

香港罕見疾病聯盟¹

拆牆鬆綁，優化和完善罕病藥物可及性機制 意見書

(2022年4月)

對於一班身體機能日漸衰退的罕病患者來說，他們最著急的是能否及時得到適切的治療。如依循一般的藥物註冊和入藥程序，他們往往要苦等數以年計才有機會服用經已面世的新藥。慶幸地，政府近幾年逐步正視並提出應對罕病的新措施，例如自2017年8月起資助合資格病人購買極度昂貴的藥物（包括用以治療不常見疾病的藥物）。現時列入「關愛基金極度昂貴藥物項目」的其中兩種藥（Tisagenlecleucel 和 Tafamidis）由獲批註冊到納入關愛基金的時間平均只需約13至14個月²，而 Nusinersen 更可以特快時間在註冊後四日納入安全網³，讓有需要的病人得以早日用藥。

作為一個病人組織，罕盟喜見醫院管理局（醫管局）這種靈活彈性的處理手法。近年一些個案表明，加速罕病藥物納入《醫管局藥物名冊》和安全網是可行和有例可循的。因此，罕盟誠希政府和有關當局汲取成功經驗，並考慮採納以下建議的七項措施，以優化和恆常化罕病藥物可及性的機制。

1. 優化罕病藥物註冊申請文件的要求和審批程序；
2. 加強醫管局「總藥劑師辦事處」（Chief Pharmacist's Office / CPO）與藥劑業界的協作；
3. 省略「藥事委員會」（Drug and Therapeutics Committee / DTC）在入藥過程的非必要工作；
4. 調整「藥事管理委員會」（Drug Management Committee / DMC）的會議時間和模式；
5. 走出「先有雞還是先有蛋」的因果困境，協調審理醫療檢測和入藥的兩個機制；
6. 執行醫療科技早期預警（又稱 horizon scanning），及早規劃資源分配的優先順序；及
7. 推行「罕見病藥物試用期」，有系統地收集和應用真實世界數據，為加快病人使用罕見病藥物提供更多實證。

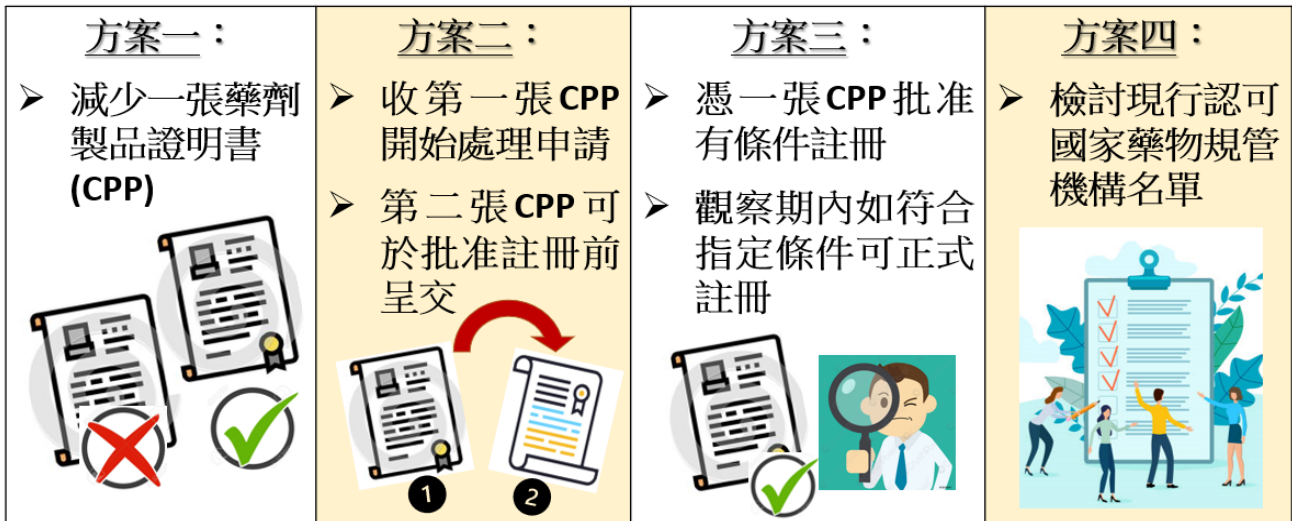
¹ 「香港罕見疾病聯盟」（罕盟）成立於2014年12月，是全港首個由跨類別罕見疾病病人和親屬組成，並得到有關專家學者支持的病人組織，亦是認可慈善團體（註冊編號：91/16233）。罕盟代表患者和照顧者，致力透過與持份者協作，提升對罕病的認知，共同推動改善罕病政策和服務，令罕病患者的醫療、社會支援、教育、生活等各項基本權利，與其他所有市民一樣得到尊重和保障。

² 根據衛生署藥物辦公室網頁（https://www.drugoffice.gov.hk/eps/do/tc/consumer/search_drug_database.html）的資料和上載於醫管局網頁的《累積獲批的申請宗數及資助金額（截至二零二二年二月二十八日）》報告（https://www.ha.org.hk/haho/ho/ccf/table_eng.pdf），Tisagenlecleucel 的註冊日期和納入「關愛基金醫療援助項目」（Community Care Fund / CCF）日期分別為2020年3月5日和2021年4月10日；Tafamidis 的註冊日期和納入 CCF 的日期分別為2020年10月28日和2021年12月4日。

³ Nusinersen 的註冊日期和納入 CCF 的日期資料來源同上。該藥於2018年9月21日註冊，2018年9月25日納入 CCF。

各項建議詳述如下：

1. 優化罕病藥物註冊申請文件的要求和審批程序



- 1.1. 雖然政府在過去數年推出不同措施，以加快大部分藥劑製品註冊批核的時間，但申請新藥註冊的文件要求仍然有優化的空間。現時其中一項必備的申請文件是兩個認可國家藥物規管機關發出的註冊證明文件和自由銷售證明書，例如藥劑製品證明書（Certificate of Pharmaceutical Product / CPP），但各國藥監機構批核的時間有差異，要取得兩個國家的 CPP 花時甚長，由取得第一張 CPP 到第二張 CPP，一般至少要多花三至七個月的時間。如申請人只需提供一張 CPP，提交藥物申請的時間明顯地可大大加快。
- 1.2. 如當局顧慮一張 CPP 是否足以證明藥物的安全性，不妨參考在今年 1 月上載於 *Orphanet Journal of Rare Diseases*⁴ 的一份由香港大學藥物安全及應用研究中心研究團隊發表的研究報告⁵。該報告指出，雖然美國食品藥物管理局（FDA）在上一個世紀已為罕病藥物設立「優先審評」、「加速審批」等等的特別通道，大幅縮短了藥物審批時間，但其准用罕病藥物的安全性，與常用藥物在監管層面所呈報的安全數據類似，而 FDA 認為藥物的益處仍大於風險。
- 1.3. 如當局仍然認為兩張由認可藥監機構發出的 CPP 是必須的，或可考慮收到第一張 CPP 便可接納註冊申請，第二張只需在批准註冊前到達便可，這樣亦有助提前開始註冊審批的程序。
- 1.4. 另一個可以考慮的方式，是憑一張 CPP 獲准有條件註冊，為期兩至三年。有條件註冊的申請人必須同時提交詳盡的用藥方案，並在有條件註冊期限結束前提交詳細用藥報告，以待最終審批。如用藥結果符合監管要求，可獲正式註冊；否則不獲在港註冊。

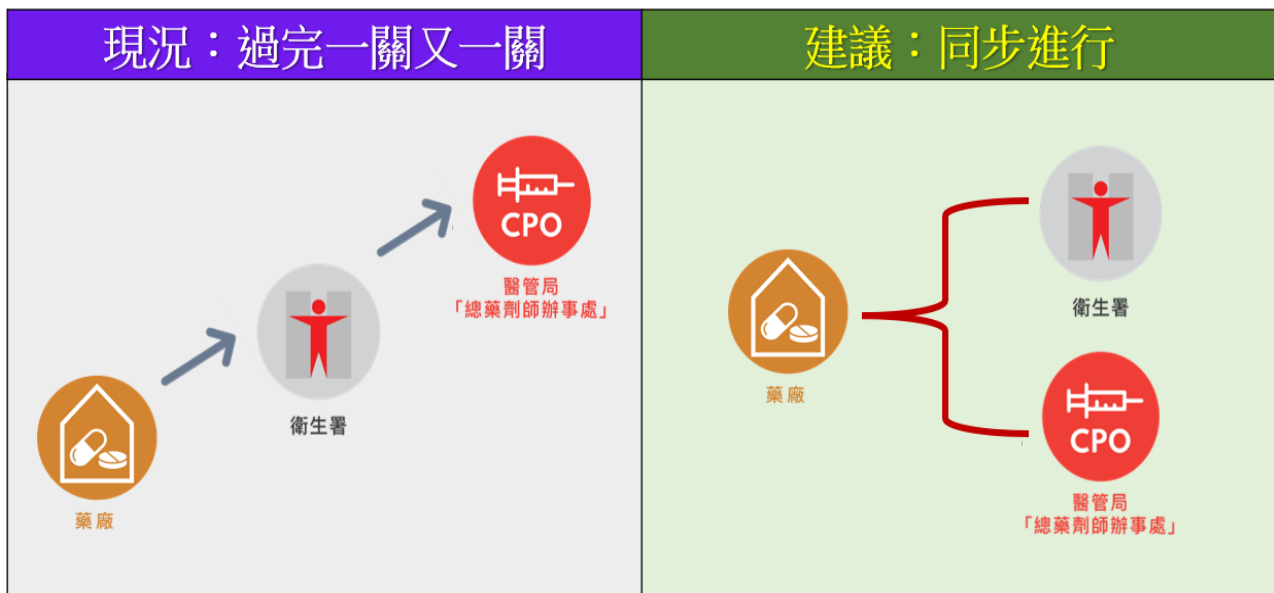
⁴ *Orphanet Journal of Rare Diseases* 是 Orphanet 的官方期刊。Orphanet 由法國國家衛生及醫學研究所（INSERM）於 1997 年在法國建立。它是一個獨特的資源，收集和提高了對罕見疾病的知識，以改善罕見病患者的診斷、護理和治療。

⁵ 研究報告主題為 *Postmarketing safety of orphan drugs: a longitudinal analysis of the US Food and Drug Administration database between 1999 and 2018*，全文可於此網頁下載：<https://rdcu.be/cFwi0>。

- 1.5. 對於面臨生命倒數危機的罕病患者而言，等待一天都嫌多。因此，我們誠希政府能放寬或彈性處理新藥註冊的文件要求，加快新罕病藥物在香港註冊的程序。倘若一時未能全面推開，可考慮以個別適應症的首種來港註冊罕病藥物作為試點，然後逐步推展至其他罕病藥物。
- 1.6. 此外，當局有必要檢討現行認可國家藥物規管機關的名單。例如近年內地生物藥業發展迅猛，罕藥研發能力大大提昇，香港與大灣區現已邁向一體化融合，是否應該把內地「國家藥品監督管理局」（National Medicine Product Administration）列入認可名單，正是當局亟需及早提上議事日程的項目。

行動單位：衛生署

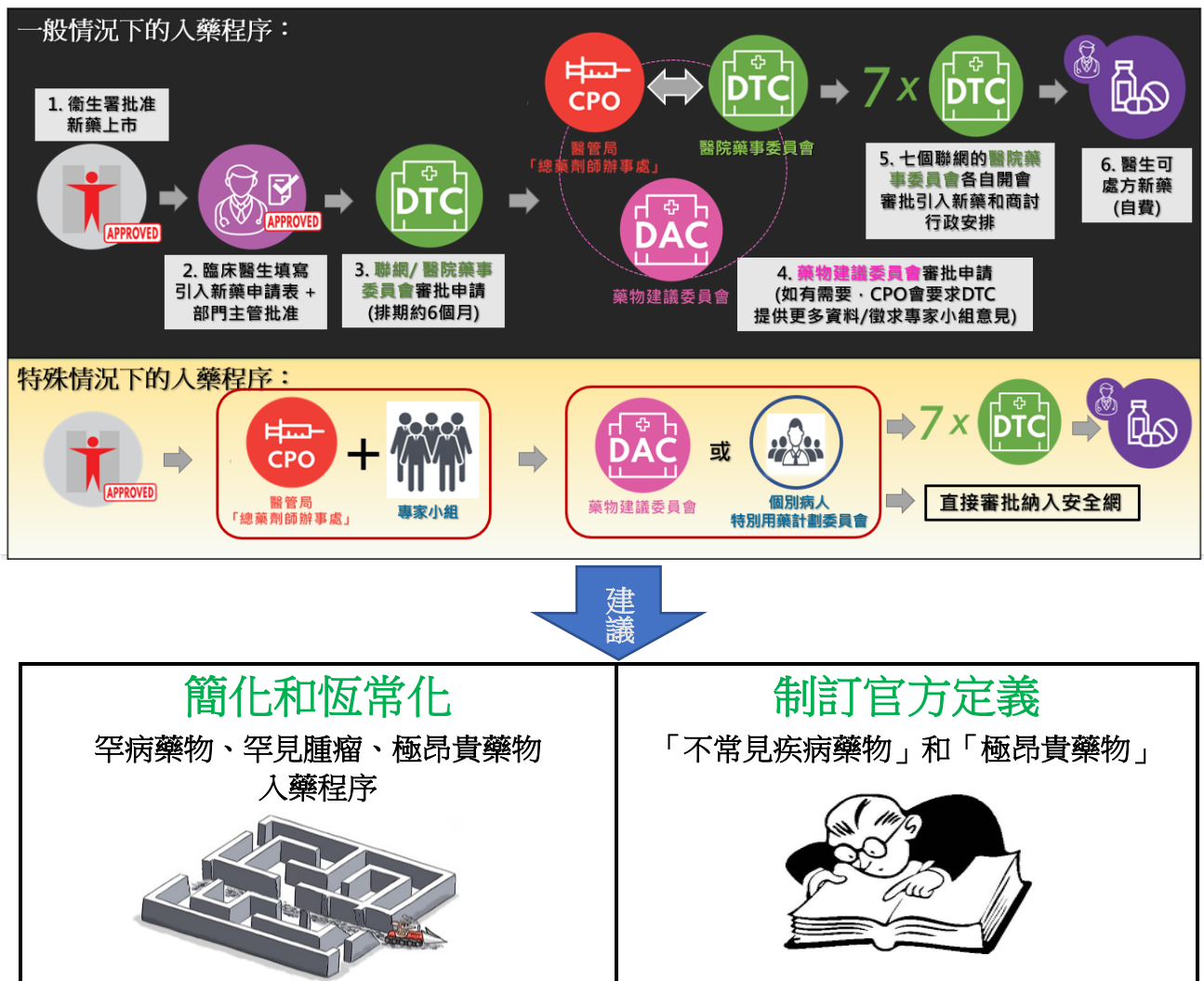
2. 加強醫管局「總藥劑師辦事處」（CPO）與藥劑業界的協作



- 2.1. 為爭取新藥早日展開納入《藥物名冊》的申請程序，藥廠應該在準備申請新藥註冊前，主動接觸 CPO，提供藥物的詳盡資料和洽商交易條件；CPO 應該以開放態度積極回應藥劑業界的邀約，儘早開展討論，加強官商協作，使民眾受惠。
- 2.2. 如前期的溝通和準備工作做得好，日後的人藥審批工作將可更加順利和有效率地進行，有助改善罕病藥物的可及性。

行動單位：藥劑業界、醫管局 CPO

3. 省略「藥事委員會」(DTC) 在入藥過程的非必要工作



- 3.1. 在現時制度下，聯網醫院的人藥申請必先由 DTC 審視和推薦，方可呈交藥物建議委員會 (Drug Advisory Committee / DAC) 審議。但據藥劑業界的經驗分享，過去幾年曾有罕病藥物、罕見腫瘤藥物和極昂貴藥物的人藥申請只需經由 CPO 與專家小組審視後便直接呈交 DAC，中間沒有牽涉 DTC。罕盟十分贊同此做法，原因是 DTC 內未必有對罕病或罕見腫瘤有深入認識的專家，所以 DTC 的參與實屬非必要。
- 3.2. 據醫管局代表去年 9 月在罕盟研討會發佈的資料，醫管局已設立「個別病人特別用藥計劃委員會」，其職權範圍包括：
- 設有不常見疾病專家小組；
 - 按臨床醫療和科研實證，就個別不常見疾病制定治療指引及評估個別病人用藥的實際療效；及
 - 評審及建議引進治療不常見疾病的新藥予關愛基金極度昂貴藥物項目（包括用以治療不常見疾病的藥物）的涵蓋範圍。

該委員會於 2017 年 11 月至 2020 年 12 月期間，已先後審批了四種罕見疾病（包括罕見腫瘤）的藥物納入關愛基金醫療援助項目。

- 3.3. 既然有實際可行的先例可循，罕盟建議當局把處理罕病藥物、罕見腫瘤和極昂貴藥物的入藥申請程序恆常化，由 CPO 與專家小組直接呈交 DAC 或「個別病人特別用藥計劃委員會」審批。
- 3.4. 因應以上審批程序的常態化，醫管局有必要基於過去幾年的實際操作，明確所謂「不常見疾病藥物」和「極昂貴藥物」的含義和準則，以便各方持份者在溝通和協作過程中有所遵循。
- 3.5. 此外，當局也應重新檢視其他普通藥物在通過 DAC 後再交由七間聯網醫院 DTC 各自重新審批的程序，如可省略工作重疊之處，或以電郵傳閱方式代替會議，不但可減輕 DTC 的行政負擔，更可讓病人早日用藥。

行動單位：醫管局 DTC、CPO、DAC 及「個別病人特別用藥計劃委員會」

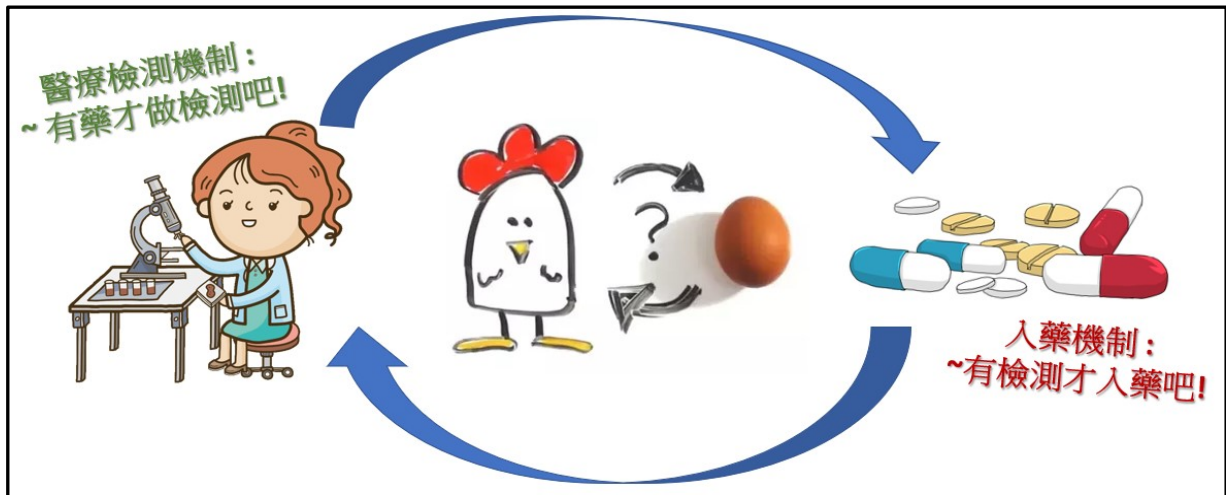
4. 調整「藥事管理委員會」(DMC) 的會議時間和模式

	1月		4月	6月	7月		10月	12月
現況	 藥物建議委員會		 藥物建議委員會	 藥事管理委員會	 藥物建議委員會		 藥物建議委員會	 藥事管理委員會
建議	 藥物建議委員會	 藥事管理委員會	 藥物建議委員會	 藥事管理委員會	 藥物建議委員會	 藥事管理委員會	 藥物建議委員會	 藥事管理委員會

- 4.1. 由於罕病藥物的費用高昂，如沒有政府資助，一般市民根本無法負擔。因此即使藥物通過了 DAC 這一關，還要交由 DMC 審核是否可納入安全網資助範圍。可是，DMC 每年只在六月和十二月召開會議評估新藥物申請，未能與 DAC 的一年四次會期（一月、四月、七月和十月）配合，因而延長了藥物納入安全網的等候時間，亦即是延長了病人等用藥的時間。
- 4.2. 罕盟建議 DMC 增加會議次數，以及調整會期至 DAC 會議之後的一個月，使兩個委員會的會期對接，從而縮短申請個案輪候審理的時間。
- 4.3. 同時，當局可考慮以電郵傳閱方式代替 DMC 的實體會議，此舉可使個案審理的工作更有彈性和效率，無需局限於一年兩次的會議，有助加速個案審理的程序。

行動單位：醫管局 DMC

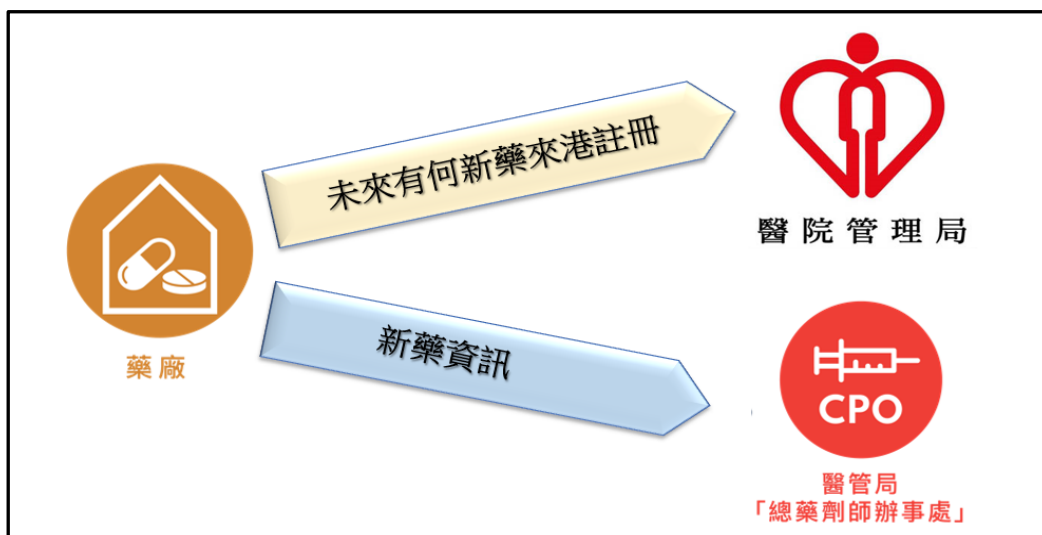
5. 走出「先有雞還是先有蛋」的因果困境，協調審理醫療檢測和入藥的兩個機制



- 5.1. 在先進國家被廣泛應用的「精準醫療」（precision medicine），目標是令病人得到更精確更及時的診斷，從而獲得更精準和適切的治療。診斷及治療必須要並駕齊驅。
- 5.2. 可惜的是，醫管局內部藥物和醫療檢測的審核是兩個不同機制，並由不同的委員會負責，若兩組人各自為政，市民便無法受惠於「精準醫療」。現時審批藥物的委員會，會因為相關醫療檢測尚未獲醫管局納入資助項目而否決相關藥物進入醫管局《藥物名冊》或成為資助項目；另一方面，審批醫療檢測的委員會，則會因為相關藥物未被獲批而否決醫療檢測成為資助項目，這就造成了「先有雞還是先有蛋」的問題。
- 5.3. 故此，罕盟促請醫管局從速填補這方面的政策漏洞，協調兩個機制；或成立精準醫療科學委員會，統籌精準醫療相關藥物及檢測的審核，才有望走出「先有雞還是先有蛋」的困局，造福有需要的病人。

行動單位：醫管局管理層

6. 執行醫療科技早期預警（又稱 horizon scanning），及早規劃資源分配的優先順序



- 6.1. 新醫療科技日新月異，售價與日俱增，有不少先進國家如英國、美國、加拿大、澳洲等均利用前瞻性評估方法來做預警醫療系統決策，以利於對未來可能造成醫療體系影響的新醫療科技儘早就所需的法規、財務衝擊、環境建置、人力培訓、倫理考量等事宜預先作出安排與規劃。美國的醫療照護研究及品質機構（Agency for Healthcare Research and Quality）指出，horizon scanning 的目的是對新醫療技術進行識別、區分、過濾與排序，用以評估或預測其對健康、成本、社會和醫療服務系統的潛在影響與衝擊。
- 6.2. 罕盟認為長遠而言，香港醫療制度如能設立早期預警系統，可讓當局掌握未來將會有什麼新藥來港註冊、相關藥物的科學介紹和臨床使用介紹等資訊，預早作出財政準備，對於考慮入藥和資助的工作效能有莫大幫助。而且，早期預警也可促使藥廠及早計劃和準備將要申請註冊的藥物資料和相關數據，有助進一步加快註冊和入藥程序，讓病患者可早日用藥。這豈不是官、商、民三方受惠？

行動單位：藥劑業界、醫管局管理層及 CPO

7. 推行「罕見病藥物試用期」，有系統地收集和應用真實世界數據，為加快病人使用罕病藥物提供更多實證



- 7.1. 罕病患者人數稀少，較其他疾病更難搜集科研數據。醫管局往往以實證不足為由，延緩臨床使用罕病新藥。
- 7.2. 要解決這個困局，醫管局應該主動與藥廠協作，商討交易條款，按不同病種和藥物，設立為期半年至一年半的「罕見病藥物試用期」計劃⁶，並讓病人組織參與，按照共同商訂的具體試藥期限、參與準則、療效指標等推行新藥試用；在試用期內有系統地搜集和分析真實世界數據，尤其是「病人報告成效」（Patient-reported outcome），更全面地和人性化地檢視和判斷藥物的臨床和生命質量效益。

⁶類似的孤兒藥或罕見病藥物試驗政策經已在海外實施。例如，英國國民保健署（NHS）與製造商之間簽署 Managed Access Agreements（MAAs），使藥物能以折扣價在限期內供病人試用，一方面可讓患者獲得藥物，另一方面可進一步收集藥物效用的真實世界數據。

- 7.3. 事實上，許多國家正在加強應用真實世界數據，以助優化藥物審批、監管和支付。例如中國內地和美國的政府部門，已發佈相關指引來支持藥物研發和審批⁷；由亞太地區多所大學、行業協會和政府組成的「用於亞洲衛生技術評估的真實世界數據」工作組（The **REAL** World Data **In ASia** for **HE**alth Technology Assessment in Reimbursement (**REALISE**) working group）於去年公佈了用於支付方法策的指引⁸。醫管局應該參考其他地方經驗，制定適切香港的指引，明確在何種場景下適用真實世界數據，對數據來源（本地、大灣區、中國內地、外國）的數據品質、分析方法等做出具體要求，與持份者一起制訂和更新真實世界數據的評估框架，以便各方有所遵循。

行動單位：藥劑業界、醫管局管理層及 CPO

總結

全國政協副主席、國務院港澳事務辦公室主任夏寶龍在 2021 年 7 月 16 日「《香港國安法》實施一周年回顧與展望」專題研討會上明示，香港的管治者應該「衝破制約香港經濟發展和民生改善的各種利益藩籬，有效破解住房、就業、醫療、貧富懸殊等突出問題，....想市民之所想、急市民之所急、解市民之所困，始終貼基層、接地氣。....花大力氣採取務實有效的辦法加以解決，....以施政業績取信於民。」。

過去幾年政府在應對罕病的問題上「偶有佳作」，最為人津津樂道的要算 2018 年 9 月政府放下身段，主動邀請藥廠提供「特別用藥計劃」，讓第一型「脊髓肌肉萎縮症」患者免費用藥，並同時「特事特辦」，由批准藥物註冊到納入安全網僅需四日時間，充份展現政府從善如流和超高效率的處事能力。

當然，我們不期望政府把所有罕病藥物的入藥時間縮至四天，但如果政府能用心聆聽、理解和體恤罕病患者的實際需要，便會明白及早用藥不但能拯救患者的生命，還保障他們的生命質量和生存尊嚴。故此，罕盟希望政府積極考慮上述建議，發揮官、商、民三方協作，不斷優化和完善罕病藥物可及性機制，做到「貼基層，接地氣」！



— 全文完 —

⁷ 資料來自 (i) 國家藥監局關於發佈真實世界證據支持藥物研發與審評的指導原則（試行）的通告（2020 年第 1 號）（<https://www.nmpa.gov.cn/directory/web/nmpa/yaopin/ypggte/ypqtgg/20200107151901190.html>）；及 (ii) The Framework for FDA’s Real-World Evidence Program（<https://www.fda.gov/media/120060/download>）

⁸ 資料來自 REALISE Working Group: Use of real-world data and real-world evidence to support drug reimbursement decision making in Asia.（https://hiper.nus.edu.sg/wp-content/uploads/2021/03/REALISE-Full-guidance-post-feedback_20201211-version-1.1.pdf）