

# 15年来药物可及性的 创新与改革

## 过去的重要经验，挑战以及未来的机会

为了应对医生与病人所面临的无助与无奈：效果不高与高毒性的药物、药物供应不足、无法负担的药物、又或者药物从来没有被研发过；我们建立了 DNDi (Drugs for Neglected Diseases Initiative)。

DNDi 成立于2003年，参与的组织有印度医学研究理事会 (ICMR)，巴西奥斯瓦尔多·克鲁兹基金会，肯尼亚医学研究所 (KEMRI)，马来西亚卫生部和法国巴斯德研究所 (Institut Pasteur)，再加上与世界卫生组织热带病研究与培训特别计划 (WHO / TDR) 及无国界医生 (MSF) 合作。MSF 将其在1999年诺贝尔和平奖所得到的一部分奖金用于研究与开发，以非盈利性质的方式来引领全新的医药创研，为这一群最被忽视的患者研发新药物。

**就此，也希望在课题上所提到的内容可以引发更多的议论，为决策提供更多依据，并最终得以优化卫生研究与开发系统并为被忽视的患者提供必要的治疗。这也同时为生物医学创研更有效及更合理的新模式，而这新模式亦适用于其他疾病和产品类型研究。**

这份报告摘要总结了15年来 DNDi 为被忽视的患者发掘，研发和提供新的及改良后的治疗方案的经验。这份报告划出了组织所取得的成就以及正面对的挑战，此外也想要以大众利益为前提，在【如何促进和维护替代性创新方案】的当今全球议论课题上

做出贡献。就此，也希望在课题上所提到的内容可以引发更多的议论，为决策提供更多依据，并最终得以优化卫生研究与开发系统并为被忽视的患者提供必要的治疗。这也同时为生物医学创研更有效及更合理的新模式，而这新模式亦适用于其他疾病和产品类型研究。

Photo: Xavier Vahed/DNDi



Read the full report: [www.dndi.org/15yearsreport](http://www.dndi.org/15yearsreport)

## 致命性的失衡状况

在创办 DNDi 的那段时间, MSF 和合作伙伴的研究发现, 1975至1999年之间, 在全球市场里的1,393种新药物中, 尽管被忽视疾病占了全球总疾病负担的12%%, 但奈何只有仅仅1.1%%的新药物, 是适用于被忽视的疾病。<sup>1</sup> 而这种情况都是因市场失效所致。由于大多数的研发都是基于市场购买力的考量, 使得那些真正需要药物治疗但是没有足够购买能力或几乎没有能力购买的人的需求没有得到关注。除此之外, 政府公共政策上的失效也是原因之一。没有进行适当的干预以纠正这种情况而加剧了这个问题上的严重性。<sup>2</sup>

就在十年之后, 他们进行了跟进分析与研究。分析发现, 尽管在2000年至2010年期间已取得了一些有限的进展, 850种针对所有疾病的新药和疫苗已被批准了, 但是只有4%的药物是被用于治疗被忽视的疾病, 而其中大多数的药物只是以现有的药物而制作的再利用药物。而在其中的研究中, 被批准的336个新化学药品 (NCE) 中, 只有1%的NCE是用于用于被忽视的疾病药物研发。<sup>3</sup>



仅有1.1%

介于1975至1999年之间, 在全球市场里的1,393种新药物中, 尽管被忽视疾病占了全球总疾病里的12%, 但奈何只有仅仅1.1%的新药物, 是适用于被忽视的疾病。

## 十五年里, DNDi 模式的发展与转变

DNDi 无论是在所做的- 为被忽视的患者研发急需的治疗药物与疗法; 还是在于方针, 一直都是“创新的实验”为基础:

测试着替代性的虚拟 R&D 方案模式, 以更注重病人的实际需要而非谋取利润为前提, 为病人研发药物。从中, 更能通过不同的合作方式, 更广泛地分享了研究数据及知识, 以确保公众能以公共产品的形式, 更能负担得起这些为他们疾病创研的新药物及改良后的新疗法。

自2003年至今, DNDi 已经发掘, 研制及发表了八种全新疗法- 而这些处方成功降低了全世界数百万人所面对的的疾病, 痛苦和死亡。

感谢一直以来的长期药物研发资金, 让这些被世界忽视的疾病已开始得到了新的药物研发。



Photo: Abraham Ali/DNDi

1 Trouiller et al. Drug development for neglected diseases: A deficient market and public-health policy failure. *Lancet* 2002;359:2188-2194. DOI: 10.1016/S0140-6736(02)09096-7

2 MSF and the DND Working Group. *Fatal Imbalance: The Crisis in R&D for Neglected Diseases*. Médecins Sans Frontières, 2001. Verfügbar unter: <https://msfaccess.org/fatal-imbalance-crisis-research-and-development-drugs-neglected-diseases>

3 Pedrique et al. The drug and vaccine landscape for neglected diseases (2000-11): a systematic assessment. *Lancet Global Health* 2013;1:e371-79. 2013. Verfügbar unter: [http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X\(13\)70078-0](http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X(13)70078-0)

# DNDi 的第15年

以非营利研发组织的身份经营着的DNDi, 在写下了成立15周年之际, 它也成功地达到了几个非常关键性与重大的科学与机构的里程碑。

## 所推出的治疗



提供了 **8** 种适用性强且负担得起的治疗方式

包括非辛达唑, 这是第一种适用于昏睡病的全口服治疗, 也是DNDi推出的第一个新化学药品 (NCE)

## 广泛的全球网络



在40多个国家/地区拥有超过180名合作伙伴

## 长线投资于药物发现将建立稳定的研究管道

4百万+

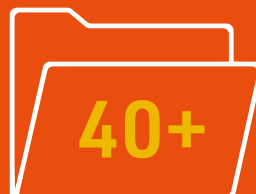


执行化合物筛选是药物发明的其中重要的一环。

实验用了超过4百万化合物在其中的过程中; 这包括了制药公司的化合物库筛选, 化合物萃取, 和鼓励更多的药物发明合作倡议。



DNDi 组织拥有超过20种新化学药品 (NCE), 其中许多正处于临床开发的最后阶段。



跨越七个疾病领域的40个研发项目

## 中低收入国家的专业临床研究



目前为止, 平均拥有20项临床研究正在从I期到IV期同时进行中,

此外还有更多的研究正处于计划阶段。



目前为止, 遵循国际伦理标准和质量标准, 让超过2500名患者在同时参加了临床试验

即便是在非常偏远和局势不稳定的地区。

DNDi非营利研发替代性模式有几个鲜明的特点。主要分为六个核心原则：

## 1. 需求导向 (Needs-driven)

**将患者的需求放在第一而非营利，将之置于研发的核心价值**

- 接触当地的治疗提供者及与世卫组织WHO，无国界医生MSF和受影响的社区等主要相关单位保持密切合作是非常重要的，以确保研发工作能更完整地切入被忽视群体的医疗需求及融入他们的生活模式。
- 与专家及合作伙伴一起开发的“公众利益产品档案” (Target Product Profiles, TPP) 是一项很重要的工具。该项目能确保所开发的药物将是在负担得起的价位，亦能更精准地满足为受影响人群及他们在卫生服务系统需求。
- 以弹性与灵活的方法管理研发项目能让产品研发人员有更好地适应能力，去面对新的事物以及填补持续性研发里的需求与缝隙，和应对不断变化的流行病学。

## 2. 独立 (Independent)

**为保证在执行任何决策时能以需求做为基础考量，财政上还是科学上的独立性是决策点的关键所在。**

- 科学的独立性在识别与确认要应对的疾病上是尤其重要的。除此之外，它在设定与编排药物研发的优先顺序，以及对药物研发过程中的每一项决定都扮演着举足轻重的角色。
- 采用审慎的筹资政策能更有效率地确保完整的财务独立得以存在。通过这个政策，能确保公共和私人界的支持取得平衡点，强化捐助者的非限制性援助，并确保没有任何一个捐助者的援助金会超过援助资金总数的百分之二十五。

## 3. 多方合作, 公开透明 (Collaborative, open, and transparent)

**善用公共, 私人界, 学术教育, 非营利和慈善领域的合作关系, 将最先进的科学知识与技术置入被忽视疾病医药领域, 并通过开放式的药物研发来推动更多的知识创造, 并提倡研究数据, 知识及成本的共享。**

- 多方合作的研发机构就像是一个乐团的指挥那样，如果公共与私人合作伙伴没有共同观点的话，要成功地把每个阶段的研发都执行，是不可能的。
- 在药物开发上做出更多的开放性研发合作，可以吸引更多的研究人员一同探讨被忽视疾病领域，更可以促进与加快研发进度，从中更减少了重叠性研究以及能造就出更有素质与精准的研究，从而使研发工作更加地有效率和比较高的经济效益。创新方针的开发与合作还能帮助提升中低收入国家 (LMIC) 的经济能力。
- 若公共和私人研究出资者能制定出一套明确与清楚的政策，这将鼓励每个研发过程中能以开放的态度去把数据，知识与成本共享。这样即能促进更多的外在研究合作机会，也能同时减少研究重叠的问题发生。
- 全球公共卫生研发者应该鼓励与支持签署WHO全球卫生研究与发展组织的《公开披露-临床试验结果-联合声明》，并承诺将所有试验注册在公开的登记册中，并且在试验完成后的12个月内及时报告试验结果，和公开与发表试验结果。





Photo: Ana Ferreira/DNDi

## 研发费用: DNDi 开发一种药物的花费是多少呢?

根据 DNDi 的八个药物开发项目的历史数据显示, 每一项治疗的研制自付费用 (包括注册费) 介于400万欧元至6000万欧元之间。在通过调整这些数字以评估每个治疗研制开发阶段的平均损耗成本, DNDi 估计可以开发和注册那些改良药物治疗方案需要400万-3200万欧元; 开发全新的化学物质则需6000万-1.9亿欧元。

这些数字不包括注册后的额外研究和可及性 (access) 费用, 也不包括来自制药合作商的实物捐助。

您可以在以下网站了解更多有关 DNDi 的成本及其核算方法: [www.dndi.org/costs](http://www.dndi.org/costs)

**Minimum and maximum costs from discovery to registration for projects in DNDi's portfolio, given as out-of-pocket costs and adjusted for standard attrition** (in millions of euros, minimum and maximum costs per phase)

	Discovery & pre-clinical	Clinical development & registration		Total	Range of costs, with attrition
		Phase I	Phases II & III and registration		
<b>Existing drugs without new formulation*</b>	Not applicable		€4-10	<b>€4-10</b>	<b>€4-12</b>
<b>Existing drugs with new formulation*</b>	€1-2	€1-4	€3-7	<b>€4-13</b>	<b>€5-32</b>
<b>New chemical entity</b>	€10-20	€4-6	€30-45	<b>€44-71</b>	<b>€60-190</b>

\*Combinations (as loose or fixed-dose combinations) or repurposing of existing drugs



#### 4. 全球性联网 (Globally networked)

**促进科学交流，运用和加强研究能力，并针对中低收入国家，为他们栽培创新生态系统和网络。**

- 一个无形的多方合作研发机构要成功的话，密切的合作伙伴关系，联盟以及全球网络缺一不可。
- 为确保可持续创新生态系统得以维持，公共领域的国家领导能力（尤其是在中低收入的国家）是非常重要的。
- 接触受影响的社区和了解患者的需要是非常关键的一点。而针对此事，也只有与当地的医务人员，科学家，专家，患者和社区或当地的社团建立起信任和平等的合作伙伴关系，才能实现这项目标。
- 在中低收入国家，创新合作伙伴经过不断的扩大与加强现有的研究能力，促进对当地的需求认知，以及推广更多的科学上的交流，从中增加了组织对当地的渗透度 此外，对培训和改善卫生基础设施（包括在远程遥控）进行针对性的投资也是成功的一环。

#### 5. 可及性导向 (Access-oriented)

**确保治疗对于最需要的社群是合适的，有能力负担的并且为他们提供足够的供应。**

- 对研发组织而言，与合作伙伴和治疗者一起共事是非常重要的。其中一个较大的挑战是，各方需要确保在引荐新颖医疗科技以及器材的同时，可及性能被认同并得以实施。
- 任何研发项目在一开始的时候就必须优先考虑可及性，而不是在后期或在监管部门批准之后再做考量。总而言之，所有研发计划筹备必须考虑到可及性的问题，而TPPs务必考虑到可负担，可用性和可行性这些关键要素。
- 为了能确保持续性的生产，供应，分销以及促进利害关系方（包括相关社群）的参与；和业界伙伴建立起一个稳固的合作关系是非常重要的。除此之外，能在一开始得到政府领导以及社区的支持更是其中一项关键点所在。
- 成功的关键是在于能确保生产的可持续性；此外，为确保项目的可负担性和可及性，科技转移也是其中一个重要的关键因素。

## 6. 变革性 (Transformative)

我们为全新的创新政策作出构思与试验，从中也促进公共卫生的相关R&D研发，继而培养政府领导能力。除此之外，作为了解此项研发的倡导者，也参与了研究，一起建立更有效和公平合理的生物医学R&D研发系统。

- 为达到以可及性“黄金标准”为基准的执照合同协议，建立起知识产权政策并使之公开于大众是必要的。
- 在“竞争性”领域中，谈判在开发过程的后期阶段会变得更加复杂。不过，这并不会影响可及性协议的判断与决策。当各国开始准备充分利用TRIPS（与贸易有关的知识产权）所规定的灵活性时，制药合作伙伴也将会履行可及性的承诺。
- 然而，如果能在研发过程的早期就加入可及性的条例（如果研发资金源自公共或慈善机构）那将会更事半功倍。
- 至今药物监管瓶颈仍然是一个很大的挑战。但在监管策略方面，当局应该确保在质量和患者安全方面落实更严格的技术和科学审查，更迅速，和让这一切更加适用于公共卫生。
- 除此之外，我们应该在区域药物监管协调方面采取重要的举措，以便能更有效率地优化药物注册申请档案的审查。
- 政府领导和政府政策需要找出市场上的一些弊端 – 包括那些对公众标榜着“保证回报”的研发投资，而因此干扰了受影响国家的研发优先权上的顺序的注资计划 - 因此，为生物医学研发系统建立一个更有效，更公平和以需求为导向的生物医学研发系统是非常重要的。

Photo: Xavier Vahed/DNDi





# 总结

2000年至2010年，全球医疗资金有着显著的高速成长 – 那是一个“黄金时代”的开始。我们投入了数十亿美元用以支持中低收入国家的一系列计划，主要用于治疗艾滋病毒/艾滋病，结核病，疟疾以及妇幼保健，也让成千上万的人接受治疗或疫苗。也因此，五岁以下的儿童死亡率空前下降 – **但这个增长趋势似乎逐渐缓和。**

同时，不稳定的政治环境，尤其是再加上全球民族主义的兴起，威胁着全球医疗方面的多边倡议和其他相关投资；这包括了双边海外发展援助，更是进一步地边缘化或给予弱势群体颇大的针对性影响。

此外，新兴的传染病和易流行病，非传染性疾病以及抗菌素耐药性也加剧了全球医疗挑战，使之更为严峻，为了应对这些严峻的挑战，我们需要付出更大的努力去发掘，研发并推出新的医疗器材与治疗。“全民健康覆盖”和“联合国可持续发展目标”的讨论开始提及，科技上的差距而带来的诊断，治疗以及疾病预防效率上的偏差也日渐显著。同时，在缺乏集中管理和维持推动公共利益研发的情况下，纷乱不一的局面将更进一步把进度拖延。

**然而，DNDi 和其他全球医疗研发参与者所关注的关键问题仍然存在；如何维持更多以需求为导向的研发与创新系统，从而确保拥有公平，公正，且负担得起的新医疗技术？**

Read the full report: [www.dndi.org/15yearsreport](http://www.dndi.org/15yearsreport)

**从国家，区域以及国际的角度出发的话，需要以什么样的机制去引导生物医学的创新**，以应对世界的首要需求呢？又有哪些新的资金来源可以用以维持以需求为导向的研发创新与供给？为了确保有更多能负担得起的公共医疗创新，需要采取什么样的“保障措施”来促使与外界拥有更多的合作，从而提高更高开放度和透明度呢？此外，会有哪些新的经济模式，如奖励机制，可以用来协助资助研发呢？而为了确保我们能够拥有具有持续性以及不断创新的研究与发明，在这项奖励机制中，是否能保证奖励是否在对的阶段，提供给了正确的参与者呢？还有，该以什么样的全新合作方式来探讨资源共享并解决一直存在的“可及性瓶颈问题”：例如制造，注册与供应方面的问题。再来，该如何更好地利用现有的采购和分销系统呢？是否有新的科技可以从根本上改变人类的健康和生活作息？是否有新的科技可以在实行与供给方面做得更全面与公平呢？有哪些新的契机或机会能促进南南和三方合作发展，从而鼓励以中低收入国家为主的研发和“知识网络”的创建呢？

展望未来十年，全球医疗研发的相关人士将需要正面应对这些挑战。就其本身而言，DNDi 做出了新的承诺，以解决被忽视患者的真正需求；我们将继续测试新的疗法研发，以便能促进更多符合公共利益的治疗创新。除此之外，我们也致力向外分享我们的经验以便能鼓励更多有效的，更公正的生物医学创新体制的诞生 – 一个无论你在什么地方，什么身份，那是一个绝对负担得起，完全针对病患需求，量身定制的治疗与保健系统。