



## **扩展耐多药结核病药物服务路线图：遏制结核病伙伴关系全球药物基金** **通过创新和行动增加获得耐多药结核病药物**

### **全球药物基金满足日益增长的扩展服务需求的活动的过去、现在和未来**

#### **需要扩展服务**

因为诊断更复杂、治疗期更长，耐多药结核病的出现给结核病控制带来巨大挑战。据估算，2008年，全球新增耐多药结核病44万例（39万至51万之间），至少15万例死于耐多药结核病。各国政府、遏制结核病合作伙伴和捐助者已经一致行动起来应对这一潜在的流行病。认识到耐多药/广泛耐药结核病对公共卫生的挑战，27个成员国2009年4月在北京召开耐多药/广泛耐药结核高负担国家部长级会议，并发出行动呼吁。该呼吁随后发展为2009年5月通过的世界卫生大会62.15号决议，决议敦促世卫组织会员国：

“普及耐多药和广泛耐药结核病的诊疗服务”，决议承认有必要“确保结核病治疗所用一线和二线抗结核药品的不间断供应，药品符合世卫组织资格预审标准或严格的国家监管机构的标准，并确保在促进治疗依从性的系统内优先应用有质量保证且生物可得性已得到证实的固定剂量复合制剂。”

更多的国家承诺和捐助者支持以及最近遏制结核病伙伴关系和世卫组织的提高病例检出率（TB REACH）、加强各国诊断能力（EXPAND-TB）和引进新的快速诊断技术（GeneXpert）的行动将使更多的耐多药结核病患者被检出和确诊，进而需要获得质量有保证的耐多药结核病药物。

#### **全球药物基金的作用**

全球药物基金是遏制结核病伙伴关系的一项采购倡议，目的是确保有需求的国家以可承受的价格获得高质量抗结核药物。全球药物基金的使命是，在更多耐多药结核病患者被检出和确诊的情况下，确保质量有保证的耐多药结核病药物的可获得性同样得到提高。

全球药物基金预期对质量有保证的耐多药结核病药物的需求将会上升，因此加快了其寻找并接触质量有保证的供应商的步伐，以确保各国可以获得足够数量的药物。

**本路线图概要介绍了全球药物基金迄今所取得的重大进展，确认了要进一步扩展其活动  
还需进行哪些工作以及还需在哪里进行高级别宣传活动。**



## 全球药物基金致力于高质量药物和可持续市场

十年来，全球药物基金为**115个国家**的结核病治疗采购了**1千8百万份**治疗用药。在药品采购方面，全球药物基金不仅关注给各国提供高质量的药品和支持，也努力建设可持续的市场以扩大更可负担药品的获得。

### ▪ 致力于质量

全球药物基金认识到，要治疗耐多药结核病并阻止新耐药性出现导致广泛耐药结核病，质量有保证的药物必不可少，**药品质量是全球药物基金运作的支柱**。今天，全球药物基金提供的二线药物均经世卫组织资格预审、经严格药物管理当局<sup>2</sup>批准，或者在特殊情况下经（世卫组织/药品质量和安全召集的）专家评审会<sup>3</sup>广泛评估。

全球药物基金继续与关键利益攸关方合作，以增加可用于治疗的来自认可供应商的质量有保证的药品的数量：

- 与在结核控制方面活跃的主要多边金融机制和国际组织**保持质保政策一致**，以更好地合作，实现资源高效利用；
- 通过就药物档案评估进展保持定期沟通**与世卫组织（基本药物规划）进行强有力合作**；将耐多药结核病药物档案审查和视察列为优先任务；适用于抗结核药物的生物豁免和要求；
- **自 2008 年以来与美国药典委员会药物质量提升项目进行合作**，推动耐多药结核病药物的药品资格预审。做法是向寻求世卫组织药品资格预审的全世界二线抗结核药物生产商提供免费技术援助。截至 2010 年 10 月，美国药典委员会药物质量提升项目向来自 **4 个国家**的 **7 家厂商**的 **17 份**药物档案提供技术援助。

### ▪ 可持续的市场：塑造市场使其满足需求

过去一些年，由于需求不确定和缺少巨量采购，厂商没有理由投入大量财务和人力资源生产更多具有性价比的质量有保证的药品。因此，整体抗结核药物市场规模有限。

自 2008 年以来，全球药物基金在塑造市场方面做出了更多努力，以确保能够以最低可持续价格充足供应质量有保证的产品。这大大改变了药物供应格局。

<sup>2</sup> 严格药物管理当局（SRA）指人用药品注册技术要求国际协调会议会员国、观察员国，或其药物管理当局与国际协调会议会员国缔结了有法律约束力的相互承认协议，或经加拿大 S.C. 2004, c. 23（Bill C-9）号法案程序或欧盟条例（EC/9 No. 726/2004）认可或美国食品和药品管理局暂时批准的国家。

<sup>3</sup> 专家评审会（ERP）是指临时召开的监管专家质量风险比较评估会议。专家评审会审查提交给它的相关药物信息并就有限时间段（12 个月）内采购该相关药物的潜在可接受性做出反对或不反对的结论。药物成品必须满足如下资格标准：1、药物成品厂商已经向世卫组织资格预审规划提交申请，且该申请已被接受进入评估程序，或者其向严格药物管理当局提交的药品上市申请已被接受进入审批过程；2、药物成品生产场所符合适用于该药物成品的相关生产质量管理规范标准，须经 1) 世卫组织资格预审规划视察员或 2) 严格药物管理当局视察员或 3) 参与药品视察合作制度的管理当局视察核实。

## 新的供应格局

全球药物基金实施了积极主动的供应商识别流程。2008年，全球药物基金有11家耐多药结核病药物单一供应商，其中6种产品（63%）来自同一供应商。实施这一流程后，2010年的药品供应格局如下：

4种药品有3家供应商：

- 环丝氨酸 250 mg，左氧氟沙星 250 mg，左氧氟沙星 500 mg，对氨基水杨酸

5种药品有2家供应商：

- 阿米卡星 500 mg/2ml，卡那霉素 1gr#，莫西沙星 400 mg，氧氟沙星 400 mg，丙硫异烟胺 250 mg

(# = 2011年第1季度将获得第二家供应商)

4种药品有1家供应商：

- 卷曲霉素 1g\*，乙硫异烟胺 250 mg\*，氧氟沙星 200 mg\*，特立齐酮（苯环丝氨酸）250 mg

(\* = 至少已有一份药物档案提交给世卫组织资格预审规划或 SNRA 审查)

表 1：2008 年和 2010 年年初至今厂商情况对比

| 药品描述                   | 生产商                  | 2008年是否获得 | 2010年是否获得         |
|------------------------|----------------------|-----------|-------------------|
| 阿米卡星 500mg/2ml注射用      | Medochemie           | 是         | 是 (SNRA)          |
| 阿米卡星500mg注射用粉剂         | MYLAN S.A.S          | 否         | 是 (SNRA)          |
| 卷曲霉素1g注射用粉剂            | Eli Lilly            | 是         | 是 (SNRA)          |
| 环丝氨酸250mg              | Aspen                | 否         | 是 (WHO PQ TB 166) |
| 环丝氨酸250mg              | MacLeods Daman Plant | 是         | 是 (WHO PQ TB 154) |
| 环丝氨酸250mg              | The Chao Centre      | 否         | 是 (SNRA)          |
| 乙硫异烟胺250mg             | MacLeods Daman Plant | 是         | 是 (WHO PQ TB 133) |
| 卡那霉素1g/粉剂              | Panpharma            | 是         | 否*                |
| 卡那霉素1g/4ml注射           | Meiji                | 否         | 是 (SNRA)          |
| 左氧氟沙星250mg             | Cipla                | 否         | 是 (SNRA)          |
| 左氧氟沙星250mg             | MacLeods Daman Plant | 是         | 是 (SNRA)          |
| 左氧氟沙星250mg             | Micro labs Ltd       | 否         | 是 (SNRA)          |
| 左氧氟沙星500mg             | Cipla                | 否         | 是 (SNRA)          |
| 左氧氟沙星500mg             | MacLeods Daman Plant | 是         | 是 (SNRA)          |
| 左氧氟沙星500mg             | Micro labs Ltd       | 否         | 是 (SNRA)          |
| 莫西沙星400 mg             | Bayer                | 是         | 是 (SNRA)          |
| 莫西沙星400 mg             | Cipla                | 否         | 是 (WHO PQ TB 210) |
| 氧氟沙星200mg              | MacLeods Daman Plant | 是         | 是 (SNRA)          |
| 氧氟沙星400mg              | MacLeods Daman Plant | 是         | 是 (SNRA)          |
| 氧氟沙星400mg              | Micro labs Ltd       | 否         | 是 (SNRA)          |
| 等于4g氨基水杨酸的对氨基水杨酸包装     | Jacobus Inc.         | 是         | 是 (SNRA)          |
| 对氨基水杨酸钠颗粒60% (对氨基水杨酸钠) | MacLeods Daman Plant | 否         | 是 (WHO PQ TB 156) |
| 对氨基水杨酸钠单剂量包装           | Olainfarm            | 否         | 是 (SNRA)          |
| 丙硫异烟胺 250 mg           | Fatol Arzneimittel   | 否         | 是 (SNRA)          |
| 丙硫异烟胺250mg             | Lupin                | 否         | 是 (SNRA)          |
| 特立齐酮250 mg             | Fatol Arzneimittel   | 否         | 是 (SNRA)          |
| * 从2011年起获得            |                      | 11        | 25                |

正在进行的努力：

2007年7月，专家评审组发布对耐多药结核病药物进行评估的意向书，收到了17种产品档案。另外，3种药物已提交严格药物管理当局评估。因而，到2011年，预期大部分药物的供应商都将增加1到2家，特别是原来只有单一来源的药物。意向书将每六个月发布一次，或根据需要发布。

## ▪ 稳定价格

2009年，全球药物基金成功地与主要供应商缔结谈判，**实现所有产品12到24个月内价格保持稳定和可持续**。另外，相应稳定价格并不需要做出特定采购数量承诺。由于全球经济环境不稳定、通货膨胀、汇率波动以及供应商来自不同的市场（印度、日本、欧盟和美国）等因素，药品生产主要成本是上升的。在这种情况下，通过谈判实现价格稳定尤为重要，将使各国可以更好地进行前瞻性规划。

## 未来 - 创新以满足增加的需求

虽然全球药物基金迄今为止所采取的行动成功地改善了市场条件，还需要更多的激励。考虑到耐多药结核病药物市场规模有限、进入门槛高，全球药物基金采取了一些关键的创新性措施以使该市场对供应商有吸引力，其中包括：

- 分层市场配置体系；
- 改进预测；
- 保持周转储备；
- 先进融资机制。

## ▪ 市场配置体系

在耐多药结核病药物市场上，目前全球药物基金所面临的挑战是在与现有供应商保持良好合作的同时吸引新供应商。全球药物基金的做法是，通过建立激励机制协助厂商进入市场并留住厂商。使用市场配置体系这一工具，在同样药品的合格供应商之间以价格、质量和注册状态为依据对市场份额进行分级配置。

如果能够获得一定市场份额，供应商将愿意进入市场并为耐多药结核病治疗继续生产药物，从而有助于我们扩展相关服务，并创造出一个更健康的耐多药结核病药物市场。另外，这也会鼓励供应商之间的竞争，而竞争是未来降低价格的天然市场前提。

**只有在竞争性供应市场建立之后，才有可能集中关注降低价格这一目标。**

## ▪ 清晰需求预测

需要精确的定期预测以便更可靠地预估所需药品数量、减少不确定性并为供应商在生产计划、预期回报和获得规模经济效益方面的决定提供依据。

预测工具最初的设计用途是预测全球药物基金的采购需求。如果进行相应修改，该工具就能够有效预测全球耐多药结核病药物需求。经充分开发后，该工具将能够解决需求不确定和需求波动方面的问题。该工具所产生的预测结果和下文所描述的创新性解决方案将使全球

药物基金和抗结核病合作伙伴就特定数量的采购做出承诺。这将创造更有利的条件，使供应商可以更好的规划其生产和回报，从而使这一细分药物市场从商业上更有吸引力。

#### ▪ **耐多药结核病药物战略周转储备**

自2009年3月以来，5800份治疗用药的储备全面实施。该储备估计价值1100万美元，由国际药品采购机制提供资金。这一储备使对病人的治疗能够尽快展开，并降低了供药预订期。这一方面有助于在相关国家扩展耐多药结核病药品服务，另一方面也为厂商提供了坚实的需求激励。

2008-2010 年各国利用储备统计总结：

2009年，**39国**从储备中获益。截至2010年11月中，全球药物基金所服务的**54国中的52国**使用了储备药物。紧急订单的预订期从50天降到平均**29天**，中位数是**19天**。

为优化其效率和有效性，全球药物基金正在探索将战略周转储备用作药物供应市场塑造工具，并于2010年9月向国际药品采购机制提交了相应的扩大计划。

### **未来的新工具- 更多总体创新解决方案**

#### **耐多药结核病战略周转金 (SRF) - 处于开发最后阶段**

耐多药结核病战略周转金是一个创新合作项目，目的是突破耐多药结核病药物融资拖延瓶颈。该周转金为国际药品采购机制所支持的一项总额为 **2200** 万美元的担保基金。基金的目标是加强并加快二线结核病药物的可获得性和提供。做法是在各国等候报销期间，向厂商提供满足订单的财务担保，从而使合格国家能够获得二线药物。

预期将于 **2011** 年第二季度启动耐多药结核病战略周转金。

#### **耐多药结核病药物预购承诺/厂商激励计划 - 处于分析阶段**

为控制成本并实现长期市场可持续和发展，全球药物基金做出大量努力，其中包括评估预购承诺和其它厂商激励计划的可行性。这些机制将协助供应商进行生产规划并优化其规模经济效益。此外，这些机制还可以提供注册支持，由于供应商不愿意为数量不定的销售投入财务成本和时间资源，注册也成了一个众所周知的瓶颈。这将帮助供应商评估其投资回报，从而使二线药物供应市场的不确定性和波动减少，进而增加其吸引力。此外，有些产品的质量有保证的活性药物成分供应商比较少，因此这项工作的第二部分是评估针对这些产品的活性药物成分的应急计划。

### **新的全球药物基金市场开发团队 - 正在发展**

结核病形势比过去更为复杂，相关需求也在发生变化。为应对这种情况，全球药物基金正对其机构进行改组。这将使基金能够更加关注国家、市场发展和外部利益攸关方。改组将包括设立一个市场开发团队，该团队将在继续强调质量保证的同时关注为结核病药物进一步开发市场。该团队将负责进行动态预测、供应商采购和供应商绩效管理。为协助该团队工作，将引入一种创新的用户友好型商业信息和管理应用，以便在世卫组织内外的**合作伙伴之间加强数据集成和标准化**。预计这一工具将改进全球药物基金的数据收集和协调，并提高其绩效管理能力。

### **全球药物基金需要高水平援助以消除瓶颈的领域**

全球药物基金致力于继续努力扩大质量有保证的药物的可获得范围，并协助有需要的国家获得药品。但是，有些挑战和瓶颈超出了全球药物基金的范围和能力，需要世卫组织和合作伙伴的大力合作和高层次援助，也需要会员国的承诺。如果不能得到全球行动和承诺的支持和跟进，全球药物基金的改进和努力所能产生的影响将是有限的。

#### **耐多药结核病药物服务的成功扩展需要在如下领域得到高层次的支持：**

- 通过世卫组织资格预审过程提供持续快车道支持，以增加质量有保证的活性药物成分和药物成品厂商；
- 确保各国承诺只采购质量有保证的经严格药物管理当局批准或世卫组织资格预审的耐多药结核病药物；
- 确保各国承诺有条件批准质量有保证的药品进口，或对其实施快车道审批；
- 确保各国承诺在适当项目条件下迅速登记耐多药结核病患者；
- 确保在国家层面的能力建设方面进行投资，以便在国家层面为所有抗结核药物建立高质量药物管理系统。

## 附件 1：主要风险以及全球药物基金如何降低其影响以便成功扩展服务

### (1) 质量有保证的药品可获得性

#### 风险：

目前大部分质量有保证的药品可获得性足以满足预测需求。但是，有些关键药物（卷曲霉素 1g 和乙硫异烟胺 250 mg）仍然由单一来源（Eli Lilly 和 Macleods）供应。挑战在于，通过世卫组织资格预审和严格药品管制当局加快遴选并支持供应商。

#### 减轻风险：

- 采取积极主动措施为这些产品寻找供应商，包括：
  - 为厂商发出意向书；
  - 积极寻找、评估并接触厂商；
  - 从医疗市场上收集信息；
  - 鼓励厂商提交药品档案用于质量评估；
  - 与世卫组织环境和医疗采购科以及国际药物协调小组联系，为采购短缺结核病药物制定战略并采取合作行动。
- 现有来自 2 个国家 5 家厂商的 17 种二线抗结核药物档案正在接受世卫组织资格预审规划评估，其中包括 4 种单一来源产品中的 3 种药品。另外还有 3 种药品档案已经提交给严格药品管制当局评估。
- 作为全球基金加强卫生系统三年资助的一部分，与世卫组织国家办事处、世卫组织环境和医疗采购科和全球基金合作支持和鼓励抗结核药物厂商在中国改进和实施新的国家药物（包括活性药物成分和药物成品）生产质量管理规范。在其它有药品生产能力的国家特别是俄罗斯、印度和巴西进行宣传和合作，以确定类似项目请全球基金资助。

### (2) 市场规模小、需求不确定

#### 风险：

耐多药结核病药物市场目前的规模是每年 3 万份治疗用药，如果所有检出结核病例均进行药敏试验，该市场最多可扩大到一年 25 万份治疗用药。与治疗其他疾病的药物相比，该市场规模很小。例如，2012 年一年全球对抗逆转录酶病毒药物的需求估计达到 8 百万份治疗用药<sup>4</sup>。每年对青蒿素化合物联合治疗药物的需求能达到约 5 亿份<sup>5</sup>。另外，这种明显的需求不确定也会阻碍厂商进入耐多药结核病药物市场。

<sup>4</sup> [www.who.int/hiv/amds/chai\\_challenges\\_scaleup\\_art\\_obrien\\_singh.pdf](http://www.who.int/hiv/amds/chai_challenges_scaleup_art_obrien_singh.pdf)

<sup>5</sup> [www.york.ac.uk/org/cnap/artemisiaproject/fact\\_sheets\\_amt.htm](http://www.york.ac.uk/org/cnap/artemisiaproject/fact_sheets_amt.htm)

**减轻风险：**

- 全球药物基金与克林顿卫生获取项目合作，已经开始开发一个预测系统以便比较精确地估计需求，这将有助于缩短生产和供药预订期并降低产品成本。预测将包括短期（1 至 2 年）预测和长期（3 至 5 年）趋势预测。全球药物基金将把预测结果用于市场塑造活动并用于评估全球耐多药结核病药物需求。预计将在 2010 年底至 2011 年初的初始药物需求预测系统推广阶段，选定五六个国家进行试点。在第二阶段，将根据该项目获得资金的情况扩大参与国家的范围。

**(3) 捐助者资金的时间限制影响目前项目的可持续性**

**风险：**

战略周转储备是一个由捐助者（国际药品采购机制）提供资金的项目。根据目前的协议，该笔资金将于 2011 年 12 月到期。另外一个由捐助者（国际药品采购机制）提供资金的项目，战略周转金，还处于各方研究修订的阶段，尚未启动。

**减轻风险：**

- 全球药物基金已提交申请，要求将战略周转储备增加到 10725 份治疗用药，并延期到 2015 年，以便继续为各国卫生需求服务。这也将有助于全球药物基金开发其它激励市场增长的创新机制。
- 战略周转金项目计划书有望于 2011 年第 2 季度完成。捐助者批准该计划书以及完成项目技术文件对于全球药物基金实现其目标至关重要。