

别让罕见病的治疗也“罕见”起来

罕见病原因复杂增加药物研发难度,极度罕见疾病药物研发成本约为常见药物的25倍

不能游泳、洗澡,不能出汗、流泪,作为一名水过敏患者,甚至不能与未婚夫接吻;无法控制肌肉、不能独立行走,作为一名“渐冻人症”患者,身体将渐渐萎缩,直到丧失一切行动能力……这就是很多罕见病患者的现实生活。

2月的最后一天是国际罕见病日,今年的主题是“研究”,口号是:“研究带来无限可能”。“孤儿药”是不少罕见病患者最后的希望,但现实不容乐观,由于病因相对复杂及企业研发乏力、国内上市路漫漫等因素,大多数孤儿药患者还面临着无药可用的局面。



【名词解释】 罕见病

根据世界卫生组织(WHO)的定义,患病人数占总人口数的0.65%~1%的疾病统称为罕见病,目前经确认的罕见病近7000种,约有80%的罕见病是由遗传缺陷所致。目前,我国各类罕见病患者总数已超过千万。

现状 无药可医,他在病痛中等待救治

16岁的郭添乐是地道的北京人,却很少走出家门,因为法布雷病。这是一种被称为人体细胞溶酶体脂蛋白代谢异常的疾病,因为身体里缺少一种酶,导致有些脂蛋白无法分解,堆积造成各个系统病变。

不到四岁时,郭添乐出现低烧、少汗的症状,直到5年级体检时发现血压高才重视这个问题。父母带着他四处求医,住了3次院,花了两年时间,最终在北京儿童医院确诊为法布雷病。

“医生说是罕见病,国外有药可

参与试药,小患者病情被控制住

与郭添乐、张翼辰相比,今年五岁的淳淳(化名)也许是“幸运”的。

在花了多年时间跑遍上海各大医院后,淳淳于2013年确诊为粘多糖贮积症I型,但国内无药可用,他只能头痛医头,脚痛医脚。2015年12月,他迎来了生命中的“转机”:试药。这款药本是美国PTC医药公司研发用于杜氏肌营养不良,为了扩大适应症,PTC委托德国一家公司进行该药在粘多糖贮积症治疗上的临床试验,并在中国寻找试药的患者。因基因检测结果匹配,各项体

治,但一般家庭难以承受高昂药价。”妈妈徐春艳说,目前法布雷病有美国健赞、爱尔兰Shire、韩国绿十字、美国Amicus Therapeutics生产的药物可治,前三家公司的药物都只能在18岁以后才能使用,均为静脉注射,且国内没有上市,第四家公司生产的是小分子口服药物,但郭添乐的基因检测结果不匹配,用不了。“健赞公司的药大约200万元/年,必须终身使用,即便18岁以后,我们也没钱去国外用,现在想起来就觉得遥遥无期。”

目前,郭添乐的眼睛、耳朵、心脏、肾脏都出现了问题,每天靠着止痛片来镇痛。“我最大的希望就是这些药物能尽快在中国上市,有钱没钱的都攒一攒,让孩子能过上一次正常的生活。”徐春艳说。

和郭添乐有同样遭遇的还有粘多糖贮积症I型患者张翼辰。2005年,粘多糖贮积症I型的治疗药物就在美国上市,至今该药未进入中国市场;2016年德国一家药企的新药临床试验征集中国患者,她因基因检测结果不匹配与之失之交臂。

见病发展中心(CORD)主任黄如方去年发起成立罕见病诊疗服务平台——根底健康,将全国罕见病相关的临床医生都整合在平台上,通过专业团队对患者情况的梳理,帮助未诊断的罕见病患者可以快速到达最适合的医生;诊断后的患者也能在平台和病友组织的协力服务下,更积极地对症治疗和康复及生活。根底健康希望通过大量的患者服务,积累足够多的罕见病患者诊疗数据,进一步推动罕见病科研和药物研发,争取让更多的罕见病不再无药可医,无药可用。

(NIH)公布的数据为例,罕见病种类约有6800种,约有4000~5000种罕见病没有相应的治疗药物。另据公开资料,目前已知的罕见病已超过7000种。

根据业内人士提供的资料,自1983年《罕见病药物法案》颁布以来,仅有200种新型罕见病药物获批在美国上市,用于罕见病的治疗。每10名罕见病患者中就有1名无法获得经过FDA批准的药物治疗。目前仅不到5%的罕见病有治疗方法。

无药可医的局面;这也不是医药公司有很好的产品就能解决的,因为没有医保患者根本治不起……所以罕见病领域的全套解决方案应该是:不同利益相关方毫无条件的配合和支持才能促成。这些利益方包括患者、患者组织、医生、医药公司、政府部门等。

但是,目前不同利益方相互之间的信任还不够,医患之间矛盾重重,患者和医药企业之间相互不信任等。

困境 误诊漏诊多,确诊时间长花费巨大

郭添乐、张翼辰以及淳淳只是罕见病患者群体中的代表。随着近些年罕见病患者群体、相关领域的医生群体等共同宣传、呼吁,加之“冰桶挑战”的连锁效应,罕见病在中国的社会公众认知度在大幅提升。

复旦大学出生缺陷研究中心的数据表明,我国罕见病群体人数约1680万人。根据罕见病发展中心发布的《中国罕见病参考名录》显示,目前中国有140余种罕见病被收录

其中,包括法布雷症、苯丙酮尿症、成骨不全症等。

据不完全统计,每年新出生罕见病患者超过20万,但得到明确诊断的不足40%。罕见病患者的确诊时间平均需要5年,平均诊断成本大于5万,如果一个患者不能得到及时诊断,就更谈不上有效的治疗。

有药用不上和无药可用,对罕见病患者来说都是一种不幸。罕见病种类繁多,大多数缺乏药物治疗。以2009年美国国立卫生研究院

药品价格高,罕见病用药未入医保

由于罕见病患者群体少,罕见病药物的价格注定比较高昂,即便有药可用,中国的患者也难以支付药费。除了推进国内药企尽快研发罕见病药物外,黄如方及记者曾采访过的多位罕见病领域专家、患者均认为,国家医保政策应保障罕见病群体,将价格高昂的罕见病用药纳入医保体系,让治疗可及。“虽然人数少,但却是临床急需,一旦有药就应优先保障这个群体的用药。”黄如方说。

目前,已经有一些地方对罕见病用药的医保支付进行了尝试,如浙江和青岛均将戈谢氏病的一款国产仿制药纳入了医保支付体系。

罕见病领域的问题,仅仅是政策和钱就可以解决的吗?

“罕见病领域的特殊性在于,其中任何一件事情的促成都有赖于所有相关方的共同努力,任何一个环节出问题就成不了。”黄如方指出,罕见病不是医生水平高就能解决问题的,因为医生也会面临国内

探因 “孤儿药”研发陷入乏力

近几年,随着人们对罕见病关注,罕见病不再如之前“罕见”,但不容忽视的是,不少罕见病患者还面临着无药可用或仅能依靠价格昂贵的进口药的局面,其中包括部分病因明确、能够治疗的罕见病患者。

究其原因,一方面,罕见病复杂的发病原因给针对发病机制的研究和孤儿药的研发带来困难。另外,孤儿药使用人群小,药物研发利润少,制药企业不愿投入。

发病原因复杂给药物研发带来困难

因患病人群少、市场需求少等因素,罕见病的治疗药物被形象地称为“孤儿药”。中国协和医科大学药物研究所研究员冯文化告诉记者,除了癌症类罕见病药物有不少企业在仿制、研发外,

普通罕见病药物的研发,“国内几乎没有企业在做。”进口药方面,大多数药物未在国内上市,少数通过外资药企原研药进入国内市场,“基本以知名药企为主,本身有雄厚的资金支持,外资药企的孤儿药价格较高,并不准备在国内销售,导致有的药品

批准后就没有在中国报价,报了价格国人也难以承受,这也造成了部分患者无药可用的局面”。让冯文化感到可惜的是,还有不少病因明确、能够治疗的罕见病患者也无药可用。

至于其中原因,冯文化认为,罕见病的发病机制尚未完全清楚,发病原因较为复杂,大部分为遗传性疾病,也给对发病机制的研究和孤儿药的研发带来困难。根据公开资料,目前全球已知罕见病约7000种,其中80%由遗传缺陷引起。

国内制药企业研发、仿制动力不足

企业不愿投入研发背后,也有其经济考量。冯文化告诉记者,从企业层面来讲,首先,孤儿药由于其适用范围小,用药人群少,且不论产品上市后的回报,仿制一个罕见病药物投入也远远高于其他药物,仅购买对照品就需要几十万到上千万。

以淳淳为例,她所患的疾病发病率就很低,不排除污染药物饮食等方面因素,目前大概在10万至20万人之间有一例。

这种观点得到了制药公司的认同。一直致力于罕见病药物研发的Shire公司发言人在接受采访时表示,罕见病药物发现和开发过程相对复杂,且极度罕见疾病治疗药物的患者人均研发成本约为常见药物的25倍,因此很少医药企业愿意投资开展罕见病治疗药物的研发工作。

举个例子,在针对只有少数患者的疾病开展全球性临床试验时,如何做好后勤保障就是一个巨大的难题。

孤儿药上市政策缺乏明确申请路径

一家不愿透露具体信息的孤儿药研发企业告诉记者,国内仍缺乏针对孤儿药的研发指南和申请程序,孤儿药需要走和其他进口药品一样的临床试验申请,执行和上市批准手续。另外,很难在短时间内找到足够数量的病例进行临床试验,因此临床开发周期漫长。值得注意的是,虽有相关政策阐述治疗罕见病等重大疾病的药物评审可加速,但具体执行过程中并没有明确的申请路径可循,也没有明确的审批标准可供参考。这也导致很多

国外已经上市多年的孤儿药,在中国迟迟未能上市。

在“2015第四届中国罕见病高峰论坛”期间,北京大学医药管理国际研究中心主任史录文教授也建议,可以设立孤儿药的进口紧急通道。同时建议出台符合国情的罕见病及“孤儿药”法案,制订相关的产业政策及管理条例,建立从“孤儿药”研发到生产、流通、使用管理全过程的激励机制和罕见病费用多方共付机制,减轻罕见病患者的负担。

(据新京报)