓患者疾病负担。

但另一方面，许多公众和部分政策制定者对于慢粒尚不了解。因此，我们编辑制作了这本慢性粒细胞白血病患者报告白皮书，希望能帮助大家深入了解慢粒。医疗是多学科协助的领域，医疗政策也涉及到多个部门，我们希望多部门通力合作，完善慢粒等癌症和重大疾病的公共卫生政策，提高公众健康水平，为实现“健康中国 2030”奠定坚实的健康基础。

本患者报告白皮书中的信息，特别是医学信息，均来自于公开出版物或调研，目的是作为科普知识供大众了解慢粒，不可作为患者个性化用药和治疗的依据，更不可取代医生的意见，关于具体的诊疗问题，请患者务必以医生意见为准。由于时间有限，专业要求水平高，如果文章中出现了错误或者疏漏之处，敬请联系和告知我们：sunshine@isun.org，电话：010-88121028。

北京新阳光慈善基金会
2021 年 12 月

1. Bennett JH. Case of hypertrophy of the spleen and liver in which death took place from suppuration of the blood. *Edinb Med Surg J*, 1845, vol. 64. 413-423
2. Virchow R. *Weisses Blut*, *Forrieps Notizen*, 1845, vol. 36. 151-156
3. Long M.D., P. van den Berg, Campbell M. J., et al. An integrative genomic pipeline to target the NCOR1 cistrome with precision. *Cancer Research*, 2014, Oct. 74(19 Supplement):4186

目录

CONTENTS

认识血液系统		01
--------	--	----

认识白血病		02
-------	--	----

认识慢性粒细胞白血病		02
------------	--	----

1 病因、临床特征以及诊断		
1.1 病因和发病机制		02
1.2 慢性粒细胞白血病的分期及临床表现		03
1.3 慢粒是如何诊断的?		04

2 慢粒治疗方法选择		
2.1 TKI治疗		04
2.2 TKI治疗反应监测		05
2.3 TKI的不良反应		05
2.4 耐药与突变		06
2.5 停药		06
2.6 生育		06

3 中国CML患者治疗和生存现状		
3.1 用药情况		07
3.2 患者报告结局		09
3.3 全国CML患者调研		11

4 慢粒医保政策		
4.1 医保政策		23
4.2 大病医保		23
4.3 医疗救助		24
4.4 慈善救助		24
4.5 仿制药与“一致性评价”		25
4.6 药物临床试验		26

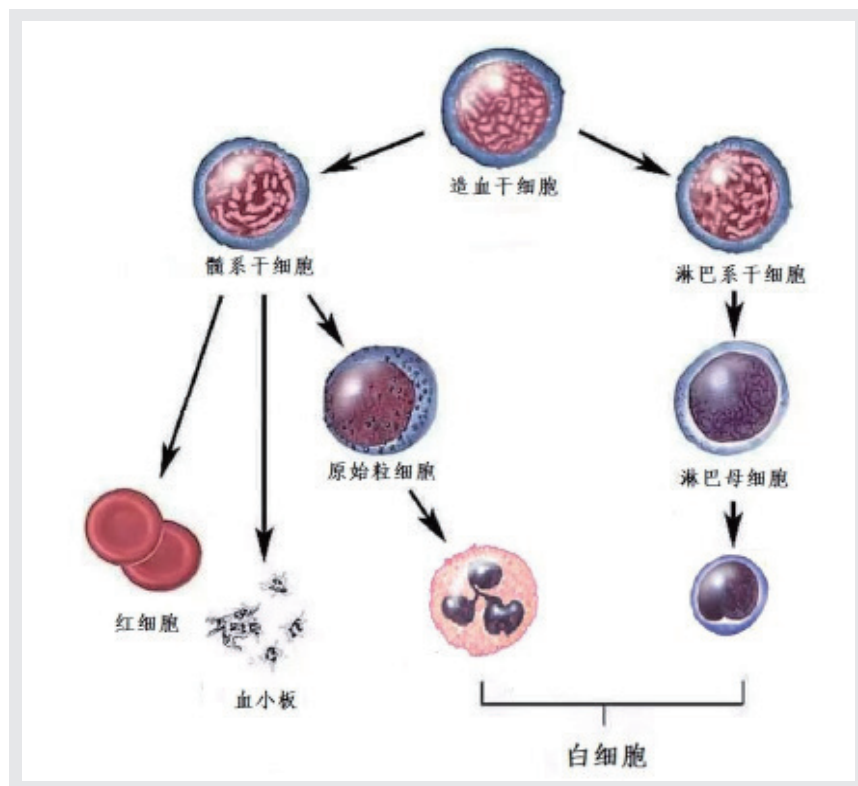
| 认识血液系统

如果将我们身体看成一座明亮有序的现代城市，那血管就是繁忙的街道。在血管里，无数的细胞各司其职，维持着我们身体的正常运转。其中，红细胞是“设计精巧的物流车”，将氧气源源不断地从肺部输送到身体的各个组织；白细胞是“勇敢的护卫者”，守护身体并摧毁潜在的有害入侵者；血小板是反应迅猛的“抢修员”，一旦街道出现破损，就立刻上前修补……

在我们的身体里，还有一个神奇的储库，源源不断为一线输送工作人员，这个神奇的储库就是多能造血干细胞。我们出生后，多能造血干细胞就生长在名叫骨髓的肥沃土地里。它具有不断自我更新和多向分化增殖的能力，也就是说，多能造血干细胞能一方面维持自身数量，另一方面还能过渡成为定向造血干细胞，继而分化成为各系血细胞的祖细胞。

在骨髓的造血微环境中，多能造血干细胞分化为髓系造血干细胞和淋巴系造血干细胞。定向造血干细胞自我更新能力有限，但可定向分化产生多系血细胞——红细胞系，粒单细胞系，巨核细胞系，淋巴细胞系。这些血细胞小种子，要经过不断蜕变，才能成长为功能强大的血细胞，跟上身体的需要。成熟后的红细胞、粒系细胞和血小板会从骨髓释放到血液。而淋巴细胞的分化要更复杂一些，造血干细胞在骨髓分化为淋巴系干细胞，再进一步分化成T淋巴祖细胞、B淋巴祖细胞、NK淋巴祖细胞。B淋巴祖细胞和NK淋巴祖细胞在骨髓内发育，T淋巴细胞随血液迁移至胸腺、脾脏和淋巴结内发育成熟。

分化成熟后的血液细胞，就奔走在血管街道或守卫在淋巴系统，开始繁忙有序的工作了。



造血干细胞分化过程

| 认识白血病

我们的身体维持着精妙的运转。但在某些情况下，身体的运转会受到干扰，导致身体储存遗传信息和生长发育信息的 DNA 出现有害突变。受损 DNA 的细胞一般会凋亡，但有些受损细胞没有遵守这个规律，而是不受控制地不断复制，同时它们失去了原有的功能，变成影响其他细胞正常工作的四处搞破坏的“怪物”，这就是我们所说的癌细胞。如果是造血细胞出现这样的有害突变，导致的就是血癌：白血病。

| 认识慢性粒细胞白血病

慢性粒细胞白血病（下文中简称慢粒），也被称为慢性髓性白血病（Chronic Myeloid Leukemia，简称 CML）。慢粒是白血病的一种，根据白血病细胞的不同成熟程度，白血病分为急性和慢性两大类。急性白血病的细胞多为原始细胞及早期幼稚细胞，恶性程度更高，病情发展较急；慢性白血病的细胞多为较成熟的幼稚细胞或者成熟细胞，恶性程度较低，因此一般病情发展较慢、隐匿。而根据恶变的细胞系列又可将急性白血病分为急性淋巴细胞白血病和急性非淋巴细胞白血病（急性髓系白血病）或慢性白血病分为慢性髓系白血病和慢性淋巴细胞白血病。

	慢性	急性
淋巴细胞	慢性淋巴细胞白血病 (Chronic Lymphocytic Leukemia, CLL)	急性淋巴细胞白血病 (Acute Lymphocytic Leukemia, ALL)
髓细胞	慢性髓系白血病 (Chronic Myeloid Leukemia, CML)	急性髓系白血病 (Acute Myeloid Leukemia, AML)

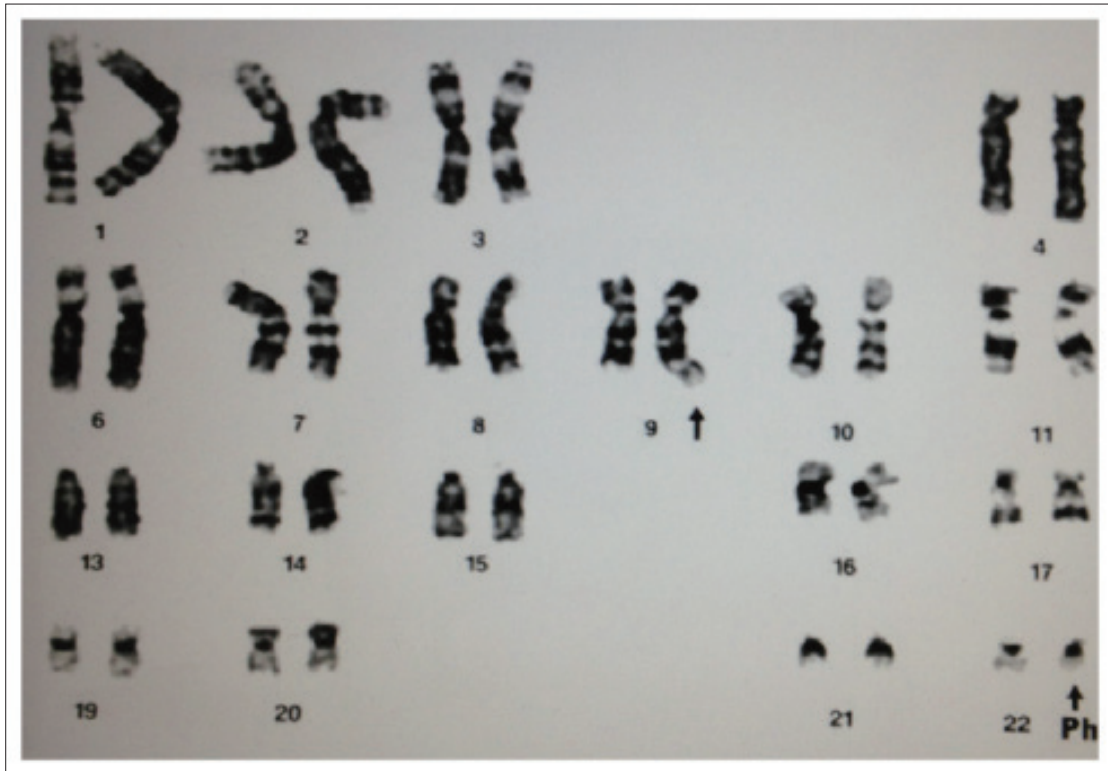
慢粒主要是髓系造血干细胞的恶变。幼稚细胞抢占正常细胞的生长空间，浸润重要脏器，使人体的正常功能受到影响。

1 病因、临床特征以及诊断

1.1 病因和发病机制

接触高剂量电离辐射，是诱发慢粒白血病较为公认的危险因素。第二次世界大战期间，日本遭遇原子弹爆炸事件之后的幸存者中，慢粒发病率明显上升；在美国，接受放疗的强直性脊柱炎患者和宫颈癌患者的慢粒发病率也明显高于未接受放疗者。由于缺乏直接引起特异性染色体重排的证据，苯和烷化剂等常见化学致癌物不认为是慢粒的直接致病因素。绝大多数患者找不到诱发慢粒的确切原因，也尚未发现慢粒有遗传倾向和家族聚集性。

慢粒的细胞遗传学发病机制是 9 号和 22 号染色体交互易位形成 Ph 染色体，形成异常的 BCR-ABL 融合基因，转录翻译产生异常的 BCR-ABL 癌蛋白。BCR-ABL 融合蛋白具有持续的酪氨酸激酶活性，通过活化 STAT5、RAS、PI3K、ROS 等信号途径，促进细胞增殖，减少细胞凋亡，最终造成髓系细胞的癌变。



Ph 染色体（箭头所指）位于第 22 对，较同组另一个染色体短；相应的第 9 对染色体内有一个染色体明显更长，这是因为第 9 和第 22 对染色体末端发生了交换位置

在 1959 年，宾夕法尼亚大学费城医学院的两位博士在对癌细胞的研究过程中观察到，慢性粒细胞白血病患者的细胞的第 22 号染色体比正常细胞的同位染色体要短。

这一变短了的第 22 号染色体于是被命名为“费城染色体”或者“Ph 染色体”。



发现了费城染色体的 David Hungerford (右) 和 Peter Nowell(左)

1.2 慢性粒细胞白血病的分期及临床表现

慢性粒细胞白血病分为三期，即慢性期，加速期和急变期¹。慢粒的临床表现因不同的分期而表现各异。该病一般起病缓慢，慢性期常无自觉症状。患者可能是在常规体检或因其他疾病如感冒发热等去看病时，被发现血象异常或脾脏肿大而接受进一步检查时确诊。随着病情发展，患者可出现乏力、低热、多汗或盗汗、体重减轻等表现，也可以因为脾脏肿大而觉得左上腹坠胀、食欲不佳，如果发生脾栓塞或破裂则有左上腹剧痛。治疗后病情缓解时，脾脏会缩小，但如果治疗失败、疾病进展脾脏会再度肿大。部分患者会感觉胸

1. 具体分期可参考《慢性髓性白血病中国诊断与治疗指南》(2020 年版) 和 European LeukemiaNet 2020 recommendation for treating chronic myeloid leukemia. (欧洲白血病网 2020 慢性髓性白血病治疗指南)

骨中下段压痛。白细胞极度增高时可发生“白细胞淤滞症”，表现为呼吸困难、头晕、神经精神症状和血栓形成等。慢粒患者初次诊断时，绝大部分（90%以上）均处于慢性期。

如果出现不明原因的高热、关节疼痛、出血和髓外浸润表现时常常提示疾病进入加速期或急变期。急变期为慢性粒细胞白血病的晚期，临床表现与急性白血病一样。多数病例为急性粒细胞性急变，20%-30%为急性淋巴细胞性急变，偶有单核细胞、巨核细胞及红细胞等类型的急性变。有存在个别患者首发表现为急变期的可能性。

1.3 慢粒是如何诊断的？

血常规发现白细胞增高，而其他血细胞（包括红细胞和血小板）基本正常或升高，同时脾脏明显肿大，可初步考虑诊断为慢粒。如果做外周血涂片和骨髓穿刺检查，符合前述的典型表现，可基本确定慢粒的诊断，最终要染色体核型分析发现 Ph 染色体和 / 或基因检查发现 BCR-ABL 融合基因阳性才能百分之百确诊慢粒。

慢粒确诊后应予以准确的分期，也就是要分成慢性期、加速期和急变期。慢粒患者诊断时绝大部分都在慢性期，各种治疗（包括 TKI 治疗、骨髓移植等）都应在患者处于慢性期时尽早开始，才能取得最佳疗效，因为疾病一旦进展（也就是进入加速期、急变期），治疗将极为困难。

2 慢粒治疗方法选择

许多因素影响慢粒的治疗选择。这需要有丰富治疗经验的专科医生，根据患者临床表现、血液学指标做预后评分，再结合患者的治疗意愿为患者推荐治疗方案，进行下一步治疗。在治疗过程中，还需要定期监测，判断治疗效果，以及患者对治疗的耐受性，再调整方案。慢粒治疗是个长期过程，强烈建议患者遵循专业医生的医嘱，进行正规治疗并做好规范化监测。

随着新药研发，治疗技术的革新，慢粒的治疗方案在不断更新。本文参照《慢性髓性白血病中国诊断与治疗指南》（2020 年版），对目前慢粒治疗方案予以描述。

2.1 TKI 治疗



在研究慢性粒细胞白血病分子作用机制和药物开发中做出了突出贡献的五位科学家。从左到右：
Owen Witte, Nicholas Lydon, Brian Druker, Alex Matter, David Baltimore

1959 年科学家发现了费城染色体（Philadelphia chromosome, Ph 染色体），上世纪 80 年代慢粒从基因到酪氨酸激酶的发病机理被研究清楚，上世纪 90 年代科学家开始研发酪氨酸激酶抑制剂（TKI），最终 2001 年 4 月美国食品药品监督管理局（Food and Drug Administration, FDA）批准酪氨酸激酶抑制剂甲磺酸伊马替尼上市。大量的研发资金投入，众多科学家几十年里连续工作，给慢粒治疗带来了翻天覆地的变化。

在酪氨酸酶抑制剂出现之前，慢粒的典型发展情况如下：



也就是说，在 TKI 出现之前，大多数患者的生存期不超过六七年。但是现在，随着 TKI 的出现，一线伊马替尼治疗方法使得慢粒患者的 10 年生存率总体上从 50% 提高到了 85-90%¹。伊马替尼获批上市，是人类抗癌史上最重要的里程碑之一。

TKI 是世界上第一个分子靶向治疗药物，包括一代的伊马替尼，二代的尼洛替尼、达沙替尼、氟马替尼和博苏替尼，三代的普纳替尼、奥雷巴替尼等（目前国内只有一代的伊马替尼，二代的尼洛替尼、达沙替尼和氟马替尼四种药物上市，三代的奥雷巴替尼也已上市）。

TKI 是目前治疗慢粒的首选用药。自从伊马替尼上市，慢粒的治疗发生了革命性的变化，慢粒也从一个平均存活 3-5 年的癌症，变成了一种像糖尿病、高血压一样可控可治，并且绝大部分患者可长期存活的慢性病。目前医学研究证实慢粒慢性期患者使用 TKI 治疗后，其 10 年存活率在 90% 左右，因此也可以说 TKI 是治疗慢粒效果很好的特效药、首选药。而羟基脲、干扰素 α 等早已非慢粒治疗的首选，仅作为对症或耐药时的合并用药之一，而异基因造血干细胞移植（allo-HSCT，也就是俗称的骨髓移植）也因供者难寻、费用较高、移植相关副作用较大、死亡率较高等缺点，已基本被 TKI 取代，不再作为慢粒治疗的首选，成为二线或三线治疗选择之一。

2.2 TKI 治疗反应监测

慢粒患者接受 TKI 治疗过程中疾病评价包括血液学、细胞遗传学以及分子生物学分析，这对及时评价治疗反应，以及优化慢粒治疗具有重要而积极的意义。目前，常用的检查方法包括：血液反应监测；细胞遗传学反应监测；分子学反应监测；激酶突变分析检测等。各个治疗时期需要做的检查，以及合适的检查频率，需要患者积极配合与听从医生的建议。在计划停药、停药这些过程中，监测频率要更高，方便医生及时调整治疗方案。

2.3 TKI 的不良反应

随着 TKI 药物在真实世界的应用，以及第二、三代 TKI 药物的问世，绝大多数慢粒患者生存状况得以改善，相关研究随访时间延长，TKI 引起的不良反应及其影响下的患者生活质量，也日益受到重视。

TKI 相关不良反应分为血液学不良反应和非血液学不良反应。相对于血液学不良反应，非血液学不良反应程度较轻，但非常普遍，给患者生活质量造成很大影响。如果因为影响了正常生活而引发治疗依从性和持续性下降，可能会导致疗效不佳甚至疾病进展。更严重者，有罕见的因药物不良反应引起患者死亡的情况。《慢性髓性白血病 NCCN 肿瘤学临床实践指南》（NCCN 2020）、《欧洲白血病网慢性髓性白血病治疗指南》（ELN 2020 CML）、《慢性髓性白血病中国诊断与治疗指南》（2020 年版）、2017 欧洲肿瘤内科学会（ESMO

1.Hochhaus A., Larson R. A., Guilhot F., et al. Long-Term Outcomes of Imatinib Treatment for Chronic Myeloid Leukemia[J]. N Engl J Med, 2017, 376(10):17-927

2017)都对TKI相关不良反应及其管理进行了详细的描述,但我们仍建议出现不良反应的患者及时告知医生具体情况并获取专业意见。

我们强烈呼吁,慢粒的治疗要以保证TKI抗白血病效果为优先,切忌自行决定减量、停药。在诊疗过程中,要详细告知医生既往病史、家族史、目前服用的其他药物和保健品,由医生综合判断,选择合适TKI,以减少或避免严重不良反应;另外要规律随访,及早发现不良反应并做出处理。

2.4 耐药与突变

虽然TKI的出现,给慢粒的治疗带来了革命性变化,大部分患者能够从TKI治疗中获益,但仍有一部分患者不能达到理想缓解效果(原发性耐药)或缓解后复发(继发性耐药)。

耐药机制分为BCR-ABL依赖性耐药机制和非BCR-ABL依赖性耐药机制。非BCR-ABL依赖性耐药可以近似理解为一些患者的CML与其他患者有所不同,可能存在BCR-ABL基因以外的其他基因突变;或者BCR-ABL蛋白表达更高,导致靶细胞对药物敏感性降低;或者能避开BCR-ABL,在白血病细胞增殖通路的下游异常活化……

BCR-ABL依赖性耐药机制可以近似理解为白血病细胞接触治疗后,改变ABL激酶特点,削弱药物作用,使其不被杀灭的情况。比如改变自身构象,形成空间位阻;比如形成其他更活跃区域与TKI药物结合,使BCR-ABL蛋白磷酸化位点不受影响等等。其中T315I突变(ABL激酶域中第315位苏氨酸突变为异亮氨酸,又被称为“gatekeeper突变”)是最常见的,也是目前难以克服的突变之一。

所以尽早发现突变原因变得至关重要,做好治疗监测,疗效评估时未能获得最佳反应、丧失原有治疗反应或出现疾病进展时应积极配合专业医生团队治疗和检测。虽然患者仍面临者耐药、不耐受与突变等困难,但随着BCR-ABL激酶区突变检测的规范化,以及国内外专业医药团队针对耐药、突变和减少不良反应等新型TKI药物研发,目前无法攻克的难题将在不久得将来得以解决。

针对其他TKI耐药或不耐受、以及T315I突变患者,国外已有三代药物普纳替尼,但尚未在中国上市,国内临床研究正在进行;国内自主研发的新一代BCR-ABL抑制剂--奥雷巴替尼,已证实可以克服慢粒患者的T315I突变,且对经一代或二代酪氨酸激酶抑制剂治疗后耐药或不耐受的慢性髓系白血病患者有疗效,该药已于中国上市。

2.5 停药

随着TKI的应用,慢粒患者的治疗目标已经从延长生存时间、改善生存治疗过渡到无治疗缓解(Treatment Free Remission, TFR)。近年来一系列的临床研究证实,部分获得持续深刻分子学反应(Deep Molecular Response, DMR)的患者能够实现相对持久的安全停药,但停药后长期随访显示,仍有复发情况,绝大多数患者于停药后6个月内复发,也有部分患者晚期复发¹。因此停药后需要长期规律的监测,以便及时发现复发情况并进行再治疗。

针对停药的治疗,NCCN 2020、ELN 2020 CML治疗指南提出了明确建议,如果有特定需求需要停药的患者,比如严重的用药不良反应、生育要求等,要在有经验的专科医师指导下进行尝试。

2.6 生育

现有的临床资料显示,TKI治疗可能一过性影响雄性激素,但对男性患者生育能力无显著影响,男性慢粒患者服用TKI期间配偶受孕所生子女无增加先天畸形的风险,也没有明显增加其女性配偶的流产率。少数

1. 慢性髓系白血病中国诊断与治疗指南(2020年版).中华血液学杂志,2020,41(05):353-364

病人会因为服药影响精子活性，需要有经验的生殖科医生和血液科医生密切配合，给予相应的方案。

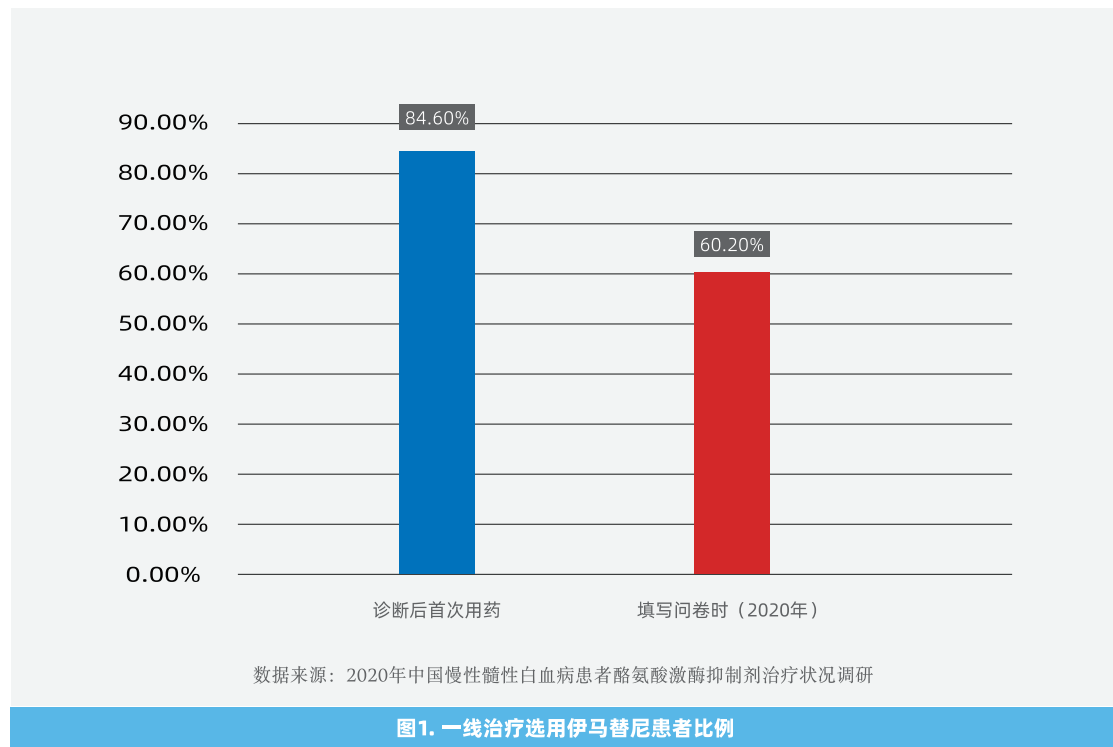
实验证实，伊马替尼、尼洛替尼以及达沙替尼具有生殖毒性，女性妊娠期间服用 TKI 会增加流产率和致畸风险¹²。因此对于有妊娠计划的育龄期女性患者，在开始 TKI 治疗前可考虑进行卵子冻存，如已经开始 TKI 治疗，应获得稳定 MMR 以上反应至少 2 年，才能计划妊娠，计划妊娠前应停止 TKI 治疗，分娩后可恢复 TKI 治疗，另外，TKI 治疗期间应避免哺乳。对于 TKI 治疗期间意外妊娠的女性患者，应高度警惕 TKI 暴露导致先天缺陷发生的可能性，需要权衡药物对胎儿的潜在风险（特别是在妊娠的前 3 个月内）和停药对母亲疾病的不利影响。处于加速期或急变期的患者，建议立即终止妊娠，并立即开始 TKI 和（或）化疗³。

总体而言，女性患者妊娠情况较为复杂，有生育需求的患者，应根据专业医生的建议有规划地准备妊娠。

3 中国 CML 患者治疗和生存现状

3.1 用药情况

中国慢粒患者的一线治疗选择 TKI 以伊马替尼为主，根据 2020 年一项全国慢性髓性白血病（CML）患者 TKI 治疗现状调研⁴，患者大多在一线治疗中首选并持续使用伊马替尼，一半以上的患者选择原研药。TKI 中位治疗近 4 年后，72.2% 的患者仍维持初始 TKI 治疗（TKI 种类不变），40.4% 的患者经历了药物切换治疗（其中伊马替尼与二代 TKI 之间的转换占比 27.8%，同代原研和仿制 TKI 之间的转换占比 5.3%），71.7% 的患者达到 MMR 水平。



1. Barkoulas T, Hall PD. Experience with dasatinib and nilotinib use in pregnancy[J]. J Oncol Pharm Pract, 2018, 24(2):121-128
2. Alizadeh H, Jaafar H, Rajnic P, et al. Outcome of pregnancy in chronic myeloid leukaemia patients treated with tyrosine kinase inhibitors: short report from a single centre[J]. Leuk Res, 2015, 39(1):47-51
3. 慢性髓性白血病中国诊断与治疗指南（2020年版）. 中华血液学杂志, 2020, 41(05): 353-364
4. 王慧芳, 张龑莉, 刘晓力, 等. 2020年中国慢性髓性白血病患者酪氨酸激酶抑制剂治疗状况调研[J]. 中华血液学杂志, 2021, 42(7):535-542

但这二十年以来，随着原研伊马替尼专利到期，2013年中国国产仿制药伊马替尼及达沙替尼先后上市，2018年国产原研药氟马替尼成功上市，以及近几年TKI药物陆续被纳入医保目录¹，患者的用药选择也发生了变化，越来越多的中国慢粒患者选择服用国产仿制TKI和二代TKI，2020年与2014年调研结果相比，慢粒患者服用国产仿制TKI的比例由7%增长至37%，服用二代TKI的比例由16%增长至35%²。仿制和二代TKI的逐步上市和纳入医保让患者有了更多用药选择，尤其是2018年以后，一线选择二代TKI的患者比例明显增加。

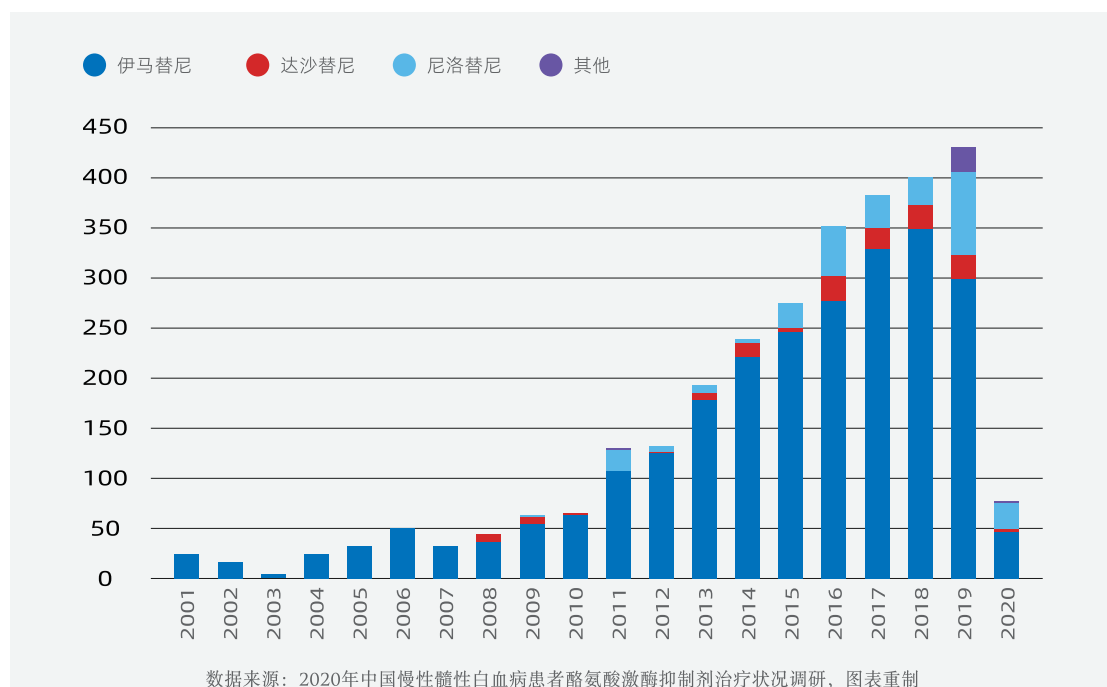


图2. 开始TKI治疗的时间和一线TKI种类

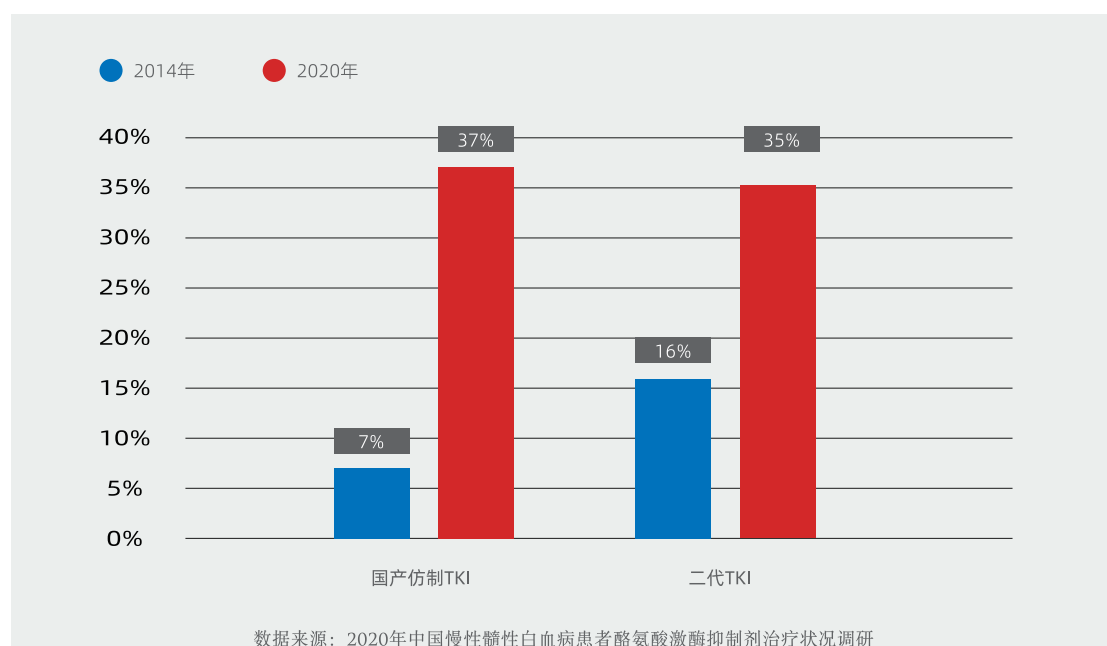


图3. 2020与2014年调研患者服用国产仿制TKI和二代TKI情况比较

1. 注：伊马替尼、达沙替尼等慢粒靶向治疗药物于2017年纳入国家医保目录；尼洛替尼、氟马替尼分别于2018年、2020年纳入医保谈判目录
2. 王慧芳, 张龔莉, 刘晓力, 等. 2020年中国慢性髓性白血病患者酪氨酸激酶抑制剂治疗状况调研 [J]. 中华血液学杂志, 2021, 42(7):535-542

关于国产 TKI 的有效性和安全性问题，国内外有关仿制 TKI 作为一线或转换治疗慢粒患者的研究不断涌现，大部分结果显示仿制伊马替尼和原研药具有相似的有效性和安全性。国内一项针对原研一代或二代 TKI 转换为仿制品伊马替尼的研究¹结果表明，作为疾病稳定或获得理想疗效后的维持用药，仿制品伊马替尼可以保持并不劣于原研药的结果，转换国产仿制药不失为一种从经济负担角度考虑的用药策略。

患者的用药选择还受到社会人口学特征（如性别、年龄、受教育程度、婚姻状况、户籍居住地等）和临床特征（共存疾病、疾病分期等）的影响。

例如，一代和二代 TKI 选择方面，由于患者追求无治疗缓解和更少的共存疾病，更多较为年轻的患者会选择二代 TKI 作为初始治疗用药。而 60 岁以上的患者选用二代 TKI 相对较少，可能是由于老年患者共存疾病多、不良反应发生率高。受教育程度低的患者会有更高的药物切换治疗几率（包括同种 TKI 原研和仿制药之间的切换和不同 TKI 之间，如一二代药之间的切换）²。

原研药和仿制药选择方面，由于地区经济发展水平差异，城镇户口和诊断时处于进展期的患者较少会选用仿制 TKI，中部地区首选仿制 TKI 的患者比东部地区多。此外，也有部分患者不清楚治疗情况，不会解读化验单，因此需要关注患者对疾病的认知和重视程度，增强患者教育，提高患者对疾病的认知和自我管理能力，从而提升患者医从性，改善治疗结局³。

3.2 患者报告结局

随着 TKI 的广泛应用，慢性期患者的生存期已接近同龄人，越来越多的研究开始关注长期 TKI 治疗引起的不良反应对患者生活质量的影响。患者报告结局（Patient-Reported Outcome, PRO）是来自于患者对自身健康状况的评价，区别于临床医师或其他人员对于临床疗效的解释。PRO 包含了患者的主观和客观感受，能够为全面衡量患者治疗前后健康状况补充客观数据以外的信息，例如患者心理感受、症状或治疗不良反应的程度、症状对日常生活的影响和相关负担等，这些对临床决策的制定、疗效的评估均有重要意义。

例如，焦虑和抑郁是血液系统恶性肿瘤患者常见的心理障碍，在江倩医生的一项调查研究中⁴，接近 60% 的患者自我报告了抑郁和焦虑的症状，其中女性患者、教育水平较低以及共病负担较高的患者自我报告的焦虑和抑郁症状更严重。并且，接受二线或三线 TKI 治疗，和进行长期的 TKI 治疗与更严重的抑郁症状显著相关。心理障碍无疑会影响慢粒患者的身体健康状况，也应当是疾病监测和管理的重要方面。

另一项研究⁵在探讨国内慢粒患者和血液科医生对于 TKI 治疗的关注点时发现，患者和血液科专家医生共同关注的是（1）新药发展；（2）停药；（3）TKI 治疗的不良反应。除此之外，患者更关注的是（1）TKI 药物报销政策；（2）TKI 降价；（3）治疗对日常生活的限制，而医生则更关注（1）TKI 药品选择；（2）检测；（3）剂量调整等方面。

还有多项调查显示患者的经济负担和相关症状影响了治疗依从性和健康相关生活质量（Health-related quality of life, HRQoL），导致治疗效果不佳。因此血液科医生在治疗的时候需要关注 PRO，加强医患交流以提高护理质量和改善治疗结果。

1. Dou X.L., Qin Y.Z., Lai Y.Y., Jiang Q. et al. Comparable Efficacy and Safety of Generic Imatinib and Branded Imatinib in Patients With Newly Diagnosed Chronic Myeloid Leukemia With a Consideration of Socioeconomic Characteristics: A Retrospective Study From a Single Center. *Clinical Lymphoma, Myeloma & Leukemia*. 2020 Jun; 20(6):e304-e315.

2. Yu L., Wang H.F., Gale R.P., Jiang Q. et al. Impact of socio-demographic co-variables on prognosis, tyrosine kinase-inhibitor use and outcomes in persons with newly-diagnosed chronic myeloid leukaemia. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*. 2021 Mar

3. 王慧芳, 张龔莉, 刘晓力, 等. 2020 年中国慢性髓性白血病患者酪氨酸激酶抑制剂治疗状况调研 [J]. *中华血液学杂志*, 2021, 42(7):535-542.

4. Shi D., Li Z., Li Y., Jiang Q. Variables associated with self-reported anxiety and depression symptoms in patients with chronic myeloid leukemia receiving tyrosine kinase inhibitor therapy. *Leuk Lymphoma*, 2021 Mar; 62(3):640-648.

5. Jiang Q., Yu L., Gale R.P. Patients' and hematologists' concerns regarding tyrosine kinase-inhibitor therapy in chronic myeloid leukemia. *J Cancer Clin Oncol*. 2018 Apr; 144(4):735-741.

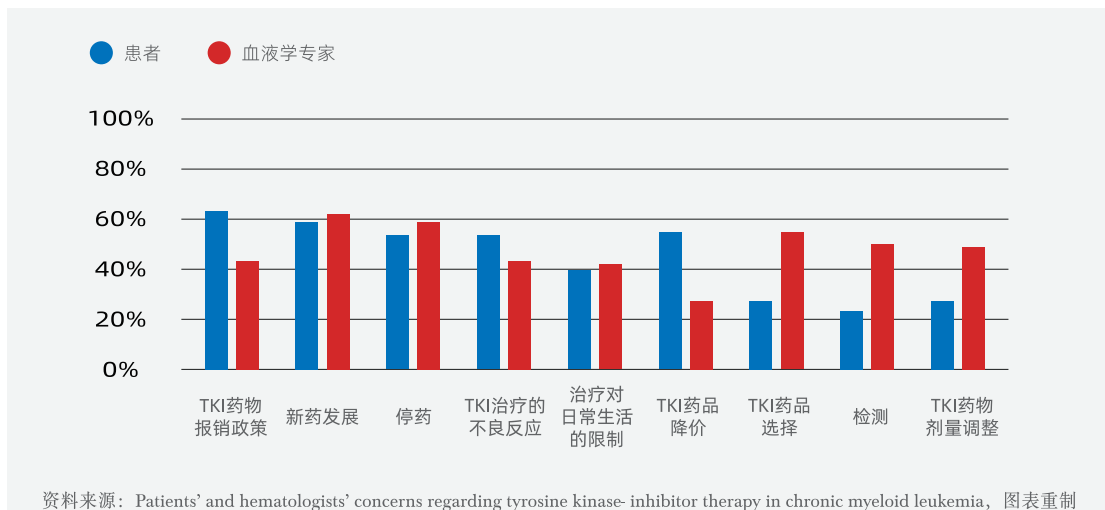


图4. 患者于血液学专家医生关注的方面

PRO 相关变量方面，2016 年一项全国范围内针对成年患者的调查结果显示¹，女性、年龄增长、受教育水平低、共存疾病数量多、服用外国仿制药、未达完全细胞遗传学反应和获得完全分子学反应者、治疗时间长、不良反应多且严重、改换 TKI、药费高是导致中国慢粒患者不良 PRO 的主要因素。

就共病情况而言，接近 30% 的受访者报告具有共存疾病，常见疾病如图 5。不同的共存疾病种类对患者生活质量和 TKI 治疗对患者工作生活的影响不同，其中具有胃肠道疾病、肝病、肾病、肺病等其他良性疾病的患者报告 TKI 治疗对其工作生活造成的负面影响较大（这类患者中位年龄为 43 岁）。

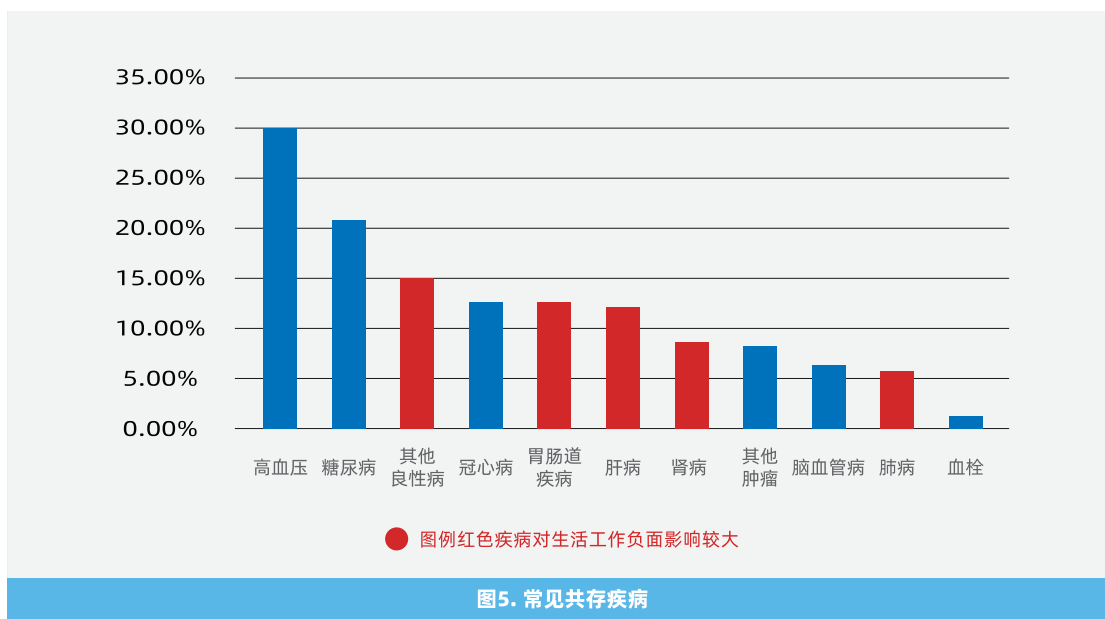


图5. 常见共存疾病

欧洲一项针对不同 TKI 使用的患者问卷调查²显示，年龄也会影响健康相关生活质量，相比老年患者，年轻患者报告的健康相关生活质量受损更严重。结合我国慢粒患者发病中位年龄（45 岁），这对临床治疗的提示是，由于中年患者正处于事业发展时期，也是家庭的支柱，该群体需要更多医学、心理、社会和家庭方面的帮助和支持，从而提高其依从性，改善其生活质量和治疗满意度。

1. 于露, 江倩. 中国服用酪氨酸激酶抑制剂的慢性髓性白血病慢性期患者共存疾病状况及其对患者报告结果的影响 [J]. 中华血液学杂志, 2018, 39 (7):533-539
 2. Abulafia A.S., Shemesh S., et al. Health-Related Quality of Life in Patients with Chronic Myeloid Leukemia Treated with First- Versus Second-Generation Tyrosine Kinase Inhibitors. J Clin Med, 2020 Oct 25; 9(11):3417

3.3 全国 CML 患者调研

3.3.1 基本特征

中国慢性粒细胞白血病患者调研由北京新阳光慈善基金会于 2021 年 11 月发起，收集了中国 CML 患者的基本特征、疾病经济负担情况、回归工作与生活和药物可及性等相关信息，旨在为慢粒患者群体发声，提高社会对于患者回归工作所面临的困难的关注，倡导社会各方加强对患者回归工作和生活的支持和保障。

此次调查通过网络平台上派发问卷，一共获得 2533 份分布全国的患者调研数据，有效数据为 2533 份。参与调研患者的基本情况为：男性 1447 名（占比 57.13%），女性 1086 名（42.87%），从年龄分布来看多为中青年，占比 55.23%（31-40 岁占比 28.50%；41-50 岁占比 26.73%）。97.94% 参与调研的患者有医保（城乡居民医保或城镇职工医保）。

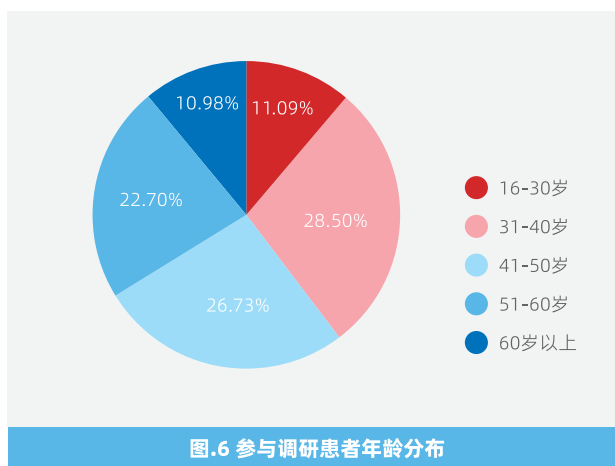


图.6 参与调研患者年龄分布

3.3.2 经济负担

患者家庭平均年收入多为每年 1 万至 3 万和 3 万至 8 万，占比分别为 30.95% 和 32.69%；疾病治疗年平均医疗花费多为 1 万至 3 万，占比 41.45%；直接非医疗花费（如交通、食宿、营养、陪护等费用）多分布在 5 千至 1 万的区间，占比 32.77%。

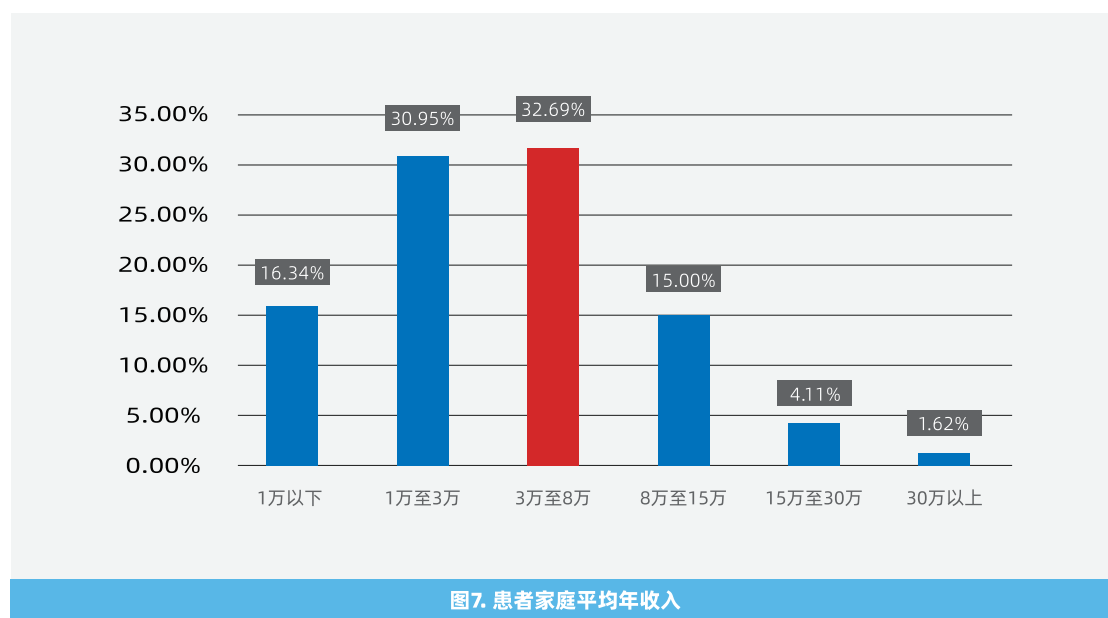


图7. 患者家庭平均年收入

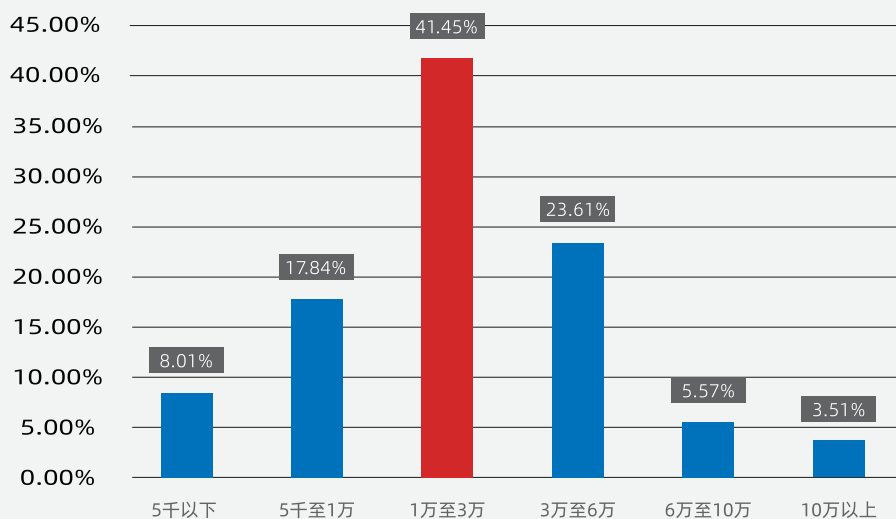


图8. 患者家庭年平均医疗花费

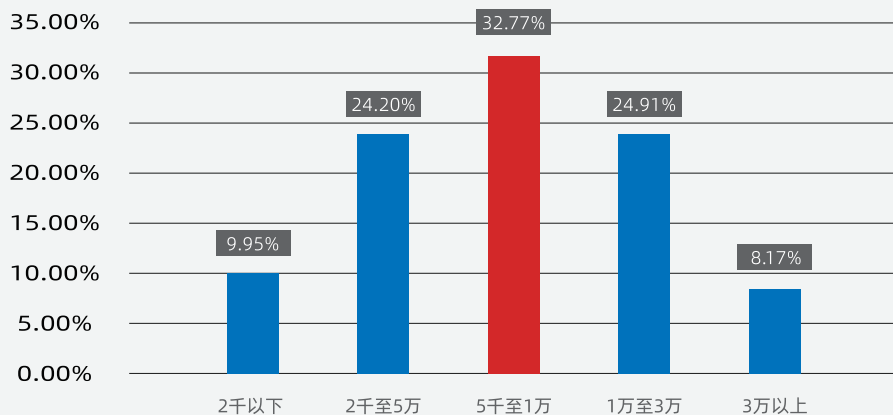


图9. 患者年直接非医疗花费（交通、食宿、营养、陪护等费用）

此次调研也了解了参与患者的耐药、不耐受、突变、所处疾病分期等情况，根据所获得数据，对比了有耐药情况的慢性期患者（223名）、有不耐受情况的慢性期患者（290名）和没有以上情况的慢性期患者（1877名）。

据统计，参与调研的慢性期耐药患者的疾病治疗年平均医疗花费在3万以上的比例为43.94%，慢性期不耐受患者的疾病治疗年平均医疗花费在3万以上的比例为37.93%，比参与调研没有以上情况的慢性期患者（29.09%）要更高。

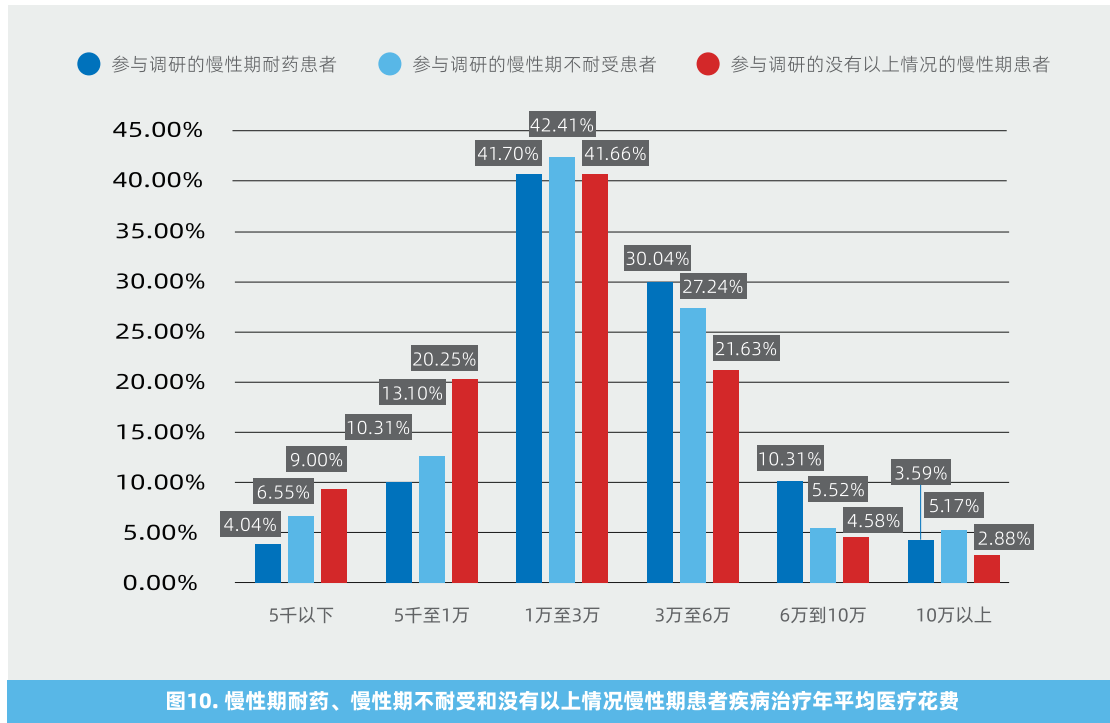


图10. 慢性期耐药、慢性期不耐受和没有以上情况慢性期患者疾病治疗年平均医疗花费

大部分参与调研的患者（61.86%）表示在开始疾病治疗之后，总是或经常担心自身的经济情况，仅有5.29%的患者表示从不担心疾病治疗所带来的经济负担。

相比起没有以上情况的患者（57.86%），更多的慢性期耐药患者（77.13%）和慢性期不耐受患者（67.01%）总是或经常担心自身的经济情况。虽然国家在慢粒治疗的相关医保政策在不断完善，但调研结果显示，大部分参与调研的患者在疾病治疗过程中的支出对家庭而言仍是不小的负担。

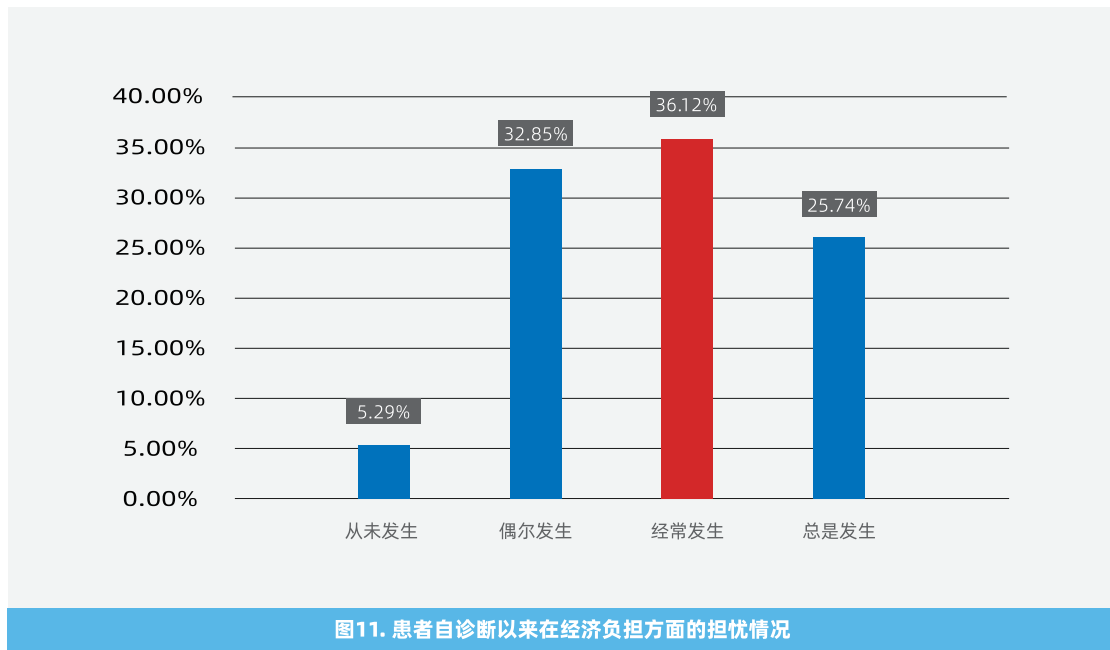
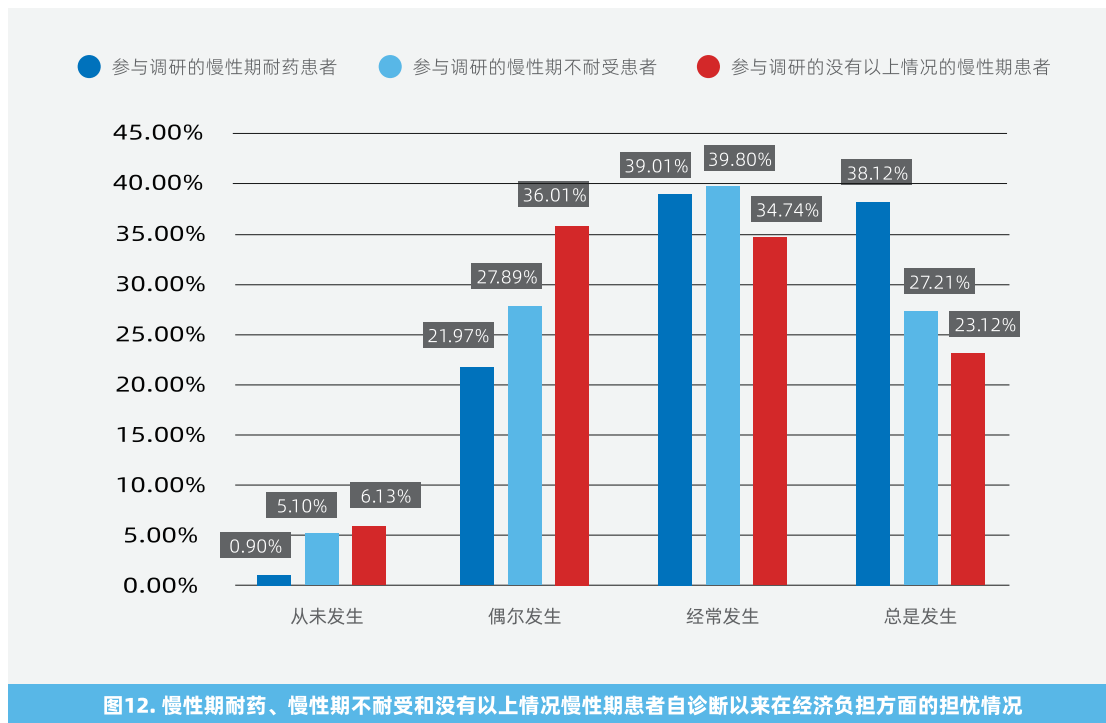


图11. 患者自诊断以来在经济负担方面的担忧情况



3.3.3 回归工作和生活

长期 TKI 治疗及其不良反应对患者生活质量的影响是一方面，另一方面，重返工作岗位面临的挑战也是影响慢粒患者生活质量的重要因素之一。目前而言，慢粒患者需要长时间治疗，大部分患者在诊断时仍在工作，而工作参与关系到个人的自我价值、社会角色、社会关系、社会福利和经济保障问题，因此能否重返工作岗位、重返工作之后的状态对患者保持生活常态感和提高生活质量至关重要。

根据英国一项文献回顾研究¹，癌症患者失业的风险比健康人群高 37%，多项定量研究显示，患者回归工作时在劳动力市场上经历了一系列困难；而回归工作的癌症患者群体中，有 20%-30% 的人表示工作能力受损，职业前景受到影响。现实中，患者的确很难从临床医生那里获得工作相关的建议，也很少从雇主方获得相应支持。此次调研收集了患者回归工作与生活的相关信息，希望能提高社会对于患者回归工作所面临的困难的认知，倡导对患者回归工作的支持和保障。

1. Wells, M., Williams, B., Firnigl, D., Lang, H., Coyle, J., Kroll, T., & MacGillivray, S. Supporting 'work-related GOALS' rather than 'return To work' after cancer? A systematic review and meta-synthesis of 25 qualitative studies. *Psycho-Oncology*, 2013, 22(6), 1208-1219

3.3.3.1 回归工作情况

慢粒患者若不积极应对治疗，其自然存活年限一般是在1-3年，就目前医疗水平来看，患者已经可以将其当作特殊慢性病来看待，经过积极治疗，患者可以长期带病生存。此次参与调研的患者当中，经过了3年以上治疗时长的占比65.26%，61.55%的患者已经回归或者一直处于工作状态。

参与调研的慢性期耐药患者和慢性期不耐受患者回归或一直处于工作状态占比分别是53.36%和47.39%，比没有以上情况的慢性期患者占比（66.22%）要低。

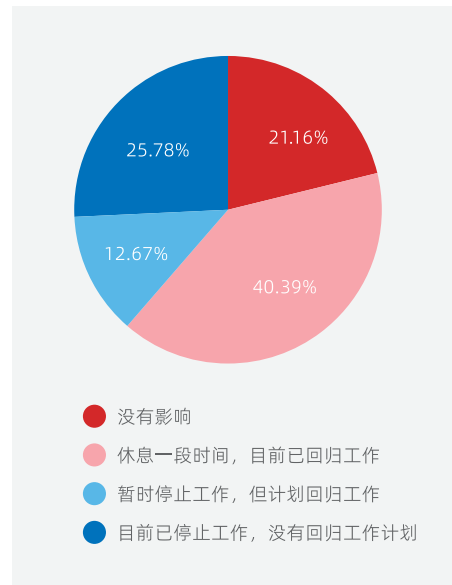


图13. 开始治疗之后对工作计划的影响

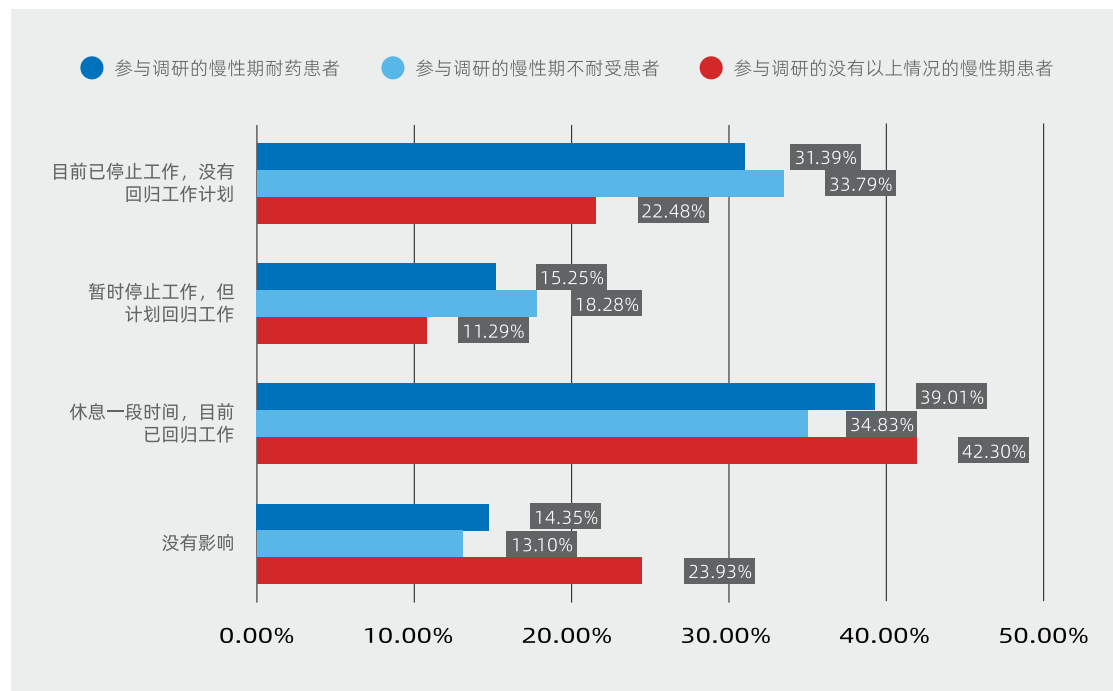


图14. 慢性期耐药、慢性期不耐受和没有以上情况慢性期患者开始治疗之后对工作计划的影响

曾暂停工作的患者大部分表示在半年以内就回归到了工作状态（占比45.46%），但也有少量患者是脱离工作3年以上才回归的（占比11.16%）。曾暂停工作时长大于1年以上的慢性期耐药患者（43.0%）和慢性期不耐受患者（39.6%）比没有以上情况的慢性期患者（30.0%）占比更高。

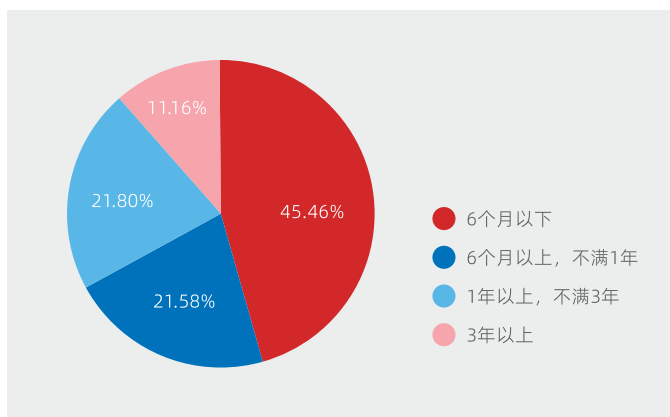


图15. 暂停工作时长

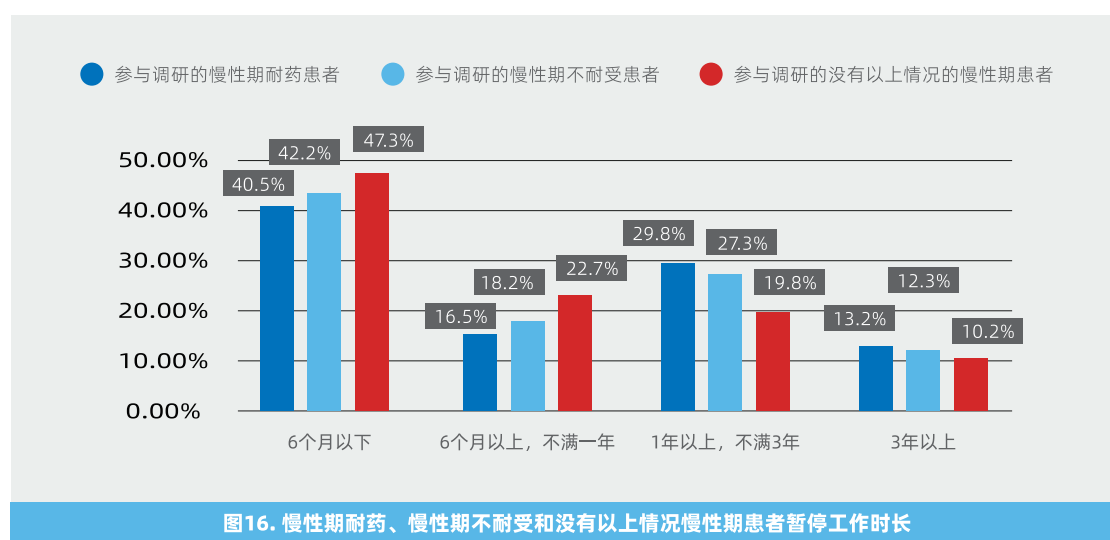


图16. 慢性期耐药、慢性期不耐受和没有以上情况慢性期患者暂停工作时长

而患者停止工作的原因大部分是由于疾病和治疗的影响（占比58.84%），其他主要的原因分别是希望更加关注个人的生活质量而不是工作（占比13.87%）和病退、退休（占比12.72%），还有因为家庭和工作无法平衡、找工作困难重重、务农等情况。另外，经过交叉对比分析，女性患者停止工作且没有回归工作计划的比例更高，接近男性患者的2倍，分别为34.16%和19.39%。

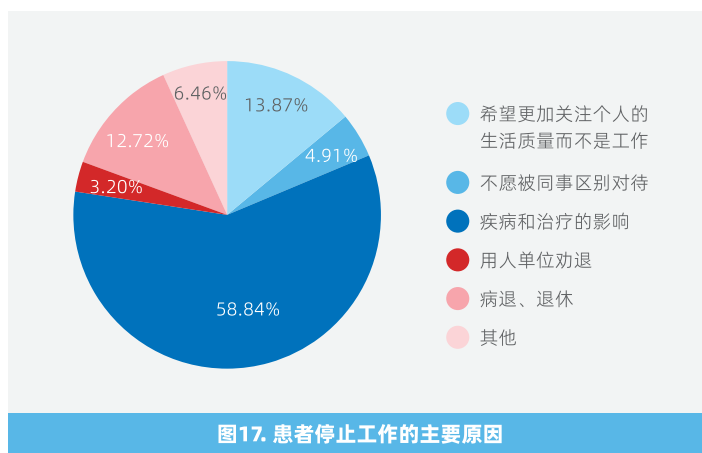
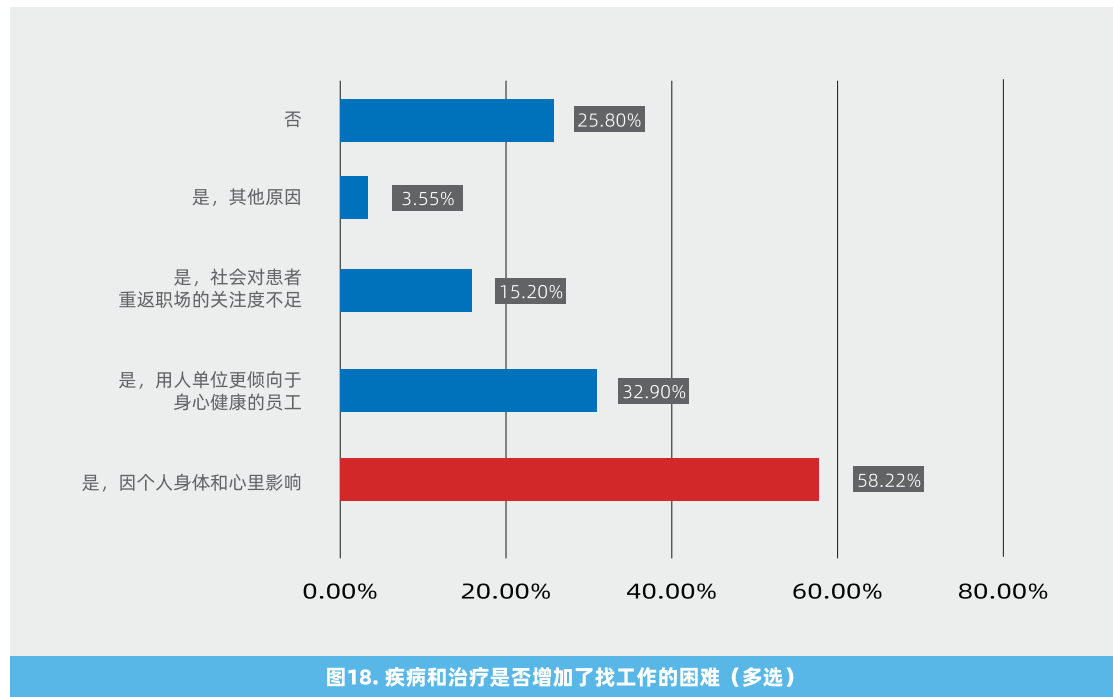


图17. 患者停止工作的主要原因

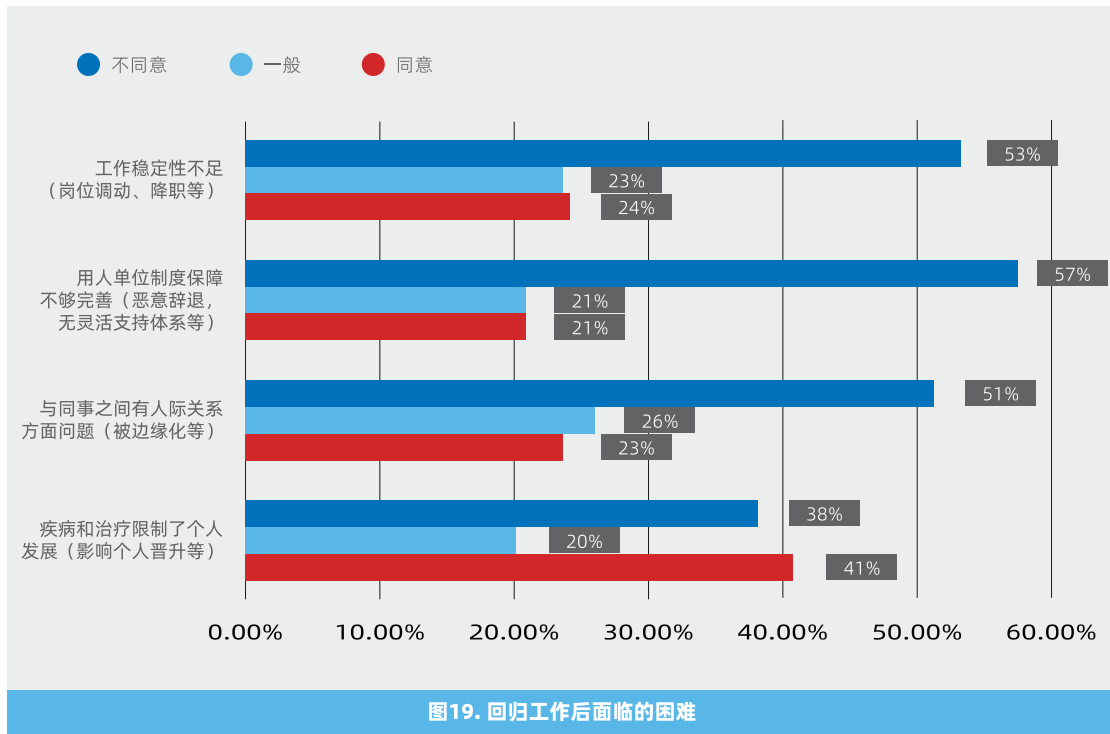
3.3.3.2 回归工作面临的挑战

根据此次调研的结果显示，疾病和治疗对于回归工作是有一定的影响的，大部分的患者（58.22%）认为疾病带来的个人身体和心理上的影响增加了找工作的困难，32.90%的患者认为用人单位与职场上的不公（更加倾向与身体健康的员工）也增加了患者回归工作的难度，15.20%的患者认为社会需要提高对患者重返职场的关注度，增加对患者回归工作的认可和信任。患者认为疾病对个人身心的影响对工作的影响最大，除此之外，用人单位与职场上的不公也是他们面临的主要困难。



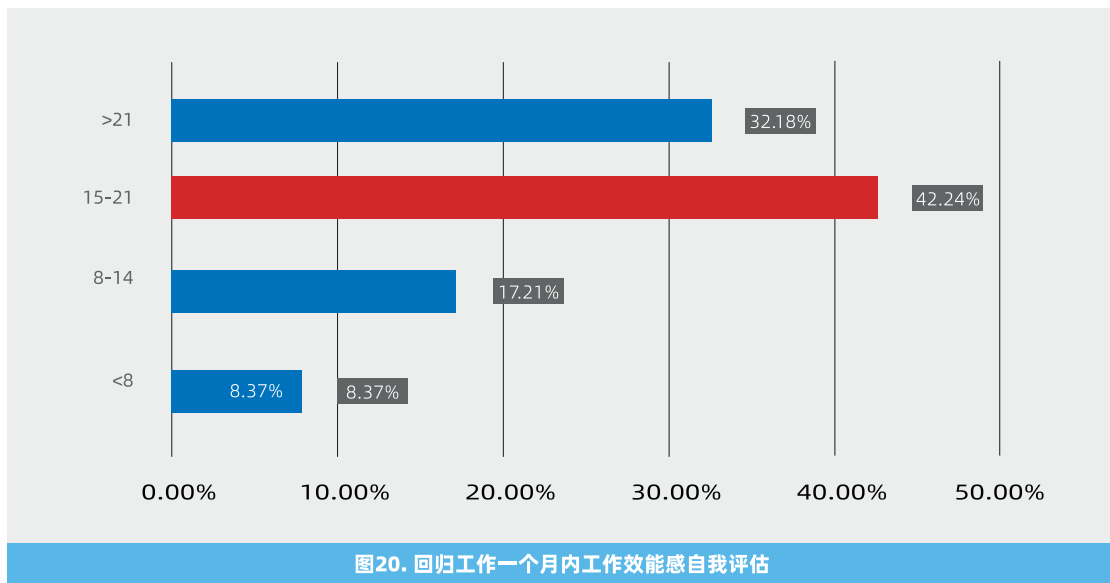
3.3.3.3 回归工作后面临的困难

另一方面，成功回归工作状态的患者也面临着一些挑战，有41%参与调研的患者认为疾病和治疗限制了个人发展，例如导致岗位调动、影响晋升等问题。在其他方面，大部分患者回归工作情况良好。



虽然在回归工作时遇到了一些困难，但根据已经回归工作的患者反馈，大部分人回归工作之后的工作效能感较高。在此次问卷中，受访者针对七个方面进行了自评：(1) 我能够集中精力工作；(2) 我能够按质按量完成工作；(3) 我工作很有动力；(4) 我能够很好地处理工作面临的精神压力；(5) 我能够很好地满足工作所需的体力要求 / 精力充足；(6) 我能够在工作中设定我的个人界限；(7) 我能够处理工作中的潜在问题。分值从 1-4 分代表着频率由低到高（从未；偶尔；经常；总是），总分越高表示工作自我效能感越高。

经统计，回归工作的患者的自评平均分为 18.83 分，最低是 7 分，最高是 28 分满分，其中绝大部分受访者（74.42%）的分数分布在 15-28 分段内。



从具体选项平均打分来看，除了在满足工作体力和精力要求方面有所担忧以外，回归工作的患者其他方面均表达出较高的自我评价。这离不开患者的自我调节和积极应对，虽然本次问卷并未调查患者采取的

有效策略，但根据其他定性研究¹，与雇主进行沟通谈判、客观地接受自己能力的改变并适时寻求帮助、发掘自己的现有优势并重建信心、更“聪明地”工作都是患者回归工作常采取的策略。

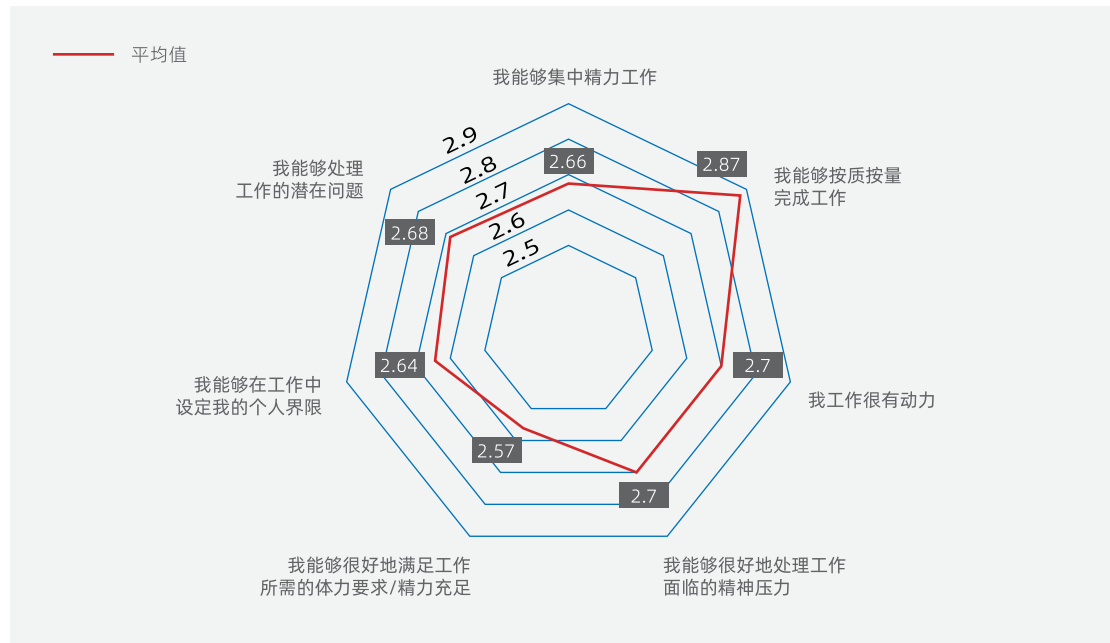


图21. 回归工作后一个月内的工作效能感自我评估

3.3.3.4 回归工作所需支持

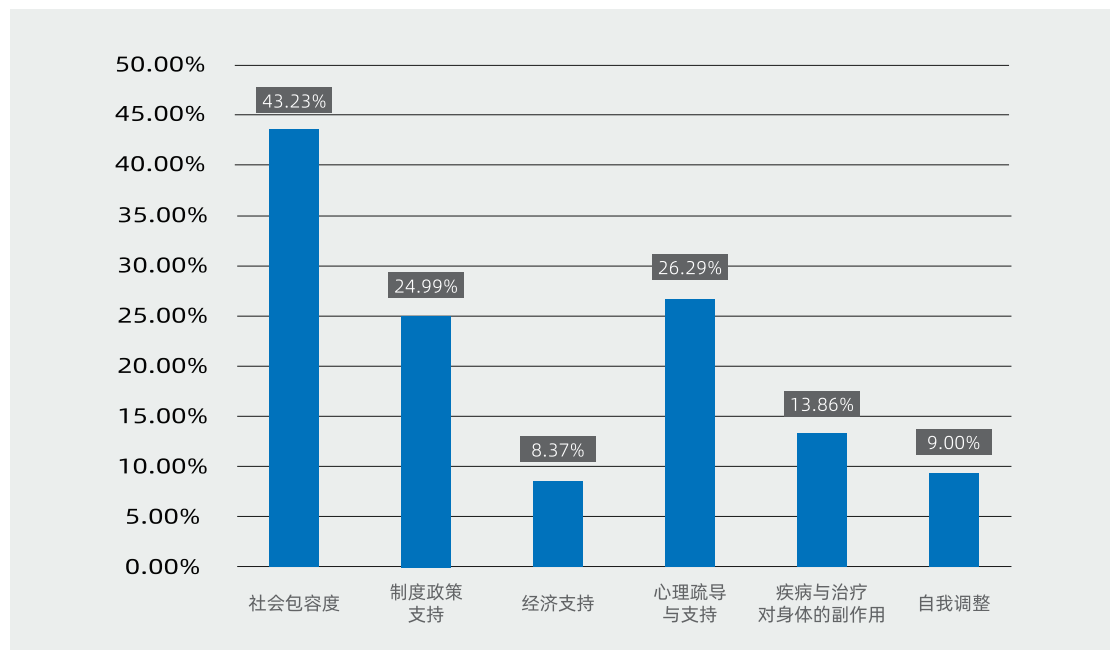


图22. 患者认为回归工作所需支持

外部环境是影响患者回归工作和生活的的主要因素之一，在关于患者认为回归工作所需要的支持的开放性问题中，近一半参与调研的患者（43.23%）认为社会各界对患者的认识度、包容度和支持度对于他们来

1. Wells, M., Williams, B., Firnigl, D., Lang, H., Coyle, J., Kroll, T., & MacGillivray, S. Supporting 'work-related GOALS' rather than 'return To work' after cancer? A systematic review and meta-synthesis of 25 qualitative studies. *Psycho-Oncology*, 2013, 22(6), 1208-1219

说更为重要。一方面，社会环境普遍存在对患者的偏见与区别对待，导致部分患者表示不愿或（和）不能透露自己的疾病情况；另一方面，用人单位制度缺乏灵活性，经常对患者造成不便，影响了生活与工作规划，许多患者表示由于挂号难、复诊拿药时间难以协调，希望用人单位病假制度能够给予足够的支持。

伴随着患者的生存质量的提升和寿命的延长，生活质量的提高也成为慢粒治疗期间的主要关注方向之一，而心理健康是生活质量的重要考量。此次调研显示 26.29% 参与调研的患者表示希望能够获得心理疏导、精神慰藉、缓解心理压力等各方面的心理支持。

24.99% 的受访者期望能够获得制度政策方面的支持，如疾病隐私保障机制、劳动保障机制、医保报销制度的完善、基层医疗卫生机构医疗服务水平提高等等。欧洲和北美曾经颁布过关于保护这部分人群的相关法律，即规定通过调整工作场所、时间、类型来改善人员工作过程中遇到的问题，并且受到了大多数雇主的支持。但这种做法一般只适用于工种类型多的大公司等，因为在部门结构安排较为简单，人员精简的小型公司可能不具有空余的岗位可供调换。此外，对于希望获得相关劳保政策支持的大多数患者来说，他们也可能是出于担心工作稳定性，而被迫接受了岗位调整。从根本而言，工作保障制度的相关问题仍然亟待解决。

其他方面所需支持还包括研发副作用更小的新药、提高医疗水平等，13.86% 的受访者提出受到身体健康的状况和药物治疗所带来的副作用的影响，例如体力精力不足、容易疲劳、脸部浮肿等等，这也进一步增加了对心理方面支持和社会包容度的需求。8.37% 的患者提出长期疾病治疗带来的经济负担沉重，希望获得经济支持。最后，除了外部支持，不少患者（9%）表示适时自我调整，保持乐观向上的心态，以平常心认真对待生活也是应对工作和生活挑战的重要能力。

3.3.3.5 患者回归工作总结

本次调查显示，大部分慢粒患者能克服困难回归工作，近一半的患者于半年内就成功回归，且自我工作效能感较高，状态良好，但女性回归工作的比例大幅低于男性。而回归工作面临的一系列困难中，最主要的是疾病和治疗对个人身心的影响，这不仅增加了患者找工作的困难，还影响了晋升和个人发展。面对这些挑战，患者表示除了自我调节之外，在外部支持方面，最希望的还是提升社会包容度，其次是心理咨询支持、国家各项相关制度保障的完善、药物副作用的减轻以及经济支持。

3.3.4 药物可及性

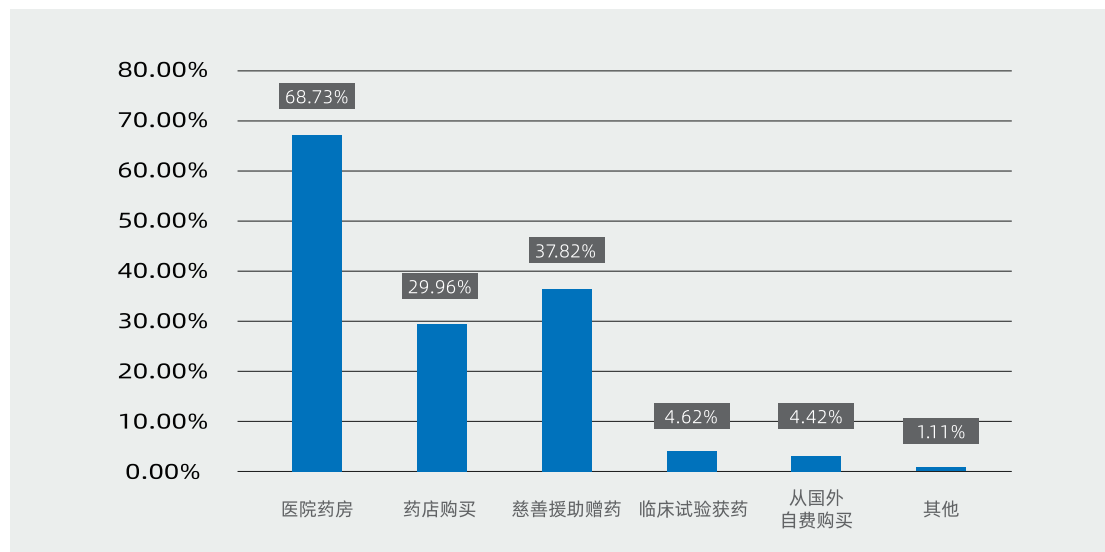


图23. 患者获药途径（多选）

在本次调查中，我们还向患者询问了药物可及性相关的问题，根据患者的反馈，大部分患者（68.73%）从医院药房购买药物，第二大途径为慈善援助赠药（37.82%），然后是药店购买（29.96%）。

由图 24 可见参与调研的慢性期耐药患者在药店购买治疗用药的比例大幅度增加，超过慈善援助赠药成为耐药慢性期患者第二大获药途径。

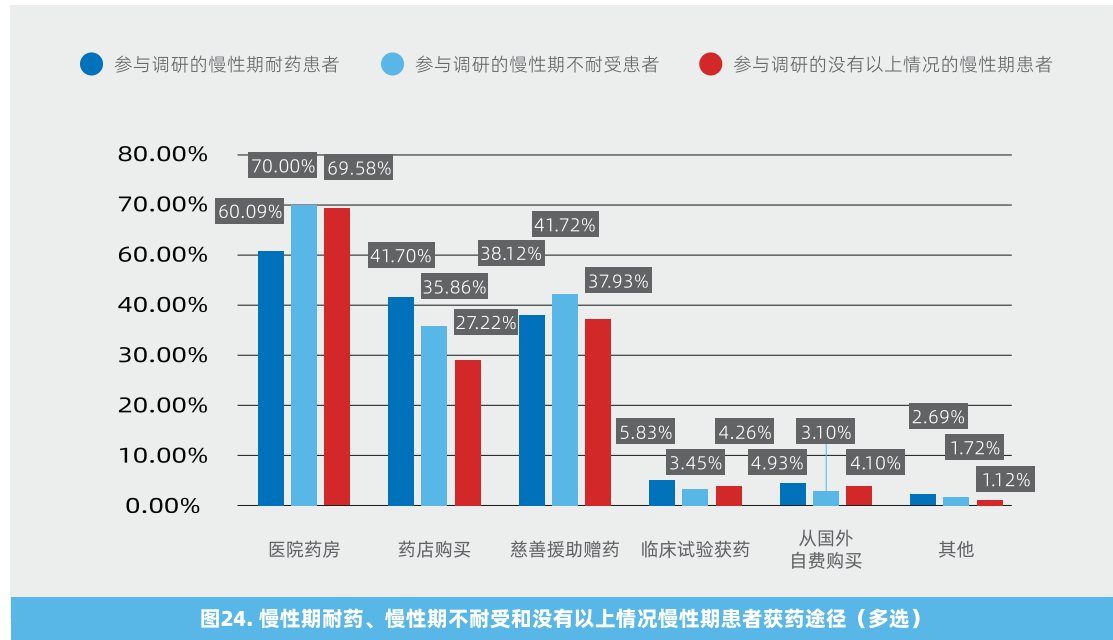


图24. 慢性期耐药、慢性期不耐受和没有以上情况慢性期患者获药途径（多选）

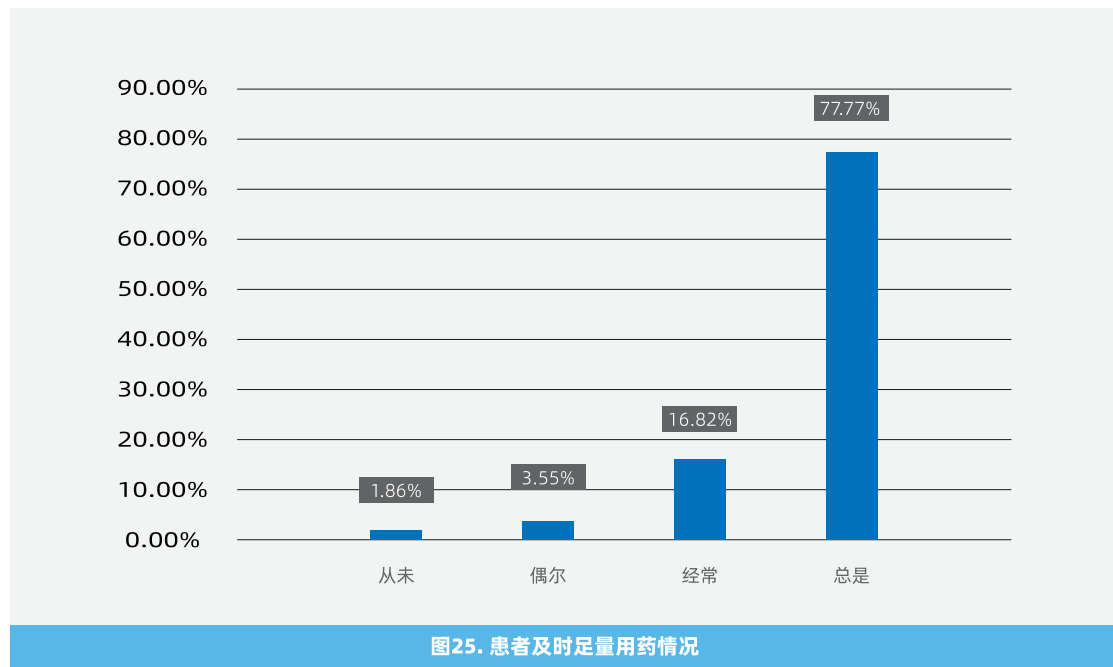
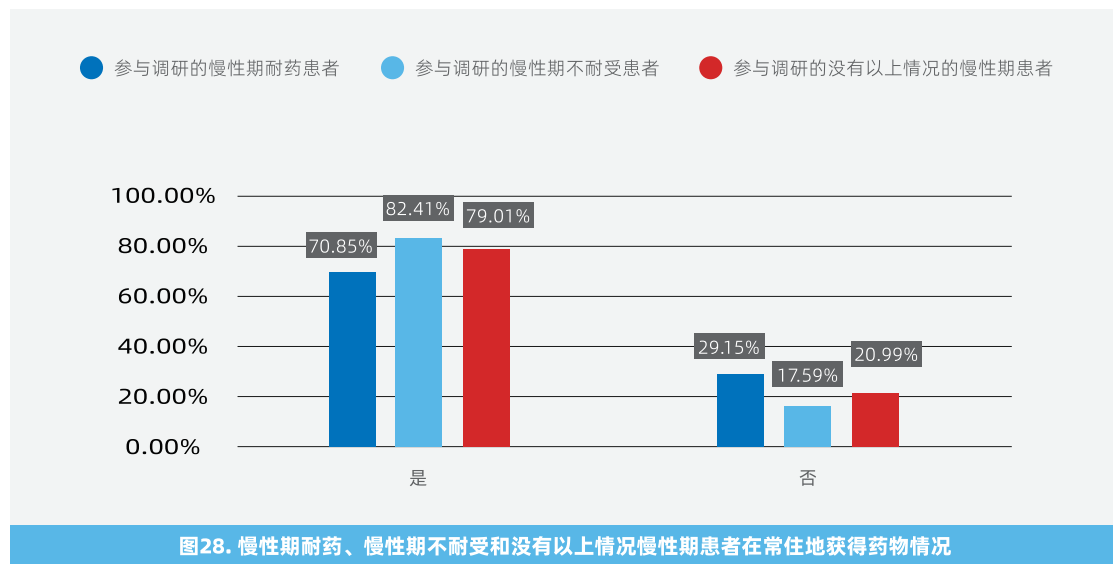
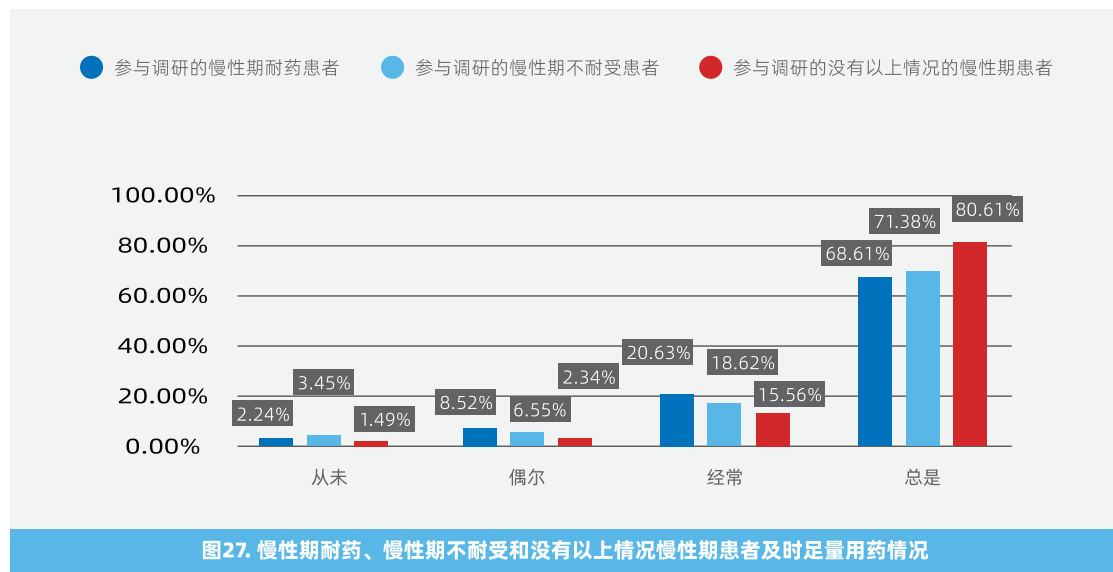
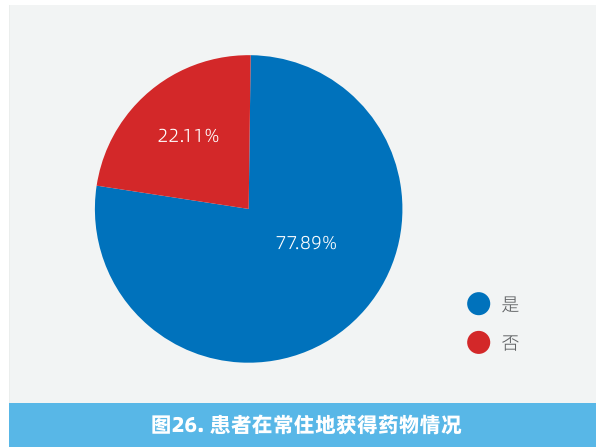


图25. 患者及时足量用药情况

大部分参与调研的患者（77.77%）表示总是能够及时足量地服用治疗药物，慢性期耐药、不耐受的患者比例稍低（68.61%、71.38%）。但仍有部分患者（22.11%）表示在常住地无法获得治疗药物，慢性期耐药患者群体中发生此类情况的比例更高（29.15%），主要的影响因素包括：

- 地方不具备所需医疗条件
- 跨省市异地就医无法报销
- 进口药品在多地医院的可及性不高



4 慢粒医保政策

4.1 医保政策

2012年《政府工作报告》将慢性粒细胞白血病等12个病种纳入大病保障试点范围¹。文件下发后，不少省市已经将其纳入大病报销范围。此后，国家不断推进重大疾病药物进入医保目录的进程。2016年9月30日，人力资源和社会保障部发布了《2016年国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录调整工作方案（征求意见稿）》，向社会公开征求意见。此次调整重点考虑临床价值高的新药、地方乙类调整增加较多的药品以及重大疾病治疗用药、儿童用药、急救用药、职业病特殊用药等²。

2017年，国家下发《关于印发〈国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录（2017年版）〉的通知》，正式公布了2017年版国家医保目录³，对儿童药、创新药、重大疾病治疗用药等予以重点考虑和支持，明确将伊马替尼、达沙替尼列入医保乙类药品目录。国家医保目录发布后，各省市也逐步对省级目录进行调整，落实国家政策。2018年，国家医疗保障局将尼洛替尼等17种抗癌药物（谈判药品）纳入《国家医保目录（2017年版）》乙类药品目录，进一步降低患者用药负担⁴。

2020年，国家下发《关于印发〈国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录（2020年版）〉的通知》，公布了最新版国家医保目录，明确收回各地医保目录乙类药品调整权限，各地不得自行制定目录或用变通的方法增加目录内药品，也不得自行调整目录内药品的限定支付范围，该通知于2021年3月1日正式执行⁵。最新医保目录还成功谈判或续约，将氟马替尼、尼洛替尼纳入协议期内谈判药品。自颁布起，各省市陆续发出了与2020新版国家药品目录落地执行和地方消化药品目录相关的通知文件，同时各地医保信息系统也已在配合陆续更新中。

以北京市为例，北京市人力资源和社会保障局于2018年3月1日发布《关于印发〈北京市基本医疗保险工伤保险和生育保险药品目录〉（2017年版）的通知》对医保目录内药品进行调整，新增的药品主要是抗肿瘤新特药、治疗高血压、糖尿病等慢性病药品以及儿童用药等，已将伊马替尼、达沙替尼纳入其中。北京市医疗保障局和北京市人力资源和社会保障局于2021年2月9日发布《关于调整规范本市基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品报销范围有关问题的通知》，报销目录最新调整中成功续约尼洛替尼纳入协议期内谈判药品，并新增谈判药品氟马替尼。

目前全国各省市均已经发布关于执行新版药物目录的政策文件，伊马替尼、达沙替尼、尼洛替尼、氟马替尼等慢性粒细胞白血病药物被纳入西药目录和谈判药品目录中乙类药品中。在部分建立特殊药品管理制度的省市，伊马替尼、达沙替尼等药品也被纳入管理范畴，享受特殊药品、高价值药品管理待遇。

4.2 大病医保

2012年国家六部发布《关于开展城乡居民大病保险工作的指导意见》，确定开展城乡居民大病医保，这是在基本医疗保障的基础上，对大病患者发生的高额医疗费用给予进一步保障的一项制度性安排⁶，合理确定大病保险补偿政策，实际支付比例不低于50%，按医疗费用高低分段制定支付比例，原则上医疗费用越高支付比例越高。2015年，国务院办公厅下发《关于全面实施城乡居民大病保险的意见》进一步推动全面覆盖城乡居民大病保险机制建设，各省市随之出台相关大病保险通知文件，逐步配合建立大病医保系统。

1. 国务院. 政府工作报告 [Z]. 2012-03-15

2. 人力资源和社会保障部. 2016年国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录调整工作方案（征求意见稿） [Z]. 2016-09-30

3. [15] 人社部. 国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录 [Z]. 2017-02-23

4. [17] 国家医疗保障局. 关于将17种抗癌药纳入国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录乙类范围的通知 [Z]. 2018-09-30

5. [53] 国家医保局. 《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》 [Z]. 2020-12-28

6. [2605] 国家发改委. 关于开展城乡居民大病保险工作的指导意见 [Z]. 2015-07-24

4.3 医疗救助

医疗救助制度于 2003 年开始推行，2008 年在全国实现全面建制，是指国家和社会针对那些因为贫困而没有经济能力进行治病的公民实施专门的帮助和支持。它通常是在政府有关部门的主导下，社会广泛参与，通过医疗机构针对贫困的患病者实施的恢复其健康、维持其基本生存能力的救治行为¹。慢粒白血病病程长、治疗药物价格较高，给患者造成了较重的经济负担。尽管一些地方已经将其纳入医保范畴，但家庭收入较低的患者仍旧无法支付高额的医疗费用。因此，不少地方政府将慢粒白血病纳入医疗救助范畴。

在慢粒靶向药物被纳入国家医保目录前，重庆、吉林、浙江、江西等省市最早于 2012 年开始将相关一线药物纳入了医疗救助的范围。重庆市将慢性粒细胞白血病纳入特殊病种医疗救助，采取“病种”和“费用”相结合的方式，住院治疗或门诊放化疗、透析、输血治疗的医疗费用经医疗保险报销后，属于医疗保险政策范围内的自付费用²。吉林省将慢性粒细胞白血病等 12 项大病纳入保障和救助范围³，慢性粒细胞白血病作为第二批推进付费标准比较成熟的病种，临床路径较清晰的重大疾病，由省医保局统一制定按病种付费标准。浙江省为进一步加强医疗救助工作⁴，特别规定有条件的地方可以将慢性粒细胞白血病等重大疾病纳入重特大疾病救助范围。江西省将慢性粒细胞白血病纳入专项医疗救助范畴，对农村贫困家庭患者实行按病种定额付费救治项目⁵。

4.4 慈善救助

慢粒属于费用较高，需长期治疗的特殊病种，在慢粒治疗药物进入医保目录前，就有不少省市，如重庆、吉林等已经将其纳入大病医保范畴或进行医疗救助。在慢粒药物进入医保后，因考虑到还是存在部分困难群众（如低保对象、特困人员、建档立卡贫困人口、低收入重度残疾人）在报销之后仍然面临着沉重的经济负担，慢粒仍然被纳入重大疾病名列，充分体现了政府对低收入人群的医疗保障。针对不在政府救助目标的人群，各省市调整了大病医保与医疗救助的起付线，但同时也提高了报销比例。

慈善救助作为多层次医疗保障体系的重要一环，起着重要作用。公众对白血病这个影响巨大的疾病的关注不断提高，通过在搜索引擎搜索白血病相关的新闻报道发现，近年的新闻数量相较 2010 年之前的有了明显的增加，社会各界开始采取各种各样的途径和方式帮助患病家庭。

与慢粒相关的社会慈善支持资源主要有：

4.4.1 中华慈善总会格列卫 / 达希纳患者援助项目

目前中华慈善总会开展了格列卫、达希纳的援助项目，针对病前非低保患者，以格列卫治疗年为周期（12 个月），患者自费购买 4 个月的格列卫，通过审批后援助 8 个月格列卫药品直至援助周期结束，或直至患者不在符合项目援助标准；而达希纳治疗年为周期（13 个月），患者自费购买 8 个月的达希纳药品，通过审批后援助 5 个月达希纳药品。

4.4.2 中国红十字基金会小天使基金

“小天使基金”由财政拨款，采取中国红十字基金会与各省级红十字会共同实施的方式，在全国各地开展救助活动。其资助对象为 14 周岁以下患有白血病且家庭经济困难的儿童少年，资助标准为：通过化疗治疗的申请人资助 3 万元，2010 年以后（含 2010 年）进行造血干细胞移植治疗的申请人资助 5 万元。该项

1. 医疗救助申请材料及流程 2015

2.[78] 重庆市人民政府. 重庆市人民政府关于进一步完善城乡医疗救助制度的意见 [Z]. 2012

3.[73] 吉林省人民政府办公厅. 吉林省深化医药卫生体制改革 2012 年主要工作安排的通知 [Z]. 2012

4.[121] 浙江省人民政府. 关于进一步完善医疗救助制度有关问题的通知 [Z]. 2014

5.[62] 江西省人民政府. 关于进一步加强和完善医疗救助制度实施意见的通知 [Z]. 2015-11-25

目的资助数量和审批时间主要取决于筹资状况，其资金来源于中央专项彩票公益金和社会捐助。然后会根据资金量及申请人的救助情况，适时组织评审资助，不定期在其官方网站上公示资助对象和资助额。

4.4.3 北京新阳光慈善基金会

北京新阳光慈善基金会针对中低收入包括慢粒在内的贫困血液疾病患者提供支付宝公益平台、腾讯乐捐等网络募捐平台支持（年龄不限）。“联合爱”儿童癌症综合控制项目（“联爱工程”）以儿童白血病为试点病种，对14周岁（含）以下的白血病儿童进行救助，通过政府、企业、社会组织的联动，探索重大疾病综合控制的长效机制，在医保报销的基础上提高当地儿童白血病的报销比例，减轻患儿家庭负担。

4.5 仿制药与“一致性评价”

伊马替尼是一种口服的TKI类药物，其问世迅速推动了慢性粒细胞白血病的治疗进展。2012年10月，伊马替尼化合物专利过期¹，其仿制药开始兴起，并在世界上其他国家，如印度、阿根廷、加拿大等国家开始应用，在阿根廷有超过16种TKI的仿制药在使用，仿制药与原研药是“可并肩的”；而在加拿大，仿制药自2013年出现，其获得批准的主要条件是生物一致性²。

我国处于仿制药向创新药品研制的转型阶段，我国大部分龙头药企已经向高端仿制药和创新药战略转型。而仿制药也逐渐受到国家重视，2015年8月，国务院印发《关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见》，提出“提高仿制药质量，加快仿制药质量一致性评价”³。2016年，国家食品药品监督管理总局转发国务院办公厅发布的《关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见》（国办发〔2016〕8号）表明仿制药应与原研药的系统、药学、临床一致性的原则受理和审评审批，应与原研药进行生物等效性研究并按国际通行技术要求开展临床试验，未能与原研药进行对比研究的，应按照创新药的技术要求开展研究。同时，要求在首家通过一致性评价后，其他药品生产企业的相同品种原则上需要在3年内完成一致性评价。在药品审查方面，对申报上市的仿制药注册申请，首先审查药学研究的一致性，药学研究未达到要求的，不再对其他研究资料进行审查，直接作出不予批准决定。在药品集中采购等方面，原则上不再选用未通过一致性评价的品种，使我国仿制药的安全性、有效性与原研药有互替的保障。2017年10月，中共中央办公厅和国务院办公厅联合印发《关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见》，再次重申要加快推进仿制药质量和疗效一致性评价，促进药品创新和仿制药发展。

目前，已经有一批国产仿制药被研制出来并投放市场，现有7家获得批准上市⁴，药品主要为甲磺酸伊马替尼片及甲磺酸伊马替尼胶囊。

国产伊马替尼仿制药的价格与国外原研药相比具有相当可观的优势。我国有多个临床研究⁵⁶⁷⁸验证仿制药的效果或对仿制药和原研药的效果进行比较。结果显示国产伊马替尼治疗CML的安全性良好，临床疗效与原研伊马替尼相近，疗效良好，安全性可靠。我们期待将来能在专业学术期刊上看到更多的国产仿制药和原研药的点对点临床试验对比文献，为疗效提供更有力的证明。

1. 江倩, 马军, 等. 慢性髓细胞白血病患者教育手册. 2015年12月第1版

2. 北京新阳光慈善基金会, 新阳光慈善基金会慢粒简报. 2015年第4期

3. [44] 国务院. 关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见 [Z]. 2015-08-09

4. 国家药品监督管理局官网数据, 截至2021年11月

5. 江倩, 赵东陆, 金洁, 等. 国产甲磺酸伊马替尼治疗慢性髓性白血病慢性期早期疗效和安全性的前瞻性、多中心临床研究. 中华血液学杂志. 2015 Aug;36(8):651-655

6. 赵婷, 于露, 等. 原研伊马替尼或尼洛替尼转换国产伊马替尼治疗慢性髓性白血病慢性期患者有效性、安全性和生活质量研究. 中华血液学杂志. 2019;40(9):764-768

7. 叶宇凡, 吕晓亮, 李海亮. 真实世界中国产伊马替尼治疗初诊慢性粒细胞白血病的疗效观察. 中国实验血液学杂志. 2021;29(02):456-461

8. 赵婷, 于露, 秦亚涛, 等. 原研伊马替尼或尼洛替尼转换国产伊马替尼治疗慢性髓性白血病慢性期患者有效性、安全性和生活质量研究. 中华血液学杂志. 2019年9月, 第40卷第9期.

9. Dou X.L., Qin Y.Z., Lai Y.Y., Jiang Q. et al. Comparable Efficacy and Safety of Generic Imatinib and Branded Imatinib in Patients With Newly Diagnosed Chronic Myeloid Leukemia With a Consideration of Socioeconomic Characteristics: A Retrospective Study From a Single Center. Clinical Lymphoma, Myeloma & Leukemia. 2020 Jun; 20(6):e304-e315

4.6 药物临床试验

药物临床试验分为临床前试验、I-IV 期临床试验。临床前试验是确证药物有效性和安全性必不可少的步骤，需要遵循伦理道德原则、科学性原则和《药品临床试验管理规范》（Good Clinical Practice, GCP）与现行法律法规。临床试验在人体中进行药物系统性研究，研究药效学与急性毒性试验结果，以及长期毒性试验结果以正式发现药物的不良反应，吸收、分布和代谢等问题，为后续专家医生指导患者用药提供依据。

表2. 临床试验分期和试验重点	
试验分期	试验重点
I期临床试验	在志愿者（健康人或患者）身上进行初步的安全耐受程度和药物代谢动力学研究，目的是为可用于临床的安全有效剂量与合理给药方案提供依据
II期临床试验	在小范围患者体内进行，是治疗作用的初步评价阶段。对疗效、不良反应进行详细考察，初步评价试验药物对目标适应症患者的治疗作用和安全性；为III期临床试验研究设计和给药剂量方案的确定提供依据
III期临床试验 / III期临床试验A	在I、II期研究的基础上，将试验药物用于更大范围患者，进一步验证药物对目标适应症患者的治疗作用和安全性，评价受益与风险关系，最终为药物注册申请的审查提供充分的依据
IV期临床试验 / III期临床试验B	为新药上市后应用研究阶段，考察在广泛使用条件下的药物的疗效和不良反应

注：由公开学术资料知识归纳整理

结 束 语

20 世纪末到本世纪初，酪氨酸激酶抑制剂（TKI）甲磺酸伊马替尼的使用让慢粒的治疗发生了翻天覆地的变化，使得慢粒从一个不治之症，变成了可以被管理的慢性病。

但由于治疗时间的延长，患者的经济负担和生活质量逐渐成为关注的重点。为了减轻患者的医疗费用负担，2017 年至今，国家医保目录已逐步将慢粒治疗常用的一二代 TKI 纳入报销范围，虽然仍有很多患者担忧长期药物治疗费用的经济负担，但我们相信随着仿制药的逐步规范和上市，以及医保政策的不断完善，患者的经济负担将会进一步降低。

另一方面，由于疾病的突发性和不确定性，患者在回归生活和工作的过程中通常承受着巨大的心理压力，因此除了自我调节以外，还是需要社会各界的关注和倡导，提高疾病认识度、接纳度以及工作制度方面的保障。但患者本身的努力也不容忽视。根据我们这次的调研，一半以上的患者已经回归或者一直处于工作状态，曾暂停工作的患者大部分在短短半年以内就回归到了工作状态，足以看到大家的努力、坚韧和阳光的品质。疾病，没有成为自怨自艾、消极遁世的理由。相反，即使有患者感觉到回归工作后面临着个人发展受限等问题，但还是勇敢地回归职场、拥抱生活。疾病，不成为追求事业的绊脚石，慢粒患者依然有能力、有野心在事业上崭露头角，追寻人生的意义和价值。在这里我们向所有拒绝“躺平”的慢粒患者深深致敬。

我们制作这本慢粒患者报告白皮书，希望能帮助公众和政策制定者更多了解慢粒现状，了解慢粒患者的生存状况和需求。该书中的信息，均来自于公开出版物或调研，不可作为个性化用药和治疗的依据，亦不可取代医生的意见，关于具体的诊疗问题，请患者务必以医生意见为准。

我们也希望国家和省市的发改委、卫健委、人力资源与社会保障部 / 厅 / 局、国家药品监督管理局、国家医疗保障局等相关各级部门，采取更多行动来减轻患者的负担，提高慢粒患者的生存质量，为健康中国计划的实现，奠定坚实的基础。

在慢粒患者划着小船与风浪搏斗的同时，我们能做的不仅是站在岸边为他们摇旗鼓劲。更重要的，是政策制定者和整个社会都为他们保驾护航。

附表 1. 各地市医保政策执行情况

省市	是否执行国家目录	本地政策文件	文件简介	发布部门	伊马替尼目录类别	达沙替尼目录类别	尼洛替尼目录类别	氟马替尼目录类别
北京	是	关于调整规范本市基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品报销范围有关问题的通知	落实国家医保局、人力资源社会保障部《关于印发国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录（2020年）的通知》（医保发〔2020〕53号）。按照国家要求调整本市医保药品报销范围和根据国家新版医保药品目录及国家谈判成功药品，对本市医保药品报销范围进行调整，以及明确执行时间。	北京市医疗保障局 京医保发〔2021〕7号	西药目录 乙类药品	西药目录 乙类药品	谈判药品目录 乙类药品	新增谈判药品目录 乙类药品
天津	是	《市医保局 市人社局关于执行2020年版国家药品目录工作的通知》	对于《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录（2020年版）》（《国家药品目录》）内的西药、中成药、中药饮片、协议期内谈判药品，按照国家规定全部纳入药品目录；对于天津市现行药品目录内的非国家药品目录品种按照现行目录执行并于年内按照要求完成40%品种剔除工作。 参保人员使用目录内的药品、医疗保险、工伤保险基金根据医保支付标准支付。药品医保支付标准和甲、乙类药品支付政策按现行政策执行；协议期内谈判药品执行全国统一的医保支付标准，协议期内不得进行二次议价。	天津市医疗保障局 津医保发〔2021〕20号	西药目录 乙类药品	西药目录 乙类药品	谈判类药品目录 乙类药品	谈判类药品目录 乙类药品
上海	是	上海市关于调整规范本市基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品支付范围有关问题的通知	上海市医保药品支付范围的药品名称按《国家药品目录（2020年版）》进行规范与执行，上海市基本医疗保险参保人员使用按定额标准自负药品，个人定额自负部分的具體标准经本市医保部门综合考虑药品采购价格、医保基金运行情况、患者合理分担机制等因素后确定，并通过本市医保经办机构公布执行。个人定额自负部分，先由个人医疗账户资金支付，不足部分由个人现金支付。为进一步减轻大病重病参保人员负担，对纳入本市医保目录，并实行定额标准自负的抗肿瘤药，其个人自负部分纳入职工基本医疗保险各类减负范围和城乡居民大病保险支付范围。协议期内谈判药品执行全国统一的医保支付标准，协议期内不得进行二次议价。	上海市医疗保障局 沪医保管发〔2021〕8号	西药目录 乙类药品	西药目录 乙类药品	谈判类药品目录 乙类药品	谈判类药品目录 乙类药品
重庆	是	转发国家医保局国家人力资源社会保障部关于印发《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录（2020年）》的通知	2021年3月1日起，重庆市执行《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录（2020年）》（以下简称《国家药品目录（2020年）》）的凡例、全部药品以及药品的限定支付范围。原重庆市地方增补药品，按照《关于进一步做好我市基本医疗保险、工伤保险和生育保险地方增补乙类药品消化工作的通知》（渝医保发〔2020〕45号）逐年消化。需消化的药品均不再新增医保流水号，纳入国家医保药品目录的，按国家医保药品目录执行。为精简医保药品报销审核手续，按照《国家药品目录（2020年）》中谈判药品执行的有关规定，对国家谈判药品中明确规定需事前审查后方可使用的药品继续执行医保事前审查制度。事前审查工作按重庆市国家医保谈判药品门诊用药保障机制的有关规定统一执行。各区县（自治县）医保部门要高度重视、认真组织，督促辖区内医保定点医疗机构和零售药店及时做好医保药品信息更新工作。同时，要加强宣传解释工作，充分利用多种渠道做好《国家药品目录（2020年）》有关政策的宣传解读和解释说明工作。	重庆市医疗保障局 渝医保发〔2021〕7号	西药目录 乙类药品	西药目录 乙类药品	谈判药品目录 乙类药品	谈判药品目录 乙类药品

省市	是否执行国家目录	本地政策文件	文件简介	发布部门	伊马替尼目录类别	达沙替尼目录类别	尼洛替尼目录类别	氟马替尼目录类别
河北省	是	2021年河北省医疗保障局河北省人力资源和社会保障厅关于印发《河北省基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录（2020年版）》的通知	国家2020版目录药品，全部纳入河北省基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录支付范围，药品名称、分类、剂型、限定支付范围和凡例内容全部按照国家规定执行。河北省严格执行《药品目录》，不得自行制定目录或用变通的方法增加目录内药品，不得对药品的商品名进行限制，不得自行调整药品的限定支付范围和相关规定。工伤保险支付药品费用时不受限定支付范围限制。原常规乙类药品调入协议期内谈判药品的，个人先行自付比例按照常规乙类药品政策执行。	河北省医疗保障局 冀医保发〔2021〕1号	西药目录 乙类药品	西药目录 乙类药品	谈判类 药品目录 乙类药品	谈判类 药品目录 乙类药品
山西省	是	关于统一执行《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录（2020年）》的通知	从2021年3月1日起，全省统一执行《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录（2020年）》（国家目录）。《原山西省药品目录中暂予保留的药品》（108种）全部调整出医疗保险、工伤保险、生育保险基金支付范围。各市要严格执行国家目录，不得自行制定目录或用变通的方法增加目录内药品，也不得自行调整目录内药品的限定支付范围。工伤保险不区分甲乙类。中药饮片按甲类药品管理。	山西省医疗保障局 山西省人力资源和社会保障厅 晋医保发〔2021〕3号	西药目录 乙类药品	西药目录 乙类药品	谈判类 药品目录 乙类药品	谈判类 药品目录 乙类药品
内蒙古自治区	是	2021年内蒙古自治区医疗保障局内蒙古自治区人力资源和社会保障厅关于执行国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录（2020年版）的通知	国家2020版目录全部纳入内蒙古自治区基本医疗保险、工伤保险和生育保险基金支付范围，对药品使用限制和凡例中的解释内容不作调整。国家谈判药品全部纳入基本医疗保险、工伤保险和生育保险基金支付范围，按乙类药品管理。国家谈判药品执行全国统一的支付标准。支付标准包括基金和参保人员共同支付的全部费用，基金和参保人员分担比例由各统筹地区确定。自治区按规定调增的乙类药品，已纳入国家2020版目录的，按国家2020版目录规定执行，未纳入目录的，在2年内全部调整出支付范围。自治区按照国家医保局药品分类与代码制定药品标准数据库，各统筹地区要在2021年2月底之前，组织定点医药机构做好目录对照工作，确保按时执行新的药品目录。严格执行国家谈判药品限定支付范围，加强使用管理，对费用高、用量大的药品要进行重点监控和分析，确保基金安全。	内蒙古自治区 医疗保障局 内医保办发〔2021〕3号	西药目录 乙类药品	西药目录 乙类药品	谈判类 药品目录 乙类药品	谈判类 药品目录 乙类药品
黑龙江省	是	2021年黑龙江省关于做好《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录（2020年版）》执行工作的通知	自2021年3月1日，全省基本医疗保险、工伤保险和生育保险统一执行《药品目录（2020）》。已纳入我省基金支付范围的自行增补西药和中成药品种，未纳入《药品目录（2020年）》且黑龙江省尚未调出的，暂按原规定执行（调出安排另行规定），新版目录调出的药品不再纳入基金支付范围。甲类药品按照基本医疗保险规定全额纳入基金支付，各地不得另行设定个人自付比例。乙类药品可根据基金承受能力，先设定一定的个人自付比例，再按基本医疗保险政策规定支付。其中，对乙类药品中主要起辅助治疗作用的药品，可适当加大个人自付比例，拉开与其他乙类药品支付比例差距。工伤保险和生育保险支付时不分甲、乙类。	黑龙江省医疗保障局 黑医保发〔2021〕6号	西药目录 乙类药品	西药目录 乙类药品	谈判类 药品目录 乙类药品	谈判类 药品目录 乙类药品

省市	是否执行国家目录	本地政策文件	文件简介	发布部门	伊马替尼目录类别	达沙替尼目录类别	尼洛替尼目录类别	氟马替尼目录类别
吉林省	是	关于切实做好《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2020年)》执行工作的通知	<p>全省基本医疗保险、工伤保险和生育保险统一执行新版《药品目录》。对我省省增药品将严格按照国家医保局要求逐步予以调出，调出前医保基金可继续支付，具体政策另行制定和公布。各统筹区应指导定点医院和机构合理配备、使用目录内尤其是协议期内谈判药品，切实保障患者用药需求；应将定点医疗机构和定点零售药店《药品目录》执行情况，纳入定点服务协议管理和定点服务考核范围，加大监督检查力度，严格药品费用支付管理。工伤保险和生育保险支付时不分甲、乙类。各统筹地区要按照药品通用名称支付参保人员医药费用，严禁使用药品商品名进行限定。</p>	吉林省社会医疗保障管理局 吉医保联〔2021〕3号	西药目录 乙类药品	西药目录 乙类药品	协议期内 谈判药品目录 乙类药品	协议期内 谈判药品目录 乙类药品
辽宁省	是	《关于做好国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2020年)执行工作的通知》	<p>自2021年3月1日起，全省基本医疗保险、工伤保险和生育保险统一按照《药品目录》支付医药费用。《国家药品目录》中协议期内谈判药品(以下简称谈判药品)执行统一的医保支付标准，协议期内不得进行二次议价。《国家药品目录》中协议期内谈判药品(以下简称谈判药品)执行统一的医保支付标准，协议期内不得进行二次议价。强化高值药品用药管理，建立健全统一的高值药品事前审查制度，严格执行限定支付范围，做好高值药品用药资格确认、责任医师及处方管理、药师复核审核、购药登记结算等经办服务工作。按照我省谈判药品监测及高值药品供应信息公开等相关规定，进一步健全谈判药品使用情况监测机制和高值药品供应信息公开机制，按时报送谈判药品使用支付和高值药品供应保障等信息。</p>	辽宁省医疗保障局 辽医保发〔2021〕1号	西药目录 乙类药品	西药目录 乙类药品	协议期内 谈判药品目录 乙类药品	协议期内 谈判药品目录 乙类药品
陕西省	是	陕西省医疗保障局 陕西省人力资源和社会保障厅 关于印发《陕西省基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2021年)》的通知	<p>自2021年3月1日起，全省基本医疗保险、工伤保险和生育保险统一执行《2021年药品目录》。过渡期内的陕西省调整药品，按原规定执行、2年内消化。严格执行《2021年药品目录》的支付规定，不得以任何名义调整药品目录品种、剂型和限定支付范围。对有限定支付范围的药品，要制定审核支付细则，加强临床依据核查，要结合医保基金的负担能力和管理要求，完善目录内甲乙类药品支付方法。对国家和省级组织集中采购药品、国家谈判药品、国家谈判药品仿制药分类指定医保支付标准。</p>	陕西省医疗保障局 陕医保发〔2021〕11号	西药目录 乙类药品	西药目录 乙类药品	协议期内 谈判药品目录 乙类药品	协议期内 谈判药品目录 乙类药品
甘肃省	是	关于做好《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2020年)》落地实施工作的通知	<p>按照国家要求，《2020年药品目录》自2021年3月1日起正式实施，各州市要按照《基本医疗保险用药管理暂行办法》(国家医疗保障局令第1号)规定，做好《2020年药品目录》的组织实施工作，严格执行《2020年药品目录》，不得自行制定目录或用变通的方法增加目录内药品，也不得自行调整目录内药品的限定支付范围。协议期内谈判药品执行全国统一的医保支付标准。《2020年药品目录》内甲、乙类药品按各地基本医疗保险支付政策执行；我省调整增加的民族药品按乙类药品支付；《2020年药品目录》中的中药饮片和我省调整的中药饮片按甲类支付。纳入我省基金支付范围的治疗性医疗机构制剂目录另行制定。</p>	甘肃省医疗保障局 甘医保函〔2021〕28号	西药目录 乙类药品	西药目录 乙类药品	协议期内 谈判药品目录 乙类药品	协议期内 谈判药品目录 乙类药品

省市	是否执行国家目录	本地政策文件	文件简介	发布部门	伊马替尼目录类别	达沙替尼目录类别	尼洛替尼目录类别	氟马替尼目录类别
青海省	是	关于印发《青海省基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2021年)》的通知	《2021年药品目录》内甲类药品,按照基本医疗保险的规定全额纳入报销范围,各市州不得另行设定个人自付比例;《药品目录》内乙类药品,职工医疗保险各市州可根据基金承受能力,先设定一定的个人自付比例,再按基本医疗保险政策规定支付;城乡居民医疗保险执行全省统一政策,各市州不得另行设定个人自付比例。认真落实特殊药品使用政策。《2021年药品目录》中221种协议期内的谈判药品和西药部分中“伊马替尼(编号797)”、“达沙替尼(编号798)”等8种抗肿瘤靶向药品,均执行我省现行医保特殊药品使用和报销政策。	青海省医疗保障局 青医保局发 〔2021〕23号	西药目录 乙类药品	西药目录 乙类药品	谈判类 药品目录 乙类药品	谈判类 药品目录 乙类药品
新疆维吾尔自治区	是	新疆维吾尔自治区医疗保障局联合自治区人力资源和社会保障厅、兵团医疗保障局、兵团人力资源和社会保障局印发《关于执行<国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2020年)>的通知》	自2021年3月1日起,全疆(含兵团)统一执行国家2020版药品目录。按照《通知》部署要求,制定技术方案,确保信息系统按时切换,确保国家2020版药品目录准时上线。协调自治区政务服务和公共资源交易中心将《新疆维吾尔自治区、新疆生产建设兵团基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2017年版)》内由地方按规定增补的453个药品,按照国家医疗保障局有关规定自2020年起3年内逐步消化。对乙类药品中主要起辅助治疗作用的药品,可适当加大个人自付比例,拉开与其他乙类药品支付比例差距。对临床紧急抢救与特殊疾病治疗的目录药品,可以建立定点医院、兵团人力资源和社会保障局备案。	新疆维吾尔自治区 医疗保障局	西药目录 乙类药品	西药目录 乙类药品	谈判类 药品目录 乙类药品	谈判类 药品目录 乙类药品
宁夏回族自治区	是	自治区医疗保障局、人力资源社会保障厅关于执行《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2020年)》有关工作的通知	2021年3月1日起正式执行《2020年药品目录》。《2020年药品目录》中药品分为甲乙类管理。协议期内谈判药品(以下简称谈判药品)按照乙类药品有关规定支付,以谈判价格作为全国统一的医保支付标准,各级医保部门在协议期内不得进行二次议价。	宁夏回族自治区 医疗保障局 宁医保发 〔2021〕24号	西药目录 乙类药品	西药目录 乙类药品	谈判类 药品目录 乙类药品	谈判类 药品目录 乙类药品
山东省	是	关于执行《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2020年)》的通知	2021年3月1日起,全省基本医疗保险、工伤保险和生育保险统一执行《国家药品目录(2020年)》,凡例、药品通用名、药品分类、剂型和限定支付范围等按照国家规定执行。各统筹地区要结合医保基金负担能力和管理要求,完善《国家药品目录(2020年)》内甲乙类药品相应支付办法。甲类药品按基本医疗保险规定的比例支付;乙类药品先设定一定的个人自付比例,再按基本医疗保险规定的比例支付;乙类药品中主要起辅助治疗作用或易滥用的药品,可适当提高个人自付比例。对限定有限支付范围的药品,进一步规范完善审核支付细则,加大临床依据审核检查力度。	山东省医疗保障局 鲁医保发〔2021〕3号	西药目录 乙类药品	西药目录 乙类药品	谈判类 药品目录 乙类药品	谈判类 药品目录 乙类药品

省市	是否执行国家目录	本地政策文件	文件简介	发布部门	伊马替尼目录类别	达沙替尼目录类别	尼洛替尼目录类别	氟马替尼目录类别
河南省	是	关于执行《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录（2020年）》的通知	各地药严格执行《2020年药品目录》，不得自行制定目录或用变通的方法增加目录内药品，也不得自行调整目录内药品的限定支付范围。各统筹地区可根据当地医疗保险基金和个人承受能力、临床必需和药物经济学等情况，合理确定本地区乙类药品首自付比例，并报省医保局备案。	河南省医疗保障局 豫医保办〔2021〕16号	西药目录 乙类药品	西药目录 乙类药品	谈判类 药品目录 乙类药品	谈判类 药品目录 乙类药品
江苏省	是	江苏省医疗保障局 江苏省人力资源和社会保障厅关于执行《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录（2020年）》的通知	《2020年国家目录》由凡例、西药、中成药、协议期内谈判药品和中药饮片五个部分组成，自2021年3月1日起，全省统一执行。各设区市医疗保障部门、人力资源和社会保障部门要按照医疗保险市级统筹和工伤保险省级统筹有关要求，结合基金的负担能力和管理要求，完善目录内药品的支付政策，并做好与目录内药品支付办法的衔接。甲类药品按基本医疗保险规定的比例支付，乙类药品可先设定一定的个人自付比例，再按基本医疗保险规定的支付，并作为动态调整；对主要起辅助治疗作用或易滥用的药品，可适当提高个人自付比例；各设区市设定的乙类药品个人自付比例须报省医疗保障局备案。限工伤保险和生育保险使用的药品不区分甲、乙类。按照国家规定，协议期内谈判药品执行全国统一的医保支付标准，各设区市根据基金承受能力确定其自付比例和报销比例，协议期内不得进行二次议价。	江苏省医疗保障局 苏医保发〔2021〕7号	西药目录 乙类药品	西药目录 乙类药品	谈判类 药品目录 乙类药品	谈判类 药品目录 乙类药品
浙江省	是	浙江省医疗保障局 浙江省人力资源和社会保障厅关于执行《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录（2020年）》有关事项的通知	自2021年3月1日起，全省基本医疗保险、工伤保险和生育保险统一执行《2020年药品目录》。《2020年药品目录》调整中被调出的药品同步调出基金支付范围，原我省大病保险特殊药品调入《2020年药品目录》的，同步执行国家限定支付范围和支付标准，并按规定做好政策衔接工作。原我省增补品种消化工作另行通知。	浙江省医疗保障局 浙江省人力资源和社会保障厅 厅联发	西药目录 乙类药品	西药目录 乙类药品	谈判类 药品目录 乙类药品	谈判类 药品目录 乙类药品
安徽省	是	安徽省医疗保障局 安徽省人力资源和社会保障厅关于执行《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录（2020年）》的通知	2021年3月1日起，全省基本医疗保险、工伤保险和生育保险统一执行《2020年药品目录》。甲乙药品分类、限定支付条件、凡例说明等均按照《2020年药品目录》相关规定执行。被国家医保局、人力资源社会保障部按规定调出的药品同步调出基金支付范围。药品目录内省级层面未统一制定个人先行自付比例的其他乙类药品，个人先行自付比例由各统筹地区确定。省结合实际做好配套政策同步跟进。	安徽省医疗保障局 皖医保秘〔2021〕13号	西药目录 乙类药品	西药目录 乙类药品	谈判类 药品目录 乙类药品	谈判类 药品目录 乙类药品

自2021年3月1日起，全面执行国家新版医保药品目录，严格执行凡例、西药、中成药、协议期内谈判药品、中药饮片的管理规范，执行目录中规定的药品编号、名称、剂型、限定支付范围和医保支付标准，明确不得自行制定目录或用变通的方法增加目录内药品，也不得自行调整目录内药品的限定支付范围。做到：一是将国家调入的新药、好药，疫情防控用药等纳入我省医保支付范围。二是将国家调出的临床价值不高且可替代，或者被药监部门撤销文号成为“僵尸药”调出我省医保支付范围。三是同步将国家已重新降价谈判后的目录内药品，调整在我省的医保支付标准。四是按相关要求统一启用国家医保药品分类与代码，根据国家医疗保障信息业务编码贯标工作要求，我省医保药品目录将统一实施“一药一码”，不断提升药品目录管理信息化水平。五是继续严格落实《江西省过渡期保留药品目录》，其中已到过渡期的药品，我省医保基金不予支付，确保国家医保局“应在三年过渡期内逐步消化”的部署要求全面落实。

江西省
是
2021年3月1日起我省全面执行国家新版医保药品目录

江西省人力资源和社会保障厅
西药目录
乙类药品
西药目录
乙类药品
谈判类
药品目录
乙类药品
谈判类
药品目录
乙类药品

《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2020年)》自2021年3月1日起正式执行，目录内药品按照我省医保药品支付相关规定纳入基金支付范围。工伤保险经办机构统一按本目录要求审核工伤医疗费用支付。各统筹区医保部门要会同相关部门指导医疗机构结合目录调入调出情况以及我省医保药品支付规则，及时调整医疗机构用药目录，合理配备使用目录内药品，支持优质仿制药研发和使用，促进仿制药替代。目录内药品属于我省基本医疗保险门诊特殊病种用药的，纳入门诊特殊病种用药支付范围。对于定点医疗机构实际发生的费用因合理使用谈判药品而超出年度总额控制指标的，应对其年度总额合理调整。各统筹区要及时调整信息系统，进一步梳理系统历史数据，对照新版目录准确更新完善系统药品信息。我省既往医保药品管理和支付政策中相关药品限定支付范围与国家最新版医保药品目录保持一致，自动同步更新。纳入我省基本医疗保险支付范围的药品同时纳入我省工伤保险支付范围。

福建省
是
关于转发《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2020年)》的通知

福建省医疗保障局
福建省人力资源和社会保障厅
西药目录
乙类药品
西药目录
乙类药品
谈判类
药品目录
乙类药品
谈判类
药品目录
乙类药品

严格执行《2020年药品目录》，不得自行制定目录或用变通的方法增加目录内药品，也不得自行调整目录内药品的限定支付范围、自付比例和协议期内医保支付标准。《2020年药品目录》中协议期内谈判药品执行国家统一的医保支付标准，各地在协议期内不得进行二次议价。根据《国家医保药品目录》对部分药品甲、乙类的调整，对我省现行药品目录部分药品进行甲、乙类调整，并相应进行“自付比例”修订。《国家医保药品目录》收录的我省大病保险特殊药品，参保患者住院使用，按规定报销，相关费用从基本医疗保险统筹基金中列支。我省大病保险特殊药品与《国家医保药品目录》在限定支付范围等方面存在政策差异的，按《国家医保药品目录》规定执行。

湖南省
是
关于执行落实《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2020年)》的通知

湖南省医疗保障局
湘医保发〔2021〕6号
西药目录
乙类药品
谈判类
药品目录
乙类药品
谈判类
药品目录
乙类药品

省市	是否执行国家目录	本地政策文件	文件简介	发布部门	伊马替尼目录类别	达沙替尼目录类别	尼洛替尼目录类别	氟马替尼目录类别
湖北省	是	3月1日起，湖北统一执行国家新版医保药品目录	3月1日起，湖北省将统一执行《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录（2020年）》。各统筹地区对甲类药品要按基本医疗保险规定的比例支付；对乙类药品，可根据基金承受能力，先设定一定的个人自付比例，再按基本医疗保险的规定支付。对乙类药品中主要起辅助治疗作用的药品，可适当加大个人自付比例，拉开与其他乙类药品支付比例差距	湖北省医疗保障局	西药目录 乙类药品	西药目录 乙类药品	谈判类 药品目录 乙类药品	谈判类 药品目录 乙类药品
广东省	是	广东省医疗保障局、广东省人力资源和社会保障厅关于印发《广东省基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录（2021年版）》的通知	按照《广东省基本医疗保险用药管理暂行办法》，在国家新版药品目录的基础上，结合我省实际，省医保局、人力资源社会保障厅制定了《广东省基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录（2021年版）》（以下简称《药品目录》）。《药品目录》中，西药部分和中成药部分，基本医疗保险支付时区分甲、乙类。国家谈判药品、中药饮片、医院制剂部分均属于乙类药品。对于甲类药品，不设定个人先自付比例，由基本医疗保险基金按规定支付。对于乙类药品，先由参保人自付一定比例后，再由基本医疗保险基金按规定支付。个人先自付比例由各统筹地区确定，并报省医保局备案。工伤保险和生育保险支付时不分甲、乙类。	广东省医疗保障局 广东省人力资源和社会保障厅	西药目录 乙类药品	西药目录 乙类药品	谈判类 药品目录 乙类药品	谈判类 药品目录 乙类药品
广西壮族自治区	是	自治区医保局 自治区人力资源社会保障厅关于印发《广西基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录（2021年版）》的通知	《国家药品目录（2020年）》内的药品全部纳入《广西药品目录（2021年）》，凡例、药品分类、药品名称、剂型和限定支付范围等按照国家规定执行。《国家药品目录（2020年）》的协议期内谈判药品（以下简称谈判药品）纳入基本医疗保险乙类支付范围，执行全国统一的医保支付标准。	广西壮族自治区医疗保障局 桂医保发〔2021〕3号	西药目录 乙类药品	西药目录 乙类药品	谈判类 药品目录 乙类药品	谈判类 药品目录 乙类药品
海南省	是	海南省医疗保障局海南省人力资源和社会保障厅关于执行国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录（2020年版）有关事项的通知	从2021年3月1日起，我省基本医疗保险、工伤保险和生育保险统一执行《2021年国家药品目录》的西药、中成药、中药饮片和国家谈判药品。2018年谈判准入的列在《2021年国家药品目录》内的药品按以下新政策由基金支付。谈判药的支付标准是药品企业与国家医保局共同约定的医保支付标准，是基金支付和患者个人支付的费用总和，各统筹地区以谈判确定的医保支付标准为基础支付药品费用。今年新确定支付标准的药品，其支付标准与新版目录同步，自2021年3月1日起实施，截至2022年12月31日为止。协议期满后按照医保药品支付标准有关规定进行调整。协议有效期内谈判药品企业向全国医疗保险定点医疗机构和定点零售药店供应该药品的价格不超过医保支付标准。	海南省医疗保障局 琼医保规〔2021〕1号	西药目录 乙类药品	西药目录 乙类药品	谈判类 药品目录 乙类药品	谈判类 药品目录 乙类药品

省市	是否执行国家目录	本地政策文件	文件简介	发布部门	伊马替尼目录类别	达沙替尼目录类别	尼洛替尼目录类别	氟马替尼目录类别
----	----------	--------	------	------	----------	----------	----------	----------

各地要结合国家《2020年药品目录》管理规定以及相关管理部门制定的处方管理办法、临床技术规范、临床诊疗指南和药物临床应用指导原则等，完善智能监控系统，将定点医药机构执行使用国家《2020年药品目录》情况纳入定点服务协议管理和考核范围。基本医疗保险参保人员使用《2020年药品目录》内西药、中成药时区分甲、乙类，对甲类药品各统筹地区应按基本医疗保险规定支付，不得另行设定个人自付比例；对乙类药品各统筹地区可根据基金的承受能力，先设定一定的个人自付比例，再按基本医疗保险规定支付；工伤保险和生育保险支付时不分甲、乙类。

关于执行《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录（2020年）》有关问题的通知

四川省医疗保障局
四川省人力资源和社会保障厅
川人社发〔2018〕29号

西药目录
乙类药品
(高价值药品名单)

谈判类
西药目录
乙类药品
(单行支付管理药品)

自2021年3月1日起，全省基本医疗保险、工伤保险和生育保险全面执行《2020年国家药品目录》，凡例、药品通用名、药品分类、剂型和限定支付范围等按照国家规定执行。全省统一严格执行《2020年国家药品目录》，不得自行调整目录或用变通的方法增加目录内药品，也不得自行调整目录内药品的限定支付范围。参保人员使用目录内西药、中成药及中药饮片发生的费用，基本医疗保险支付时区分甲、乙类；工伤保险和生育保险支付时不分甲、乙类，其中工伤保险参保人员因伤治疗用药实行全额报销。对于“甲类药品”，不设个人先行自付比例，由基本医疗保险按规定支付；对于“乙类药品”，参保人先按比例自付后再由基本医疗保险按规定支付。

云南省医疗保障局
云南省人力资源和社会保障厅
印发了《关于执行有关问题的通知》

云南省医疗保障局
云医保〔2021〕17号

谈判类
药品目录
乙类药品

谈判类
药品目录
乙类药品

《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2020年)》调入、调出的药品按规定同步纳入、调出《2021年药品目录》。药品通用名、药品分类、剂型和限定支付范围等按国家药品目录规定执行。原贵州省增补药品目录内药品名称及剂型与国家药品目录重复的，调出省增补药品目录，剩余的省增补药品暂按原规定执行。各地要加强基本医疗保险药品分类管理。甲类药品，按照基本医疗保险政策规定全额纳入政策支付范围，各统筹地区不得另行设定个人先行自付比例。乙类药品，各统筹地区可根据基金承受能力，在统筹区内先设定统一的个人先行自付比例，再按基本医疗保险政策规定支付。原省增补药品全部执行乙类药品支付管理。工伤保险和生育保险药品费用时不分甲、乙类。协议期内国家谈判药品(以下简称谈判药品)参照乙类药品支付管理方式，执行全国统一的医保支付标准，医保支付标准包括了医保基金和参保人员共同支付的全部费用。各统筹地区在协议期内不得进行二次议价。

关于印发《贵州省基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2021年)》的通知

贵州省医疗保障局
贵州省人力资源和社会保障厅

西药目录
乙类药品
特殊药品
管理目录

谈判类
药品目录
乙类药品
特殊药品
管理目录

我区自2021年3月1日起执行《药品目录》的凡例和全部药品。参保人员使用目录内西药、中成药及中药饮片发生的费用，基本医疗保险支付时区分甲、乙类；工伤保险和生育保险支付时不区分甲、乙类。《药品目录》和我区调整的民族药按乙类药品支付，中药饮片按甲类支付。严格执行国家谈判药品政策。《药品目录》公布的221个谈判药品，在协议期内按乙类药品纳入我区医保报销范围，协议期内不得进行二次议价。谈判药品的医保和工伤支付标准，按全国统一的支付标准执行，其中医保支付标准包括了基金和参保人员共同支付的全部费用。

2021年西藏自治区医疗保障局
关于做好《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2020年)》实施工作的通知

西藏自治区人力资源和社会保障厅
藏医药[2021]10号

西药目录
乙类药品

谈判类
药品目录
乙类药品

谈判类
药品目录
乙类药品

鸣 谢

在中国慢性粒细胞白血病患者报告白皮书起草编写、咨询意见等过程中，北京大学人民医院江倩医生、苏州大学附属第一医院 陈苏宁医生、浙江大学医学院附属第一医院 金洁医生、华中科技大学同济医学院附属协和医院 黎纬明医生、中国医学科学院血液病医院 刘兵城医生、南方医科大学南方医院 刘晓力医生、广西医科大学附属第一医院 刘振芳医生、河南省肿瘤医院 张龔莉医生、四川大学华西医院 朱焕玲医生给予了指导与支持。专家医生们身负各项重任仍抽出时间对患者报告白皮书医学相关部分提出可行的指导意见，从内容到用语都进行了悉心指导。

在资料收集与问卷调查过程中，黎纬明医生、张龔莉医生等各地医生专家和全国慢粒患者给予了热心支持。

在此，表示衷心感谢！