

4

Fs

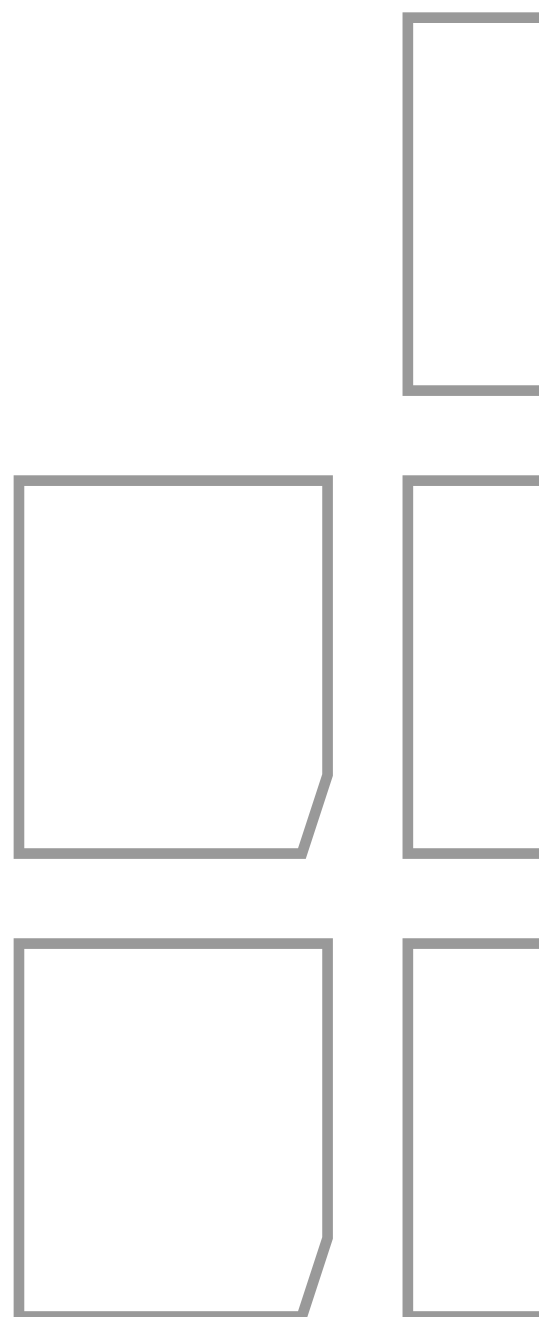
Foresight

**对照药短缺危机：
抗肿瘤药物对照药采购的
主要挑战及应对策略**

摘要

对照药物采购在肿瘤临床试验中发挥着关键作用，选择合适的对照药对于评估新治疗的安全性和有效性至关重要。然而，许多抗肿瘤药物的对照药短缺问题仍然很难缓解，因此临床试验申办方需要未雨绸缪，以保证复杂的肿瘤药临床开发项目的顺利进行。

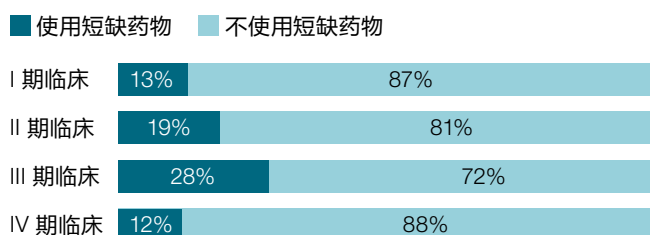
本文旨在阐述在抗肿瘤药物临床试验中对照药采购所面临的主要挑战，并提出潜在的解决方案。



抗肿瘤药物临床试验面临的挑战

根据美国食品药品监督管理局 (FDA) 的数据, 目前有 12 款获批的抗肿瘤药物处于短缺状态, 其中包括百时美施贵宝的 Onureg (阿扎胞苷) 和辉瑞的 Fludara (氟达拉滨) 等常用药。随着抗肿瘤新药需求激增, 全球供应链日趋紧张, 专家预测抗肿瘤药物短缺问题很难在短期内缓解。

根据 Clinical Trials Arena 母公司 GlobalData 的临床试验数据库, 目前有 4,000 多项正在进行的抗肿瘤药物临床试验 (包括 28% 的 III 期试验和 19% 的 II 期试验) 需要用到被 FDA 列为短缺的药物, 即近三分之一的在研抗肿瘤药物 III 期临床试验会至少使用到一款短缺药物。



来源: GlobalData / FDA

图表一: 至少使用一款短缺药物的在研抗肿瘤药物临床试验 (按临床阶段分类)

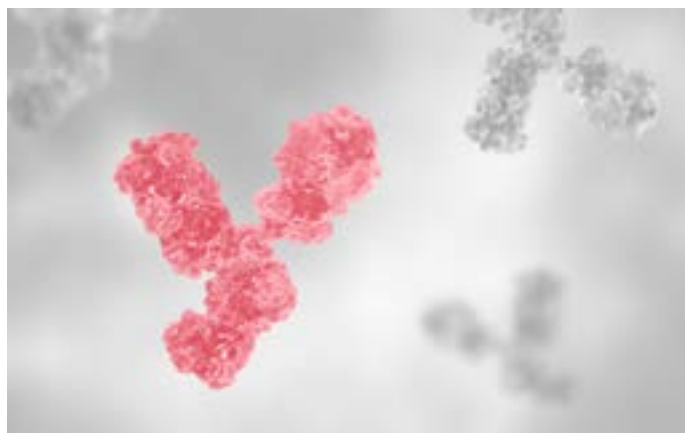
为提前应对可能出现的短缺, 申办方应认真思考采购策略, 根据临床试验的具体需求权衡本地采购和集中采购的优势。此外, 改善药物浪费管理以及制定对照药备选方案对于临床试验的顺利进行也大有裨益。

N-Side 公司的 Amaury Jeandrain 表示, 由于剂量限制性毒性、患者脱落率和死亡率的不确定性较高, 抗肿瘤药物临床试验中的药物供应管理非常困难。

肿瘤治疗领域的快速发展和新疗法的引入给对照药物采购带来了挑战。与其他适应症药物的对照药相比, 抗肿瘤药物对照药更加昂贵。对于某些罕见或专业领域的适应症, 其所需的特定对照药物的可获得性有限, 其采购难度和成本都会相应上升。尤其是对于新型或靶向疗法, 很难找到具有相似作用机制的合适比较药物。同时, 按照特定的温度和处理条件存储和处理对照药的费用也会增加总体费用。这些成本因素都是抗肿瘤药物申办方应该优先考量的。

抗肿瘤药物对照药采购所面临的的监管合规障碍也更多。除了要满足不同国家不同地区的法规要求以外, 抗肿瘤药物对照药采购中还涉及进出口法规、质量标准 and 文件要求的差异, 如果不能提前规划并妥善处理这些问题, 可能会导致采购过程中的延迟和复杂性加大。

抗肿瘤药物临床试验的全球性质要求稳定且高效的对照药采购供应链物流。确保对照药物及时送达不同国家的各个试验地点并非易事, 需要精心管理温度控制、海关清关和物流运输等因素, 以防止延误并确保对照药的完整性。



集中采购 VS 本地采购

若要高效采购抗肿瘤药物对照药并最大限度减少潜在的药物浪费，申办方应根据临床试验的需求，慎重地选择集中采购或本地采购。

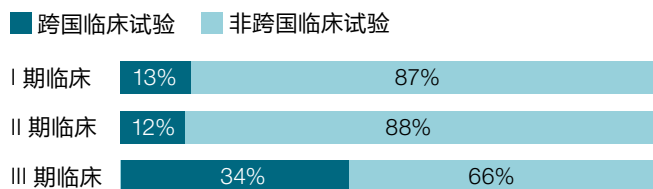
集中采购是指申办方统一在某一国家或地区订购药物，按照不同国家的法规进行临床包装后再发运，最终根据每个试验中心的需求进行分配。在采用集中采购策略时，申办方还可以充分利用交互反馈系统 (IRT) 以改进药物供应需求管理，从而灵活应对不同试验中心临时发起的患者招募。



而本地采购一般指申办方在临床试验国家或地区内进行对照药采购，并且只用于本地的试验中心配送。Calyx 公司的客户管理与战略高级总监 Sylvain Berthelot 指出，这种策略有助于应对临床试验所在国家/地区的监管要求和进口要求，尤其是当各个试验中心的要求差异较大时。

根据 GlobalData 的数据库，用到短缺药物的抗肿瘤临床试验多以单一国家为主，且主要集中在 III 期临床阶段。为了更好地提前应对缺货现象，非跨国的抗肿瘤临床试验应该提前思考本地或国外替代采购方案，以灵活应对某些对照药采购难度大的问题。

III 期临床试验往往更加复杂，在抗肿瘤药物临床试验中，III 期临床约占跨国临床试验的三分之一，这更需要申办方或合作伙伴提前制定相应的对照药采购策略及备选方案。不管是采用集中采购还是本地采购的策略，未雨绸缪才是关键。



来源: GlobalData / FDA

图表二: 至少使用一款短缺药物的在研抗肿瘤临床试验 (按跨国或非跨国分类)

减少浪费的新策略

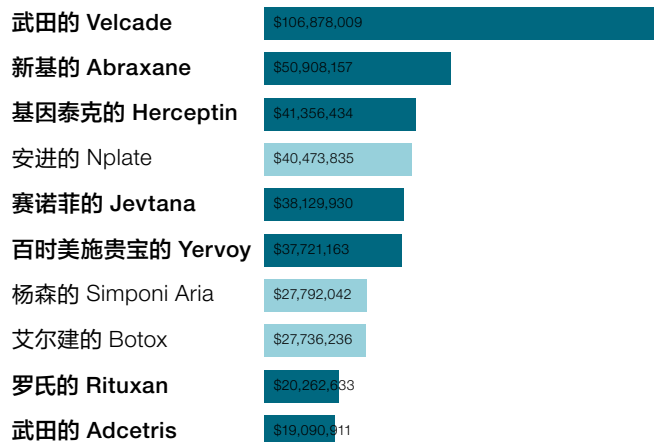
由于抗肿瘤药物对照药 (尤其是短缺的对照药) 价格昂贵，申办方应注重供应链需求的预测，定期监测市场趋势和对照药物的可获得性，并及时调整采购策略，从而最大限度减少浪费。

大多数申办者在开始临床试验时都设定了药物浪费控制目标 (例如不超过 20%)，却没有积极收集药物浪费相关数据。Jeandrain 表示，虽然难以通过数据完全估计药物的浪费程度，但部分估计表明，抗肿瘤药物临床试验最终的药物浪费率高达 50%。



另一方面，美国联邦医疗保险关于获批抗肿瘤药物浪费的数据表明，药物浪费的总金额非常高。根据美国联邦医疗保险 2020 年发布的一份报告，浪费金额最高的 10 款药物中有 7 款是抗肿瘤药物，仅这些药物的浪费就造成了超过 3 亿美元的损失。

■ 加粗显示的为抗肿瘤药物



来源: GlobalData / FDA

图表三: 2020年浪费总金额最高的10款药物

人工智能 (AI) 等新计算机技术能够帮助预测每名患者和每个试验中心的用药需求, 从而帮助申办方防止药物过渡浪费。比如赛默飞临床供应团队所使用的蒙特卡洛计算机模拟系统就能帮助申办方在前期快速预测对照药用药需求。该计算机建模系统适合于临床规模较大且复杂的项目, 这种项目涉及的对照药品较多, 或购买周期较长, 且成本较高。同时, 该计算机模拟系统还适合于临床I期入组病人突然增加或减少的情况。通过调配临床项目参数, 该系统可帮助申办方出具持续性的分析报告, 帮助指导申办方不同对照药合适的采买时间和分配方案, 以及对应的风险, 以及时规避对照药浪费的风险。

除了 AI 新技术的引用, 申办方还可以借助第三方的丰富经验。优质的对照药采购合作伙伴有能力在前期帮助收集所需对照药的信息并比较不同方案, 帮助申办者及早为抗肿瘤药物临床试验规划采购策略。针对效期紧张的稀缺药物, 赛默飞团队建议采用少批量多批次的方法进行采买。这些不同的对照药采购策略都能在项目前期帮助客户把控风险, 减少药物浪费, 优化整体项目成本。

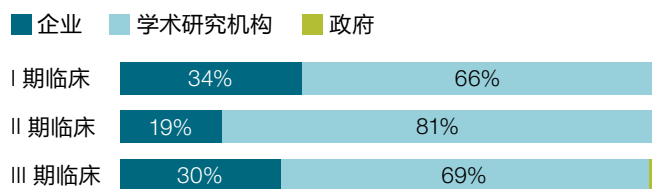
备选抗肿瘤药物对照药

由于药物短缺难以预测, 使用抗肿瘤药物对照药的申办方必须考虑备选方案。某家上市生物技术公司从事抗肿瘤药物开发, 其中一名高管透露, 其所在公司曾因临床试验过程中缺少新基的 Abraxane (白蛋白结合型紫杉醇) 而导致项目进度严重延误。因此许多试验中心开始用百时美施贵宝的 Taxol (紫杉醇) 作为替代的化疗药物。

同时, 许多细胞治疗药物临床试验的申办者现在急需氟达拉滨, 因为辉瑞于 2020 年停产了这款化疗药物。发表在《移植细胞治疗》(Transplant Cell Therapy) 上的一篇文章提到, 使用氟达拉滨等短缺药物的临床试验若要顺利进行, 首先需要构建机构算法。

虽然抗肿瘤药物临床实验的申办方有很大一部分是企业, 但需要使用短缺抗肿瘤药物的临床试验大多由学术研究机构申办。

根据 GlobalData 的数据库, 使用短缺药物的抗肿瘤药物 II 期和 III 期临床试验中, 分别有约 81% 和 69% 的试验由学术研究机构申办。而学术研究机构的临床开展经验可能不如大型企业丰富, 这个时候就建议寻求第三方合作伙伴的协助。对于抗肿瘤临床试验的对照药物采购, 经验丰富的临床供应伙伴会根据丰富的全球经验提前制定合理的采购策略, 并同时规划备选方案, 以灵活应对缺货难题。

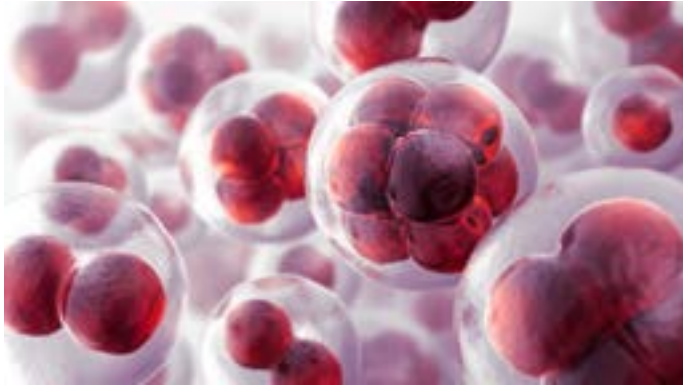


来源: GlobalData / FDA

图表四: 至少使用一款短缺药物的在研抗肿瘤药物临床试验 (按临床阶段和申办方类型分类)

抗肿瘤药物开发势头持续强劲

总体而言，由于不断变化的标准疗法、复杂的监管要求以及日益严重的供应链短缺，抗肿瘤药物临床试验的开展难度越来越高。但随着未来的高额投资和监管合规的持续推动，抗肿瘤药物开发仍将阔步前进。



尽管许多治疗需求尚未得到满足，患者对抗肿瘤新药的需求还在增长，但申办方必须尽早选择多种对照药，为各种突发事件做好准备，从而确保试验按计划进行。

如果想要降低对照药短缺对临床试验造成的风险，还可以选择有经验的专业对照药采购团队合作。赛默飞制药服务拥有超过

超过 30 年的全球临床试验经验，提供包括临床包装、贴标、存储、运输、对照药和辅材采购等临床供应链服务。

赛默飞位于欧洲、北美和亚洲的对照药采购团队致力于在全球范围进行临床试验对照药物的采购，能够在超过 45 个国家/地区内进行本地采购，与全球排名前 20 的大型药企中的 16 家企业深入合作，旗下拥有超过 230 家的全球优质供应商组成的网络。赛默飞专业的对照药采购团队可提供当地采购，区域采购，全球采购或以上策略的灵活组合，以协助申办方制定最经济节约的策略。

要点总结：

- 在抗肿瘤药物临床试验中，有将近五分之一的 II 期试验和超过四分之一的 III 期试验正在使用被 FDA 列为“目前短缺”的药物，这增加了成本上升、研究延迟和研究终止的风险。
- 在采购对照药时，计算机建模系统和经验丰富的合作伙伴能够提前帮助申办方预测需求，制定策略，减少对照药采购的浪费。
- 由于药物短缺难以预测，申办方应尽早为临床试验中将要使用的所有抗肿瘤药物对照药制定替代方案。

参考资料

<https://www.clinicaltrialsarena.com/features/oncology-comparator-shortages/>

关于赛默飞

赛默飞通过旗下的 Patheon™ 品牌在药物开发、临床试验物流和商业化生产等领域为广大客户提供行业领先的制药服务解决方案。赛默飞在全球拥有超过 65 个分支机构, 在药物开发的各个阶段提供一体化、端到端的支持, 包括原料药 (API)、生物制药、病毒载体、cGMP 质粒、处方、临床试验解决方案、物流服务、商业化生产、包装。赛默飞在科学与技术上的卓越成就为其打造了响彻全球的名声。遍布世界各地的多家工厂与多名专家共同构建了一个全球网络, 让赛默飞可随时为遍布美洲、欧洲、亚洲和澳大利亚的各种规模的制药公司和生物技术公司提供支持服务。通过 Quick to Care™ 计划, 我们能够根据您的药物开发计划, 为您量身定制一体化的药物开发和临床服务。我们针对大分子和小分子药物开发制定的 Quick to Clinic™ 计划可以帮助您在早期开发过程中平衡速度与风险, 以便您可以快速申报新药临床试验, 并成功通过审批。mysupply 平台和 Pharma 4.0 支持等数字化创新技术可提供实时数据、精简的操作体验。赛默飞始终与广大客户携手并进, 致力于快速将制药行业的各种可能性变为现实。



关注赛默飞 Patheon™ 中国
获取更多资源

+86 21 6865 4588 • www.patheon.cn • pharmaservicesapac@thermofisher.com

© 2024 赛默飞世尔科技(中国)有限公司保留所有权利。

03/24 发布

patheon