2020-08-03

**陳如月**

**新冠病毒給全球製藥產業政策帶來的五大變化（2）**

新冠病毒 (COVID-19)疫情還未結束的情況下，延續上週文章介紹新冠病毒給全球製藥產業政策帶來的五大變化。

1. **臨床試驗和核准的快速化**

與這疫情作戰的當局者對於必須以這麼快的速度進行保健醫療系統的重組感到難以避免的困難。現在馬上能做的事情之一是簡化醫療產品的銷售許可手續。各國監管機構從開發和核准兩方面廣泛討論，使能夠迅速使用被認為對COVID-19的治療有效的藥品的方案。

* **縮短與COVID-19相關的臨床試驗程序**

在針對COVID-19開發許多治療藥物的情況下，監管機關致力於放寬相關臨床試驗的限制條件。這樣的舉措在幾個領域十分突出，例如加快對與COVID-19有關的研究項目的評估，並利用藥品的人道主義使用過程。

一些監管機關，如英國藥物及保健產品管理局（Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency，MHRA）還負責迅速為進行COVID-19治療藥物研究的製藥企業和研究人員提供科學建議，並縮短臨床試驗審查時間。此外，為了容易核可的程序，許多國家的監管機構也減少COVID-19相關的諮詢費用。

歐洲藥品管理局(EMA) 發佈在疫情下彈性臨床試驗標準過程的指引。EMA呼籲研究人員在制定臨床試驗計劃時，充分利用歐洲網路中心(European Network of Centers for Pharmacoepidemiology & Pharmacovigilance＝Encamps) 的「藥物流行病學的方法標準指南(Guide on Methodological Standards in Pharmacoepidemiology）」。

EMA還指定EMA-ENCePP COVID-19對應小組，以支持在疫情下的堅實且隨機應變的臨床發展。歐洲委員會(**European** Commission) 提出的「歐盟COVID-19疫苗策略」將為疫苗製造提供資金，目的是確保未來的供應。

歐盟成員國針對這些動向，對COVID-19相關研究分別獨立採取部分變更標準流程的措施。德國BfArM和英國MHRA優先處理COVID-19研究專案，包括製劑開發和臨床試驗申請，更迅速地提供科學建議，並縮短臨床試驗申請審查和研究倫理核可過程所需的時間。

* **製造銷售核可的簡化、迅速/優先審查的活用**

著眼於產品商業化的下一階段，各國的監管機構也已經開始進行藥事制度上的變更，例如簡化核可手續、允許事後提交數據等。

治療藥的效果一旦被證明並有望上市，就需要一種加快批准手續的手段。除了充分利用全球將迅速增加的快速使用方案，並建立應對這全球大流行病的新架構。

一些國家表示，在審查保險給付時，將優先考慮COVID-19治療藥。例如，英國國家健康與照顧卓越研究院 (The National Institute for Health and Care. Excellence，NICE) 將優先評估COVID-19的治療藥。只是，作為對象的藥品還很少，這樣的對應在全球保險支付者之間尚不普及。

另一方面，為了使快速審查的路徑順暢，也出現了大規模修改藥品核可程序的動向，如創新療法。中國國家食品藥品監督管理局藥品審評中心(CDE) 也通過加快速度開始特別審查和核可程序（Special Review and Approval Procedures），允許緊急使用COVID-19的疫苗和治療藥。在有前景的臨床數據和安全性數據情况下，透過這樣的手續，審查期間將比常規藥品縮短許多。

在巴西，也核准COVID-19治療藥的快速臨時查驗登記。這是按照合意的追蹤計畫，提交追加數據和證據附帶條件的查驗登記。法國健康高級總署（The Haute Autorité de santé，HAS)也以類似方式加快審查速度。

* **由人道主義/緊急使用例外規定**

此外，各國政府還利用緊急核可方案，包括人道主義/擴大使用方案，允許一些藥品在核可之前可以提供給病人。這些計劃允許出於人道、緊急原因，將未經核准的藥品給予特定的病人群。在這種情況下，大流行病和沒有治療藥物是緊急性的根據。病人方面的費用由公共保險或私人保險擔保，但大部分由製藥公司承擔。

具有代表性的是Gilead的remdesivir，透過這種程序，從早期開始就被廣泛使用。正如許多國家的監管機構所做的那樣，英國MHRA特別對需求很高一些病患族群透過「早期用藥可近性方案(Early Access to Medicines Scheme=EAMS) 」積極推薦remdesivir。

隨後，EMA的歐盟人體用藥委員會(CHMP) 今年5月核准未使用人工呼吸器的病人也可以人道使用remdesivir。在美國，同月，從以前開始擴大/人道使用中提供的remdesivir獲得了緊急使用許可證（Emergency Use Authorization）。為了確保充足的供應，Gilead希望轉向更廣泛的擴大使用計劃，包括更個性化的人道主義使用。

1. **醫療科技評估程序的變化**

由於政府花時間對應COVID-19，COVID-19以外的適應症對醫療科技評估(HealthTechnology Assessment，HTA)的下游產生影響，可能會延長給付時間。儘管注意力集中在COVI-19療法和疫苗上，但疫情已經對藥價計算和給付的藥品評估產生影響。

根據Decision Resource Group的Market Access Platform收集的數據，政府的對應更關注病毒而不是新療法的評估。

* **HTA暫時停滯**

進入2020年至今的幾個月裡，世界各國都在與病毒戰鬥。因此，從1月到4月，HTA的執行件數比前一年減少，特别是3月大幅减少。

在韓國等幾個國家，今年以來的幾個月裡，HTA事實上已經停止了。實際上，Market Access Platform收集的今年2月完成的HTA實施件數，比去年同期低8%，3月跌幅擴大至41%。儘管2019年HTA的執行數量也低於過去5年的平均。

新冠病毒蔓延到世界各地，但歐洲病人數在減少。因此，5月份HTA的執行件數大幅增加，大大超過去年。這種增加是對病毒的適應、是為第二波做準備，還是回歸到正常業務暫且不談，這是即使COVID-19繼續流行，HTA也會繼續的訊號。

* **HTA機構再次聚焦對應COVID-19**

HTA機構一直致力於提供與COVID-19相關的治療方法和試驗方法的評論。在德國、法國、英國和加拿大等許多國家更新的程序包括研究主題、有關治療臨時性的限制、護理指南、NSAIDs、吸入器和hydroxychlorquine等治療建議的請求。

各國還為了發行COVID-19的手續相關指引，精簡程序。英國的NICE已宣布簡化COVID-19迅速準則的中間程序。這新程序包括取消範域程序中的公眾諮詢和系統性文獻回顧(systematic literature review，SLR)的必要性。

如果HTA機構想繼續審查流程，可能需要改變其運作。英國的NICE目前優先審查COVID-19治療。

在歐洲，法國的HAS服務無紙化。為了確保成為委員會委員或作為外部專家介入的醫療從業人員的時間，法國規定評估對象文件的優先順序，並限制其數量。在法國，目前優先考慮管理COVID-19的醫療技術，以及對應未被滿足的醫療需求的癌症、小兒科、重症疾病的新藥。

法國與其他國家相比審查較多，其理由是採用了更新系統。透過一系列的變更，可以預見將減少藥品複審的頻率。但是，如果其他仿照法國的限制審查，則通過審查給付的藥品數量可能會減少，或者至少與通常相比，給付花費時間。

* **HTA方式的變更**

在COVID-19疫情中，應用了一種涵蓋與藥物有關的所有費用，名為「成本回收分析」的新工具。美國的ICER（Institute for Clinical and Economic Review）在分析remdesivir時採用了這種方法，並強調10天治療費用為10美元。

成本回收分析並不是支付目前尚不清楚的公共衛生價值，而是為了支付製造藥品的成本。ICER是與傳統的成本效益分析同時執行的分析，但不應忽視這一工具的導入。

COVID-19對整個地球構成嚴重威脅。HTA是市場准入的第四障礙，它也可能對評估的實施方法和給付時間產生重大影響。

(取材自AnswersNews)

–待續–