

# تحقيق تطلعاتنا من العلاج المناعي

خطة عمل عالمية

ليديا ذا

إيميلي كابرا

بالاك أمين

جستين ألفورد

ديدي تومسون

نيكوليت ديفيز

جيليان إم جريفيث

المرجع المقترح لهذا التقرير:  
L, Capra E, Amin P, Alford J, Thompson D, Davies N,  
Griffiths G. Realizing  
وعد العلاج المناعي: خطة عالمية للعمل. الدوحة ، قطر: القمة  
العالمية للابتكار في الصحة . ٢٠٢٠  
ISBN: 978-1-913991-05-0

## تحقيق تطلعاتنا من العلاج المناعي: خطة عمل عالمية

---

مقدمة	3
ملخص تنفيذي	4
القسم الأول: تطلعاتنا من العلاج المناعي في الشفاء من السرطان وغيره	6
القسم الثاني: التحديات أمام تحقيق كامل تطلعاتنا من أساليب العلاج المناعي	12
القسم الثالث: الخاتمة والتوصيات المتعلقة بالسياسات	18
شكر وتقدير	37
المراجع	39

بعد عقود من العمل البحثي الشاق والاستثمارات الضخمة، ها هو العلاج المناعي على أهية الاستعداد لإحداث ثورة في علاج عدد كبير من الأمراض التي تؤثر على ملايين الأفراد حول العالم. فقد يتنا نرى اليوم بعض مرضى السرطان -ممن كان الموت مصيرهم المحتوم قبل بضع سنوات- يشفون شفاءً تاماً بعد خضوعهم للعلاج المناعي. وعلى نفس الشاكلة، تكشف التجارب السريرية الآن عن أدوار لا غنى عنها للعلاجات المناعية في مكافحة أمراض أخرى عديدة، بداية من التهاب المفاصل الروماتويدي ومروراً بالزهايمر وحتى الأمراض المعدية، بما في ذلك جائحة كوفيد-19. ولئن كنّا نرى إنجازات جديدة كل يوم، فلعلّها ليست سوى بداية هذا الجيل الجديد من أساليب العلاج المبتكرة.

غير أن هذا المجال الرائع لا يخلو من التحديات. فنحن بحاجة إلى بحوث تجريبية مكلفة لتهيئة الأدوية بحيث تتناسب مع متطلبات المرضى، كل على حدة، لتحقيق أنجح استجابة وتقليل فرص حدوث آثار جانبية خطيرة. ويمكن للمرضى تسجيل أنفسهم في العديد من التجارب السريرية أو استخدام الأساليب العلاجية دون القياسية في مجموعات المقارنة المشاركة في هذه التجارب. ولا شك أن الأنظمة الصحية قد تعاني من ارتفاع تكاليف توفير هذه العلاجات وتأمين بنيتها التحتية المعقدة، ناهيك عن أن الحكومات وصناع السياسات يعانون في الغالب من قصور في البيانات الخاصة بالفعالية السريرية وتلك المتعلقة بفعالية التكلفة عند تحديد العلاجات التي يلزم تغطيتها.

ولذا، يحدد هذا التقرير الركائز الرئيسة لإطلاق العنان لتطلعاتنا من العلاج المناعي والوقوف على التحديات التي تواجهها الجهات المعنية وأصحاب المصلحة، كل في مجاله. ويختتم التقرير بعدد من التوصيات للحكومات والجهات التنظيمية والمجتمعات والشركات والمؤسسات لتعظيم الفوائد التي ينطوي عليها العلاج المناعي. ومعاً يمكننا تسخير هذا الابتكار لتحسين صحة ورفاه ملايين الأسر في جميع أنحاء المعمورة.



emgreig

البروفيسور جيليان إم غريفث ،  
FMedSci ، FRS  
أستاذ المناعة وبيولوجيا الخلية ، معهد كامبريدج  
للبحوث الطبية



A. V. Durrant

البروفيسور اللورد دارزي  
رئيس مجلس الإدارة التنفيذي مؤتمر ويش-  
مؤسسة قطر  
المدير المشارك لمعهد الابتكار في مجال الصحة  
العالمية، إمبريال كوليدج لندن

## ملخص تنفيذي

يستخدم العلاج المناعي لعلاج الأمراض إما عن طريق تنشيط الجهاز المناعي أو تثبيطه. ورغم حداثة هذا المجال فإنه يقدم لنا فرصة لا نظير لها، لا سيما وأن عددًا من أساليبه العلاجية المخصصة للأمراض، ونخص بالذكر هنا مرض السرطان، حققت فوائده سريرية غير مسبوقه، في وقت بشرت فيه كثير من تجاربه بالقدرة على علاج عدد لا يحصى من الأمراض. ومع ذلك، ما زال الطريق طويلًا لجني كل ثمار هذا المجال الذي يستطيع بحق أن يعود بالنفع على صحة ورفاه ملايين الأفراد في شتى أرجاء العالم.

يحدد هذا التقرير أربع ركائز أساسية (موضحة بإيجاز في الشكل رقم 1) يلزم دراستها ومعالجتها حتى يتسنى الوصول لأقصى ما يمكن تحقيقه من فوائد هذه العلاجات.

### الشكل رقم (1): إطار العمل لتحقيق تطلعاتنا من العلاج المناعي



- يتحتم علينا مواصلة تشجيع الابتكارات العلمية الأساسية والعمل على ترجمة ما تثمره من اكتشافات إلى نتائج تعود بالنفع على المرضى من الناحية السريرية. ويجب علينا كذلك فهم آلية عمل الجهاز المناعي لنستطيع استحداث طرق يمكننا من خلالها ابتكار علاجات مناعية جديدة. ومع ذلك، فإن مثل هذه البحوث تتسم بالتعقيد الشديد وتتطلب استثمارات كبيرة لتوفير ما يلزمها من دعم وتشجيع على الابتكار.
- يتطلب العلاج المناعي بنية تحتية معقدة، وغالبًا مكلفة، خاصة عندما يتعلق الأمر بتطوير العلاجات وتوفيرها. وبالنسبة للبلدان ذات الدخل المنخفض والمتوسط على وجه الخصوص، فقد يشكل توفير العلاجات الأساسية تحديًا لها، فضلًا عن أن العلاجات الأكثر تعقيدًا تتطلب قدرًا كبيرًا ومكثفًا من الاختبارات والمراقبة.
- تفرض العلاجات المناعية العديد من التحديات على النموذج المعياري للتجارب السريرية، من بينها: محدودية القدرة على ترجمة وتطبيق النتائج ما قبل السريرية التي تمخضت عنها الاختبارات التي تجرى على الخلايا أو الفئران، وضرورة إجراء اختبارات متعددة ومتزامنة، ومحدودية القدرة على تعميم فوائدها على نطاق واسع من السكان. ومن ثم، فلا غنى عن الابتكار في التجارب السريرية لمواجهة مثل هذه التحديات.

- لا جدوى من العلاجات الثورية ما لم يتيسر للمرضى الحصول عليها والاستفادة منها. فمن الأهمية بمكان في هذا الصدد إتاحة السبيل أمام المرضى للاستفادة من ابتكارات العلاج المناعي متى ثبتت أنها آمنة وفعالة، مع العمل في الوقت نفسه على تخفيض التكاليف المرتفعة التي تتسم بها هذه العلاجات غالبًا إلى حد يحقق التوازن المطلوب.

ونختتم التقرير بثماني توصيات نوجهها لأصحاب المصلحة والجهات المعنية لتنفيذها حتى يمكن جني كل ثمار العلاج المناعي، وهي على النحو التالي:

1. استخدام أساليب مبتكرة لدعم البحوث الاستكشافية.
2. تسهيل ترجمة البحوث الأكاديمية وتطبيقها عمليًا.
3. تخفيض أعباء البنية التحتية المخصصة للعلاج بالخلايا.
4. إنشاء مراكز للتميز لاجتذاب التجارب من جميع القطاعات الاقتصادية.
5. دعم التجارب التعاونية.
6. إنشاء أطر عمل لاستخدام بيانات المراقبة.
7. تمكين إجراء التجارب باستخدام آليات جديدة للتسعير والسداد.
8. وضع استراتيجية صحية وطنية للعلاجات المناعية.

## القسم الأول: تطلعاتنا من العلاج المناعي في الشفاء من السرطان وغيره

### الإطار ١ - قصة ريكي، ٢٠١٥: العلاج المناعي لسرطان الفم المتقدم

بعد تعرضه لما يُعتقد أنه عدوى مزمنة في الجيوب الأنفية، شُخصت حالة ريكي في عام ٢٠١٥ بأنها سرطان الفم، والممتد إلى اللسان. خاض ريكي عدة أشهر مضنية من العلاج الكيميائي والعلاج الإشعاعي، تركته خائر القوى عاجزاً عن تناول الطعام الصلب وعن سد رمق أبنائه. ثم أجرى فحصاً آخر في شهر فبراير ٢٠١٦ ليتبين فشل العلاج وانتشار مرض السرطان ووصوله لمراحل متقدمة.

رأى الأطباء أن الخيار الوحيد أمامهم إزالة لسان ريكي كاملاً، ما يعني تحويله أياً، وربما حاجته إلى أنبوب تغذية لبقية حياته. غير أن مجرى حياة ريكي تغير عندما علم أنه مؤهل للمشاركة في تجربة عقارين مختلفين من عقارات العلاج المناعي، يندرجان تحت مسمى 'مُثبطات نقاط المراقبة المناعية'.

في غضون شهرين فقط من العلاج التجريبي، تمكن ريكي من البدء في تناول الطعام الصلب مرة أخرى، واستعاد بعض طاقته للعب مع أطفاله. وبحلول شهر يوليو ٢٠١٦، تلقى ريكي خبراً ساراً بشفاؤه التام من مرض السرطان.

المصدر: مقتبس بتصرف من المستشفى الجامعي التابع لجامعة كاليفورنيا سان دييغو

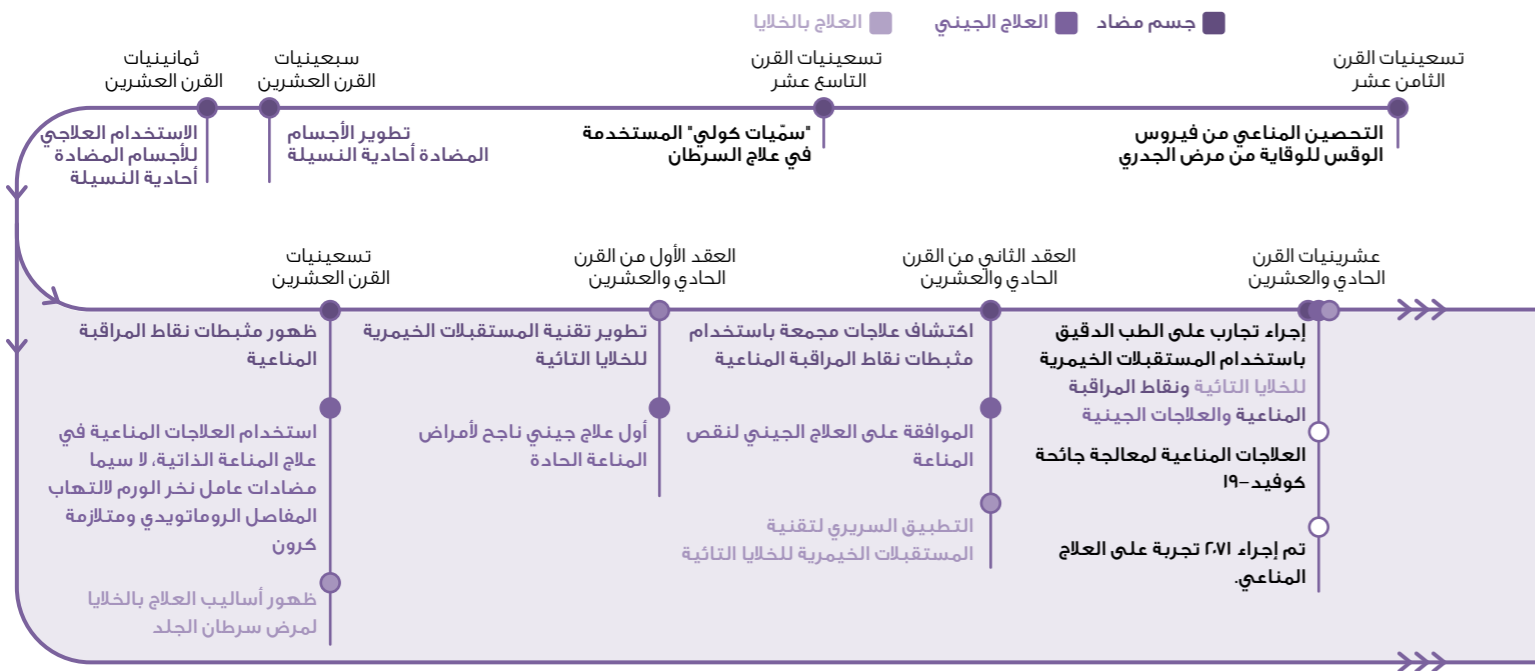
يمكن القول إن العلاج المناعي – الذي يستخدم مواداً لتنشيط الجهاز المناعي أو تثبيطه لمساعدة الجسم في محاربة السرطان والعدوى والأمراض الأخرى – هو المجال الأكثر تشويقاً وديناميكية في مجال الأدوية الحيوية في عصرنا الراهن<sup>١</sup>. فالعلاج المناعي قادر على تسخير قوة جهازنا المناعي لتوفير خيارات جديدة في علاج أمراض كانت في السابق أمراضاً مستعصية تقصر الحياة. وقد أتبعنا أساليب عديدة تعمل على تعديل خلايا المناعة لدى المريض بحيث تتحول إلى أسلحة موجهة، وحققنا استجابات مذهلة في فعاليتها لدى المرضى الذين جربوا في السابق مسارات علاج متعددة وفشلت جميعها. (راجع تقرير ویش ٢٠١٨ للاطلاع على أمثلة إضافية بخصوص الطب الدقيق) وعلى الرغم من الإنجازات الهائلة لهذه الأساليب على الصعيد السريري، ما زال هذا المجال يفرض تحديات بارزة على كافة الجهات المعنية في قطاع الرعاية الصحية، وهم: المرضى ومقدمو الخدمات والمبتكرون والنظم الصحية والحكومات.

انظر WISH ٢٠١٨ تقرير الطب الدقيق ، الصفحات ١١-١٢.

## نقطة محورية في العلاج المناعي

صحيح أن مفهوم العلاج المناعي ليس جديدًا على الساحة (انظر الشكل رقم ٢)، غير أننا شهدنا في العقد الماضي نقلة نوعية في استخدامه لعلاج قطاع واسع من الأمراض، حيث أصبح العلاج المناعي مجالاً بحثياً متنامياً<sup>٤،٥</sup>. ونسعى من وراء هذا التقرير إلى توفير حلول تدعمها الأدلة لكل من الحكومات والجهات الممولة وصناع السياسات لتشجيع حركة اكتشافات العلاجات المناعية وتطويرها وتقديمتها على مستوى العالم.

### الشكل رقم (٢): تاريخ التقدم في العلاج المناعي



Sources:

Eno J. Immunotherapy through the years. *Journal of the Advanced Practitioner in Oncology*. 2017; 8(7), P747-753.

Feldmann M. Translating molecular insights in autoimmunity into effective therapy. *Annual Review of Immunology*. 2009; 27(1), P1-27.

Hale G, et al. Remission induction in non-Hodgkin lymphoma with reshaped human monoclonal antibody CAMPATH-1H. *Lancet*. 1988; 332(8325), P1394-1399

Houot R, et al. T-cell-based immunotherapy: Adoptive cell transfer and checkpoint inhibition. *Cancer Immunology Research*. 2015; 3(10), P1115-1122.

Kalos M, et al. T cells with chimeric antigen receptors have potent antitumor effects and can establish memory in patients with advanced leukemia. *Science Translational Medicine*. 2011; 3(95), P1-11.

Leach DR, Krummel MF, Allison JP. Enhancement of antitumor immunity by CTLA-4 blockade. *Science*. 1996; 271, P1734-1736.

Nishimura H, et al. Development of lupus-like autoimmune diseases by disruption of the PD-1

gene encoding an ITIM motif-carrying immunoreceptor. *Immunity*. 1999; 11(2), P141-151.

Opal SM. A brief history of microbiology and immunology. In: *Vaccines: A Biography*. New York: Springer-Verlag; 2009.

Riedel S. Edward Jenner and the history of smallpox and vaccination. *Proceedings (Baylor University Medical Center)*. 2005; 18(1), P21-25.

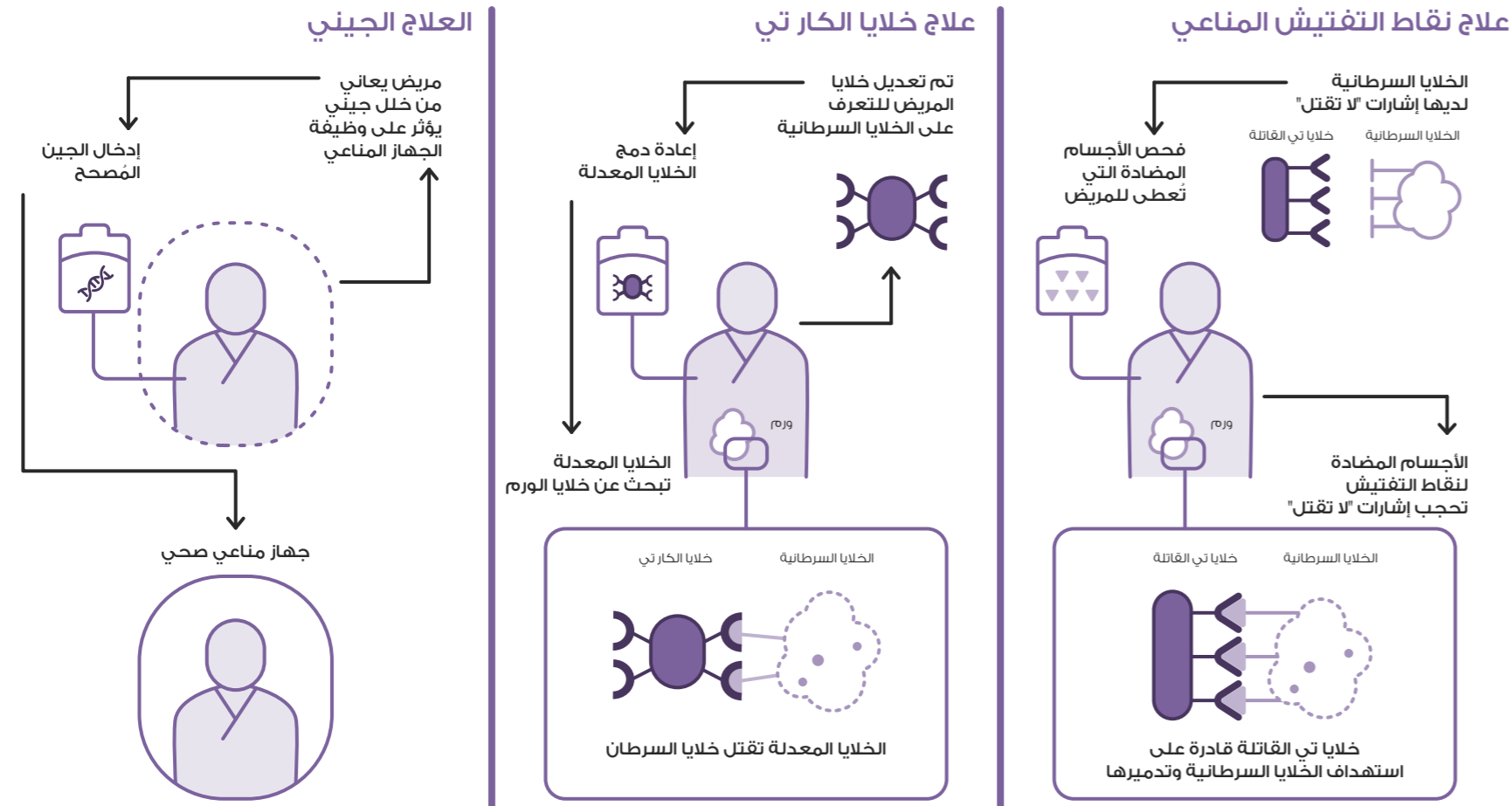
Tchekmedyan S, et al. MDX-010 (human anti-CTLA4): A phase I trial in malignant melanoma. *Proceedings of the American Society of Clinical Oncology*. 2002, 56.

Doherty M, Robertson MJ. Some early trends in immunology. *Trends in Immunology*. 2004; 25(12), P623-631.

US National Library of Medicine. *Homepage*. [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov) [accessed 15 September 2020].

يرجع الفضل في نجاح العلاج المناعي خلال العقد الماضي إلى سنوات عديدة من العمل البحثي. ويندرج تحت مظلة هذا المجال المبتكر مجموعة واسعة من العلاجات التي تستغل الجهاز المناعي بأشكال مختلفة. واعتباراً من شهر أكتوبر ٢٠١٨، حصل ١٣ منتجاً في هذه المجموعة التنظيمية - المعروفة في أوروبا باسم المنتجات الطبية العلاجية المتقدمة وفي الولايات المتحدة بمنتجات العلاج بالخلايا والجينات - على ترخيص الاتحاد الأوروبي<sup>١</sup>، وعلى الرغم من أن العديد من هذه العلاجات ما زال قيد التطوير، فقد أظهرت مثبتات/موانع نقاط المراقبة المناعية، والعلاج بالخلايا، والعلاج الجيني، نتائج واعدة بوجه خاص (انظر الشكل رقم ٣).

### الشكل رقم (٣): العلاجات المناعية الواعدة



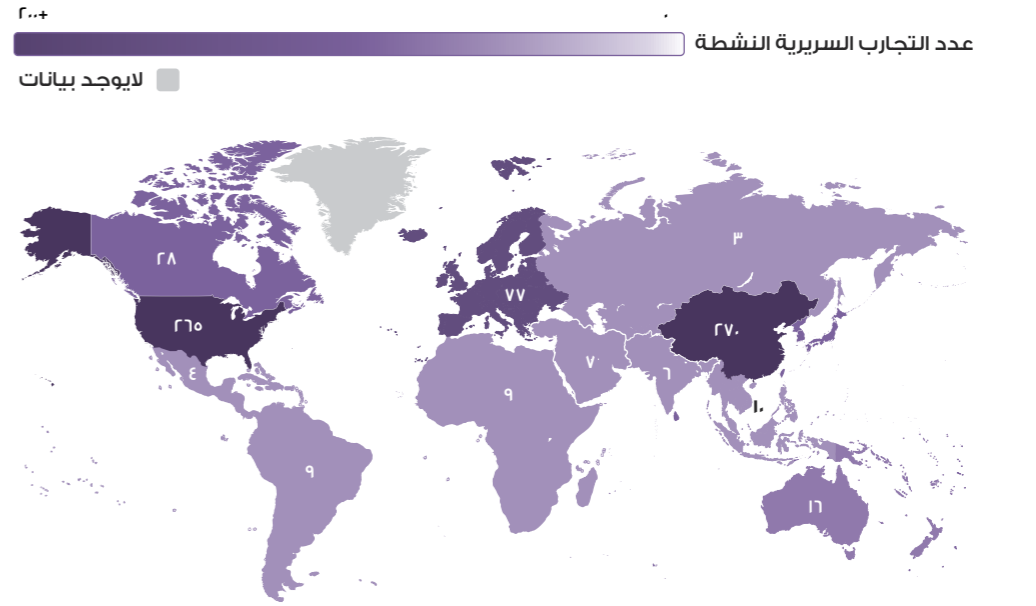
## زيادة معدلات التطبيقات العلاجية للعلاج المناعي

مع الظهور السريع للعلاجات المناعية الجديدة، تبين لنا ما تنطوي عليه من تطبيقات واسعة النطاق، لا تقتصر على الأمراض المعدية التي قد تشهد مبالغة في رد فعل الجهاز المناعي، كما هو الحال مع كوفيد-١٩<sup>٣</sup>، أو حدوث ما يطلق عليه بالمناعة الذاتية. وتضم هذه التطبيقات قائمة من الأمراض تزداد يوماً بعد يوم، من بينها التهاب المفاصل الروماتويدي ومرض التهاب الأمعاء وداء الصدفية<sup>٤</sup> والتصلب المتعدد.

ويستكشف العلماء كذلك الإمكانيات المثيرة لقدرة العلاج المناعي في القضاء على الأمراض التنكسية العصبية، مثل مرض ألزهايمر، من خلال تعديل الاستجابة المناعية، وهو ما ينعكس في انتشار قناعة بين الأوساط الطبية بما تتمتع به العلاجات المناعية القائمة على الخلايا والجينات من إمكانات هائلة لعلاج الأمراض الوراثية (انظر الإطار رقم ٣: قصة مارجو).

تعدّ مثبتات نقاط المراقبة المناعية من أكثر الإنجازات تشويقاً في علاج السرطان خلال العقد الماضي<sup>٥</sup>، وتعمل هذه المثبطات عن طريق التخلص من "حواجز" الجهاز المناعي لتمكينه من شن هجوم أكثر فعالية على المرض<sup>٦</sup>. ورغم أن مثبتات نقاط المراقبة المناعية ليست علاجاً لجميع الأمراض، إلا أنها تسهم إلى حدّ كبير في تحسين نوعية حياة كثير من الأفراد وفرض بقائهم على قيد الحياة. وتعدّ المستقلبات الخيمرية للخلايا التائية أحد نماذج العلاج باستخدام هذه المثبطات، إذ تتم هندسة الخلايا المناعية الخاصة بالمريض بحيث تستهدف خلايا سرطانية معينة<sup>٩</sup>. وقد حصل علاجان من علاجات المستقلبات الخيمرية للخلايا التائية (وهما: كيمريا و يسكارتا [Kymriah & Yescarta]) على موافقة الجهات المعنية في كل من الولايات المتحدة والاتحاد الأوروبي عام ٢٠١٨، علمًا أنه يجري حالياً تطوير المزيد من هذه العلاجات للقضاء على عدد متنوع من أمراض السرطان (انظر الشكل رقم ٤).<sup>١٠</sup> وأما بالنسبة للعلاج الجيني، وهو بدوره أحد العلاجات المناعية الأخرى ذات النتائج الواعدة، فيتم فيه تصحيح جين معيب أو إدخال جين جديد بغية محاربة المرض.<sup>١١</sup>

### الشكل رقم (٤): التجارب السريرية الجارية لعلاجات المستقلبات الخيمرية للخلايا التائية على مستوى العالم (اعتباراً من شهر يوليو ٢٠٢٠)



المصدر: المكتبة الوطنية الأمريكية للطب<sup>١٢</sup>

شهدت كل من هذه العلاجات درجات متفاوتة من النجاح، كما أن لكل منها تحدياتها التي تنفرد بها سواء من حيث تطويرها سريريًا أو تصنيعها أو توفيرها أو تيسير حصول المرضى عليها.

## القسم الثاني: التحديات أمام تحقيق كامل تطلعاتنا من أساليب العلاج المناعي

### (٢) - قصة إيميلي، ٢٠١٢: العلاج بالمستقبلات الخيمرية للخلايا التائية للقضاء على سرطان الدم لدى الأطفال

أصيبت إيميلي بأحد سرطانات الدم يطلق عليه سرطان الدم الليمفاوي الحاد وهي ما تزال في الخامسة من عمرها. وعاد المرض في الظهور مجددًا بعد جولات مكثفة من العلاج الكيميائي، مما حدا بالأطباء إلى الاعتقاد بأنه لا أمل لبقاء إيميلي على قيد الحياة بعد استنفادها كل الفرص.

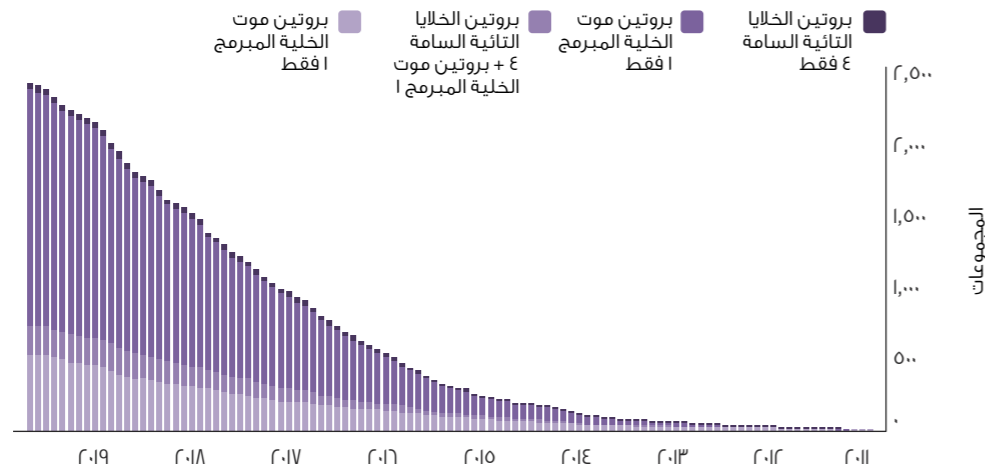
إلا أن والدي إيميلي بحثا عن أية أساليب علاجية أخرى متطورة، حتى علما أن هناك تجارب بحثية تجرى على نوع جديد من أساليب العلاج بالخلايا يطلق عليه العلاج بالمستقبلات الخيمرية للخلايا التائية، واستلزم هذا العلاج جمع نوع معين من خلايا الدم يسمى بالخلايا التائية من جسم إيميلي. ثم استخدم الأطباء فيروسًا خاصًا لإعادة برمجة الخلايا التائية بحيث تستطيع التعرف على خلايا سرطان الدم، وأعادوها إلى جسم إيميلي. فاستطاعت الخلايا التائية تدمير خلايا السرطان بجسمها.

وما أثار الدهشة والعجب، أنه بعد ثلاثة أسابيع فقط، شفيت إيميلي تمامًا من مرض السرطان، وظلت على هذا الحال بفضل الخلايا التائية المعاد برمجتها الموجودة بجسمها. ومنذ ذلك الحين، أضحت إيميلي سفيرة للعلاج المناعي الذي أنقذ حياتها.

المصدر: مقتبس بتصرف من مستشفى الأطفال في فيلادلفيا<sup>١٥</sup>

رغم الإقبال البحثي الكبير الذي شهده العلاج المناعي في الآونة الأخيرة (انظر الشكل رقم ٥)، ما زال علينا إطلاق العنان لكامل إمكاناته.

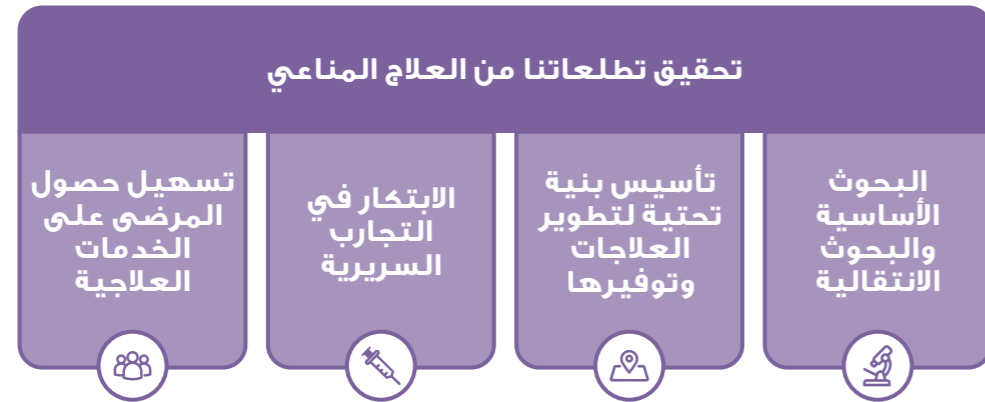
### الشكل رقم (٥): عدد ما بدأ من تجارب للعلاج المناعي للأورام حسب السنة



المصدر: المكتبة الوطنية الأمريكية للطب<sup>١٦</sup>

وكما هو موضح في الشكل رقم (٦)، فقد حددنا أربع ركائز أساسية لتحقيق تطلعاتنا من العلاجات المناعية، وهي: البحوث الأساسية والبعوث الانتقالية، وتأسيس بنية تحتية لتطوير العلاجات وتوفيرها، والابتكار في التجارب السريرية، وتيسير حصول المرضى على الخدمات العلاجية.

### الشكل رقم (٦): إطار عمل لتحقيق تطلعاتنا من العلاج المناعي



هذا، وبتناول في القسم التالي الأساسيات الخاصة بكل ركيزة، بما في ذلك التحديات التي يجب التصدي لها.





## الركيزة الأولى: البحوث الأساسية والبحوث الانتقالية

تتسم ترجمة الابتكارات العلمية الأساسية إلى نتائج هادفة من الناحية السريرية بالتعقيد، وتتطلب وجود بيئات بحثية تدعم الابتكار وتحث عليه.

ولا يمكننا إيجاد الأساليب اللازمة لابتكار علاجات مناعية جديدة إلا بعد الإلمام بشكل تام بآلية عمل الجهاز المناعي، وهو ما يتوقف بدوره على فهمنا للعلوم الأساسية ذات الصلة. ولا ننسى هنا أن كثيرًا من الأدوية المبتكرة التي غيرت أساليب علاج المرضى خرجت إلى النور بفضل البحوث الإبداعية 'الحالمة': فنجد مثلًا أن أحد الأجسام المضادة أحدثت اليوم ثورةً في مجال العلاج المناعي للسرطان، وهو ما يبرهن بقوة على أهمية البحوث الأساسية (انظر دراسة الحالة رقم ١).<sup>١٧</sup> أما التحدي فيكمن في إيجاد طرق لدعم هذه البحوث المثيرة والمبتكرة التي قد تفتح آفاقًا جديدة أمام مكافحة الأمراض عبر تسخير الجهاز المناعي.

وثمة تحدٍ آخر مائل أمامنا، ألا وهو إيجاد أفضل السبل لتقليص الفاصل الزمني الطويل الذي يفصل بين الاكتشاف العلمي ودخول العلاج الجديد مرحلة التطبيق على أرض الواقع. فبعد التحليل، تبين أن الدواء يستغرق من ١٢ إلى ١٤ سنة من مرحلة اكتشافه وتطويره إلى أن يتم التصديق عليه إن كان ناجحًا.<sup>١٨</sup>

## الركيزة الثانية: تأسيس بنية تحتية لتطوير العلاجات وتوفيرها



يمثل توفير البنية التحتية اللازمة لتطوير علاجات مناعية فعالة وتوفيرها تحديًا في حد ذاته. فنجد مثلًا أن العلاجات الجديدة، ومن بينها العلاج باستخدام الخلايا الذي يتطلب استخلاص خلايا المريض نفسه وتعديلها ثم إعادتها إليه، تتطلب بنية تحتية كبيرة لإدارة الآثار الجانبية الخطيرة المحتملة حتى مع ندرة حدوثها.<sup>١٩، ٢٠</sup> فنجد مثلًا في الولايات المتحدة، أنه يوجد حاليًا أقل من ٢٠٠ منشأة يمكنها تقديم خدمات تجارية للعلاج بالخلايا لعدد سكان يبلغ ٣٣١ مليونًا (وفقًا لإحصائيات عام ٢٠٢٠)، ويقل العدد كثيرًا في البلدان الأخرى (فلا نجد سوى حوالي ١٠ منشآت فقط في المملكة المتحدة).<sup>٢١، ٢٢</sup>

ويزداد التحدي صعوبة في البلدان ذات الدخل المنخفض والمتوسط التي تعاني أصلاً من شح الموارد، فغالبًا ما تتطلب العلاجات المعقدة قدرًا أكبر من عمليات الاختبار والمراقبة، ما يفرض مزيدًا من الضغوط على الأنظمة الصحية في هذه الدول. وتجدر الإشارة هنا إلى أن الآثار الجانبية للعلاجات المناعية تنتج في الغالب عن مبالغة الجهاز المناعي في رد فعله،<sup>٢٤</sup> وهو ما يستلزم اللجوء لعلاجات أخرى، داخل المستشفيات غالبًا، وهو ما يمثل تحديًا صعبًا بالنسبة لهذه البلدان على وجه الخصوص.<sup>٢٥، ٢٦</sup> ومن ناحية أخرى، يمثل غياب البنية التحتية المتطورة عائقًا أمام إجراء التجارب السريرية محليًا وتلبية احتياجات مختلف البلدان.



## الركيزة الثالثة: الابتكار في التجارب السريرية

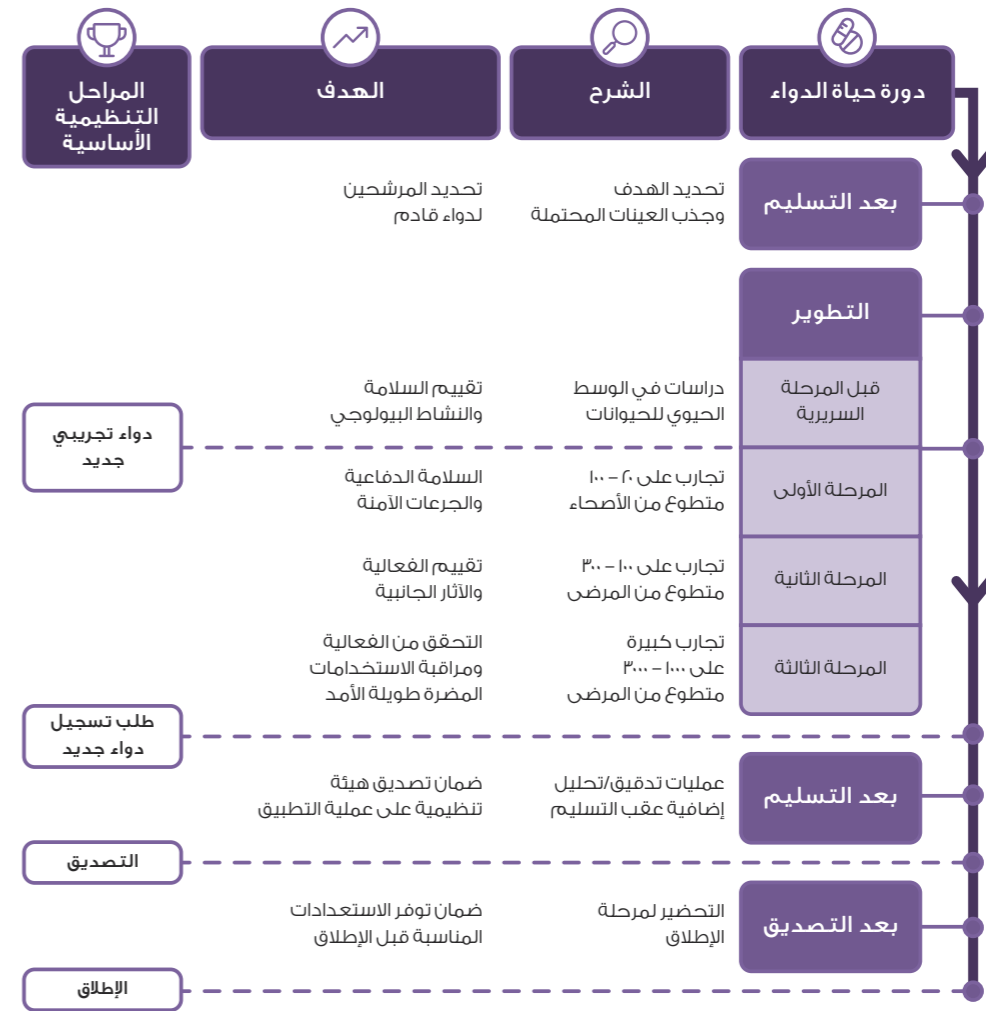
سلطت ثورة العلاج المناعي الضوء على أوجه القصور والفرص التي تكتنف تصميمات التجارب السريرية القياسية.

أولاً، تقتصر قدرة الأنظمة النموذجية قبل السريرية، مثل التجارب التي تجرى على الخلايا في المختبرات أو الفئران، على توفير تنبؤات محدودة بآلية عمل الدواء داخل المريض، فلا يمكننا فهم مدى تعقيد هذه العلاجات إلا بإجراء التجارب على الأفراد أنفسهم. وغالبًا ما نجد أن عددًا من الشركات تجري تجارب متزامنة على التكنولوجيا نفسها أو تكنولوجيا مماثلة لها ولكنها تطبق تصميمات أو مقاييس مختلفة في تحديد معايير النجاح، الأمر الذي يصعب معه دمج نتائج هذه التجارب ويطيل أمد عملية التحقق من مدى أمان العلاج.<sup>٢٧</sup>

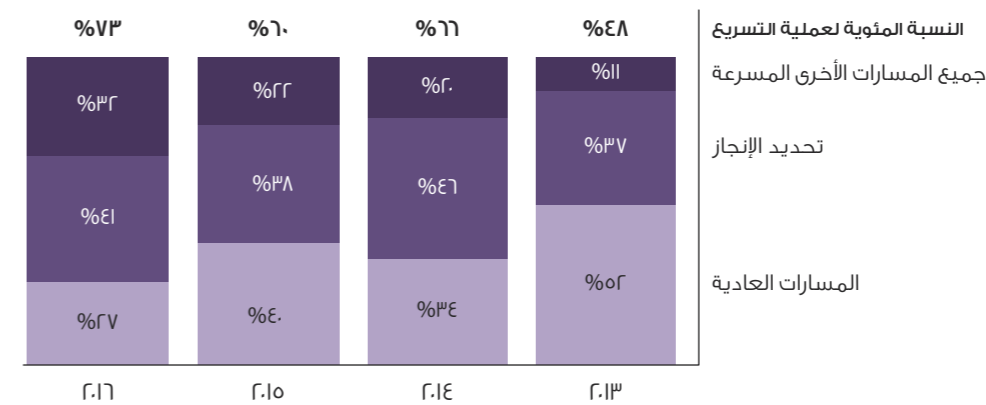
ومن العسير كذلك معرفة مدى نفع العلاجات المكتشفة على عموم السكان بعد التحرر من القيود المفروضة على تجاربه. فحتى بعد اكتمال التجارب السريرية، تظل هناك تساؤلات عديدة عن الآثار طويلة المدى للعلاج.<sup>٢٨</sup> فعلى سبيل المثال، لا تتضح الصورة دائمًا حول مدى استمرار فوائد علاج ما، أو أسباب إخفاقه مع أفراد بعينهم. لذلك، علينا العمل على وضع أنظمة وأطر عمل أكثر فعالية لجمع البيانات وتفسيرها حتى نجد إجابة عن هذه التساؤلات. (راجع تقرير ويش ٢٠١٨ للاطلاع على معلومات إضافية عن علم البيانات والذكاء الاصطناعي).

تمر التجارب السريرية بمراحل معينة قد تمتد لسنوات طويلة حتى انتهائها (انظر الشكل رقم ٧). وتنطوي هذه المراحل على جمع الأدلة حول مدى فعالية العلاج، وما إذا كان أفضل من العلاجات القائمة، ومدى أمانه. وذلك، فإن التحدي الذي يواجه الجهات التنظيمية يتمثل في كيفية تسريع هذه العملية دون المساس بسلامة المرضى أو الإخلال بالمعايير الصارمة اللازمة لإثبات فعالية العلاج.

الشكل رقم (V): مسار تطوير الأدوية، وفقاً لإدارة الغذاء والدواء الأمريكية



الشكل رقم (a V): التصديق على الأدوية وفقاً للمسارات الأكثر سرعة\*، النسبة المئوية للأدوية الجديدة المصدق عليها



المصدر: هيئة الغذاء والدواء الأمريكية ٢٠١٩-٢٠٢٠

\* بما في ذلك التتبع السريع، والإنجازات، ومراجعة الأولويات، والتصديق السريع. ويسهم كل هدف من هذه الأهداف في تسريع عملية التطوير أو التصديق، أو كليهما، وتهدف إلى إطلاق الأدوية المهمة في السوق في أسرع وقت ممكن.

## الركيزة الرابعة: تسهيل حصول المرضى على الخدمات العلاجية



بعد الانتهاء من ابتكار علاج آمن وفعال، لا بد من تيسيره بأسعار معقولة تتيح للمرضى الحصول عليه.

لا شك أن العلاجات المناعية أحدثت تغيرات تدريجية بارزة في شفاء المرضى من أنواع مختلفة من الأمراض.<sup>٣١</sup> وهو ما أثمر زيادة في استخدام برامج التصديق السريع،<sup>٣٢</sup> إذ يتم التصديق على العلاجات وفقاً لنتائج المرحلة الثانية من الدراسات السريرية. وتستعين هذه الدراسات في أغلب الأحيان بمراحل أقل تشدداً من دراسات المراحل الثلاث التقليدية، وذلك بالنظر مثلاً إلى عدد الأفراد الذين يستجيبون للعلاج وليس بقياس معدلات البقاء على قيد الحياة.<sup>٣٣</sup>

كما أن القدرة على تسريع عمليات التصديق يفرض توازناً صعباً بالنسبة لهيئات تقييم التكنولوجيات الحديثة، المسؤولة عن تحديد قيمة الدواء من الناحية المادية. فكلما أبقنا في توفير علاج ما خلال دورة حياة تطويره، زادت الصعوبة في إثبات فوائده السريرية وأمانه. ومع أن المرضى الذين نفذت منهم كل الخيارات ينبغي أن تتاح لهم فرصة الحصول على العلاجات التي تتمتع بمؤشرات واعدة للغاية، إلا أننا نقف أمام عقبة أخرى تتمثل في ارتفاع تكاليف العلاجات المناعية وفي الآثار الجانبية التي قد تنجم عنها. لذا، لا بد علينا ضمان فعالية العلاجات قبل اللجوء إلى تطبيقها.<sup>٣٤</sup>

تتراوح تكاليف العلاجات المناعية الجديدة للعلاج بالخلايا بين ١٠٠ ألف دولار أمريكي إلى أكثر من مليون دولار سنوياً داخل الولايات المتحدة (من بينها تكاليف الإقامة داخل المستشفى).<sup>٣٥</sup> فنجد بذلك أن العلاج المناعي يؤدي إلى ارتفاع هائل في التكاليف عند مقارنته بالعلاجات التقليدية التي قد تتوفر منها علاجات حيوية منخفضة التكلفة.<sup>٣٦</sup> والعلاجات المناعية، كغيرها من العلاجات المبتكرة، لا يوجد مكافئ حيوي لأغلبها ('بدائل حيوية')،<sup>٣٧</sup> الأمر الذي يفاقم المشكلة للبلدان ذات الدخل المنخفض والمتوسط التي ربما لا تتوفر تحت أيديها الموارد اللازمة لتوفير العلاجات الحيوية الأقل تكلفة لسكانها، ناهيك عن العلاجات المناعية.

علاوة على ذلك، لا بد من توفير البنية التحتية التي تضمن تلقي المرضى للأدوية المناسبة التي ترفع فرص نجاح العلاج. ويتطلب ذلك حصولهم على الخدمات التشخيصية التي تكفل للباحثين التنبؤ بمدى استجابة المريض للعلاج المحدد.<sup>٣٨</sup> ولا شك أن هذه العوامل مجتمعة تزيد من تكاليف العلاجات المناعية المرتفعة أصلاً.<sup>٣٩</sup>

## القسم الثالث: التوصيات المتعلقة بالسياسات والخاتمة

### (٣) - قصة مارجو، ٢٠١٤: علاج جيني يشفي من اضطراب مناعي مهميت

عانت مارجو، المولودة عام ٢٠١٣، من التهاب رئوي حاد في غضون أسابيع من ولادتها، فكانت تسترق أنفاسها وتكافح من أجل البقاء على قيد الحياة. وبعدما استقرت حالتها، جاءها خبر حزين، إذ سُخِّصت حالتها باضطراب مناعي مهميت يعرف باسم 'مرض طفل الفقاعة' لضرورة بقاء مرضاه داخل فقاعة تحميه من العوامل الخارجية حتى يبقى على قيد الحياة. عرفت العزلة طريقها إلى حياة مارجو وأمست تعيش في بيئة من التعقيم الشديد في وقت استحوذت مشاعر الخوف على أبويها خشية تعرض ابنتهم إلى أي مؤثر خارجي عابر قد يودي بحياتها.

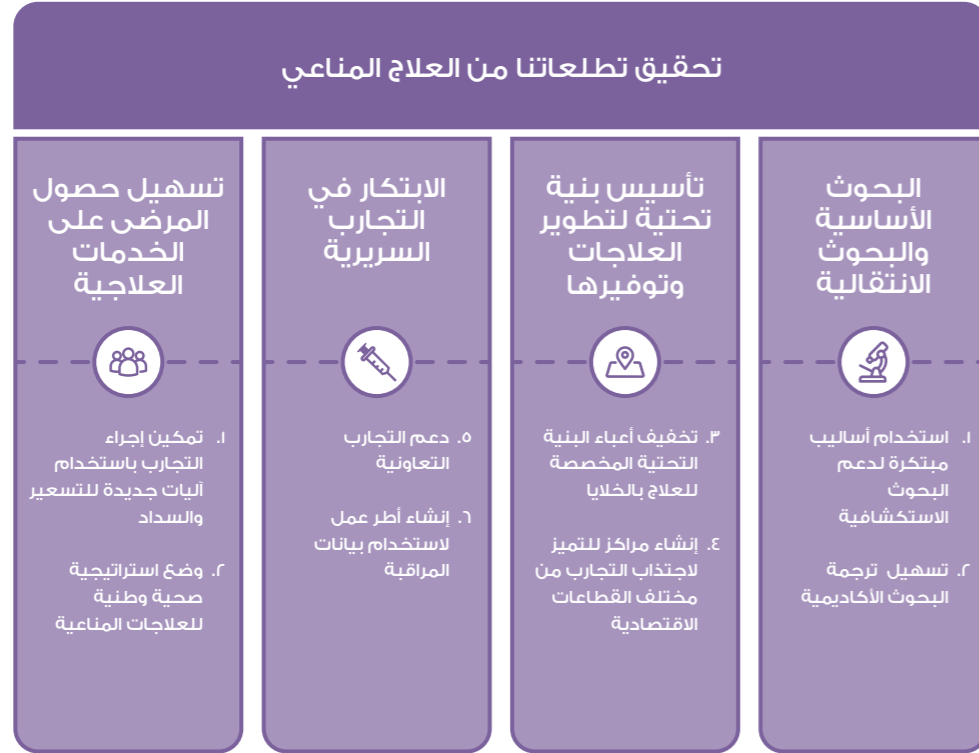
كان بالإمكان اللجوء إلى خيار العلاج بزرع الخلايا الجذعية ولكن لم تجد الوليدة متبرعًا مطابقًا لها. ومن حسن الحظ أنه في عام ٢٠١٤ أتيح لمارجو تجربة أسلوب علاج جيني رائد. كان العلاج ما يزال في مراحله التجريبية، فقام الباحثون باستخراج عينات من خلايا الدم الجذعية من مارجو وتنقيتها، ثم قاموا بتصحيح الجين المعيوب المسؤول عن مرضها باستخدام فيروس معدل، إذ قام الفيروس بتحفيز خلايا الدم على تطوير نسخة سليمة من الجين. وعقب ذلك، تم حقن خلايا الدم المعدلة في جسد مارجو.

أتاحت الخلايا التي تم إصلاحها لمارجو بناء جهاز مناعي صحيح بداخلها يستجيب لمختلف اللقاحات. وهكذا، بعدما أمضت مارجو أولى سنوات حياتها في عزلة، أصبحت لديها القدرة على اللعب مع غيرها من الأطفال والالتحاق بروضة الأطفال.

المصدر: مقتبس بتصرف من الجمعية البريطانية للعلاج الجيني والعلاج بالخلايا<sup>٦</sup>

ليس ثمة حل واحد يقضي على جميع هذه التحديات، بل يتطلب الأمر دعمًا من الحكومات والهيئات التنظيمية والمجتمعات والشركات والمؤسسات. ونحدد أدناه ثمانية توصيات لمساعدة الجهات المعنية تلك في تشجيع الابتكار وتعظيم فوائد مجال العلاج المناعي (كما هو موضح بشكل موجز في الشكل رقم ٨).

## الشكل (٨): توصيات تحقيق تطلعاتنا من العلاج المناعي



### الركيزة الأولى: البحوث الأساسية والبحوث الانتقالية

#### التوصية الأولى: استخدام أساليب مبتكرة لدعم البحوث الاستكشافية

تكمن في جذور جميع العلاجات المناعية الجديدة (والإنجازات السريرية بوجه عام) غايةً واحدة، ألا وهي حرية تحقيق النجاح في العلوم الأساسية والمبتكرة والإبداعية (انظر دراسة الحالة رقم ١). ومع ذلك، لا يمكن الجزم بمصدر الابتكار الثوري القادم. لذا، من الضروري أن توفر الحكومات وهيئات التمويل دعمها للعلوم الأساسية، حتى لو تحققت فوائد سريرية واضحة وفورية.

ويمكن أن يتخذ هذا الدعم أشكالاً متعددة، من بينها إنشاء مراكز متعددة التخصصات وعيادات تقارب العلوم التي تضع العلوم الأساسية والسريرية تحت مظلة واحدة، مثل معهد والتر وإليزا هول للبحوث الطبية في أستراليا.<sup>٤١</sup> ويمكن تحقيق هذا الدعم أيضًا من خلال إنشاء برامج أفضل لتبادل العلماء والأطباء لتوسيع فرص التعلم التي تسهم في تعزيز مظاهر التعاون المستقبلية والشراكات القائمة.



## دراسة الحالة رقم (١): أسس العلاج المناعي لمرض السرطان

### أهمية البحوث الاستشرافية



انظر تقرير WISH ٢٠١٥  
حول إيصال الرسائل  
الصحية المعقدة،  
صفحة ٤.

فاز جيمس أليسون، أحد مؤسسي مجال العلاج المناعي لمرض السرطان، بجائزة نوبل في الطب لعام ٢٠١٨ عن إنجازته في بروتين الخلايا التائية السامة ٤ (CTLA-٤). اكتشف أليسون وفريقه المعملية أن جزيء هذا البروتين "يكبح" الجهاز المناعي، ويمنعه من شن هجمات "ذاتية" <sup>٤٤</sup> وسبق لكثير من الجماعات البحثية استخدام هذا البروتين وغيره من الجزيئات المماثلة في علاج أمراض المناعة الذاتية (والتي حققت نجاحًا كبيرًا في ذلك)، إلا أن أليسون نجح في ربط فهمه لأساسيات الجهاز المناعي بالدور الذي يمارسه في مرض السرطان، وهو ما يعد نهجًا مختلفًا تمامًا عن العلاجات الكيميائية المتبعة في ذلك الوقت، لذلك واجهته صعوبات في إقناع الشركات الدوائية للاستثمار في بحوثه الأولية. <sup>٤٥</sup> ولكن بعد مرور ١٥ عامًا من كشف أليسون بقدرة الجسم المضاد لبروتين الخلايا التائية السامة ٤ على علاج ٩٠٪ من الفئران المصابة بالسرطان، تم التصديق على أول مثبط للبروتين الذي يعرف تجاريًا باسم "Yervoy"® (إيبيليموماب [ipilimumab]). <sup>٤٦،٤٧</sup> ومنذ تلك اللحظة، أصبح العلاج المناعي لمرض السرطان أحد أساليب العلاج الأساسية حتى بالنسبة للمرضى الذين وصلوا إلى مراحل متقدمة منه، كما أنه الخيار المفضل لكثير من أنواع السرطان.

صرح أليسون مرارًا وتكرارًا أن اكتشافات العلاج المناعي للسرطان تمثل انتصارًا للعلم وقيمة البحث العلمي، حتى لو لم يثمر نجاحات علمية أو سريرية آنية. <sup>٤٨</sup> ولا شك أن إنجازته هذا يبرهن على مدى ضرورة دعم البحوث القائمة على الفرضيات حتى لو سبحت ضد تيار التفكير السائد.

من المهم أيضًا، نشر الثقافة العلمية بين أفراد المجتمع، على سبيل المثال من خلال حملات التوعية التي توضح أهمية البحوث الأساسية وضرورة مشاركة المجتمع في صياغة الجهود البحثية. ربما تبت الفواصل الزمنية الطويلة بين الاكتشاف والتطبيق مشاعر الإحباط لدى أفراد المجتمع أو تكون عسيرة على فهمهم، إلا أن هذا لا يحمي ضرورة تثقيف المجتمع من الناحية العلمية لضمان قبولهم للعملية البحثية ومشاركتهم فيها. (للاطلاع على المزيد من المعلومات، راجع تقرير ويش ٢٠١٨ حول تصميم الرعاية الصحية، وتقرير ويش ٢٠١٥ حول إيصال الرسائل الصحية المعقدة).

### التوصية الثانية: تسهيل ترجمة البحوث الأكاديمية

نوصي الحكومات والجهات الممولة بالمساعدة في تشجيع ترجمة الاكتشافات الجديدة داخل السياق السريري عبر عدد من الوسائل، هي على النحو التالي:

- مواءمة العلوم الأساسية مع الاحتياجات السريرية من خلال توفير مقر مشترك للعلماء والأطباء أو إنشاء مراكز تميز قادرة على الابتكار في هذا المجال.
- إبرام الشراكات مع الهيئات المتخصصة لدعم العلماء في التغلب على العقبات التنظيمية التي تحول دون ترجمة الاكتشافات.
- تبسيط المسارات التنظيمية لتمكين الباحثين من إيجاد الأدلة اللازمة لإثبات فوائدهم العلاجات المكتشفة وتسريع عمليات التصديق عليها.

وتمتاز هذه الإجراءات بأهمية خاصة، لا سيما للعلاجات المناعية الجديدة، إذ قد يصعب توفير مصادر تمويل خارجية قبل إثبات صحة المفهوم. <sup>٤٩</sup> فعلى سبيل المثال، يوفر مخطط الأدوية ذات الأولوية (PRIME) التابع لوكالة الأدوية الأوروبية الدعم لمطوري الأدوية عبر تحسين الخطط البحثية حتى يتسنى لهم الخروج بأدلة قوية من التجارب، الأمر الذي يفسح المجال أمام تسريع عمليات تقييم الأدوية وتوفير علاجات قد تغير حياة المرضى في وقت أقرب. <sup>٥٠</sup>

## الركيزة الثانية: تأسيس بنية تحتية لتطوير العلاجات وتوفيرها

### التوصية الثالثة: تخفيف أعباء البنية التحتية المخصصة للعلاج بالخلايا

تتمتع أساليب العلاج الجينية والعلاج بالخلايا بمستقبل واعد في معالجة الأمراض، بدءًا من السرطان وحتى أمراض الدم، مثل ثلاثيميا بيتا. لذا، من الأهمية بمكان أن تركز الحكومات على تخفيف أعباء البنية التحتية الهائلة والتكاليف المرتبطة بها.<sup>٥٩-٥٠</sup> وتشمل استراتيجيات تحقيق ذلك ما يلي:

- إتاحة السبل أمام تسريع التجارب وتكرارها في المراحل المبكرة من التجارب السريرية (انظر التوصية الثانية لمزيد من التفاصيل).

- تخفيف بعض معايير التصنيع الخاصة بالمراحل المبكرة من أساليب العلاج بالخلايا.

- التعاون مع الباحثين والشركات لوضع إطار عمل خاص بالموافقة على الأجهزة الجديدة اللازمة لتوفير العلاجات داخل بيئات العلاج.<sup>٥١</sup>

- توفير الدعم لتطوير أساليب علاج بالخلايا يمكن التحكم فيها بشكل أفضل، وبالتالي تخفيف آثارها الجانبية التي قد تكون حادة في بعض الأحيان.<sup>٥٢،٥٣</sup>

وعلى صانعي القرار كذلك تيسير الطريق أمام وضع نهج منسق بين مقدمي خدمات الرعاية الصحية، إذ إن قلة عدد المرضى المؤهلين للمشاركة في التجارب قد يفرض مزيدًا من العراقيل أمام نجاح التجارب في الأنظمة الصحية المجزأة. كما أن توحيد الخبرات عبر إنشاء شبكات رسمية قد يسفر عن تسريع للجهود البحثية وترجمتها على أرض الواقع، فنجد مثلاً أن شبكة العلاجات المتقدمة التي دُشنت مؤخرًا في المملكة المتحدة تمثل بوتقة لتبادل المعرفة بين الأكاديميين وقادة الصناعة العاملين في مجال العلاج بالخلايا والعلاج بالجينات والأنسجة، وذلك بغية تسريع الاكتشافات وتوفيرها للمرضى.<sup>٥٤</sup>

### التوصية الرابعة: إنشاء مراكز للتميز لاجتذاب التجارب من جميع القطاعات الاقتصادية

ركزت كثير من جهود تطوير العلاجات المناعية على الأمراض الشائعة في البلدان ذات الدخل المرتفع. ومع ذلك، فثمة اختلافات جينية وبيئية بين البلدان تفرز انتشارًا لأمراض مختلفة فيما بينها. وقد تنوع هذه الأمراض إلى حد كبير (كما هو موضح في الشكل رقم ٩)، فلا تتضح معها ما إذا كانت العلاجات الفعالة داخل البلدان ذات الدخل المرتفع ستحقق القدر نفسه من الفعالية في سائر العالم.

الشكل رقم (٩): معدلات انتشار أنواع مرض السرطان حسب البلدان

المؤشر (لكل ١٠٠ ألف نسمة)	الولايات المتحدة	المملكة المتحدة	قطر	الصين	أوغندا
سرطان الثدي	٨١,٥	٧٠,٠	١٠,٨	٢,٩	٧,٠
سرطان الرئة	٨١,١	٧٧,٢	٣,٥	٥٢,٧	٢,٠
سرطان الكبد	١٠,٣	٩,٤	٢,٢	٤,١	٣,٣
المفوما اللاهودجكينية	٢٧,٠	٢٤,٤	١,٨	٥,٠	٤,٦
سرطان عنق الرحم	٥,٨	٤,٩	٠,٨	٦,٦	١٠,٣

ملاحظة: عدد الحالات لكل ١٠٠ ألف نسمة في عام ٢٠١٦، وهو رقم غير موحد بالنسبة للفئات العمرية المصدر: معهد القياسات الصحية والتقييم<sup>٥٥</sup>

نوصي بإنشاء مراكز للتميز (وهي مراكز متخصصة تتمتع بإمكانية الوصول إلى العلاجات المبتكرة) لقدرتها على تعزيز صحة المرضى – لا سيما في البلدان ذات الدخل المنخفض والمتوسط – من خلال تيسير إجراء البحوث المحلية والتجارب داخل هذه البلدان. ومن شأن البنية التحتية والموارد التي تتمتع بها هذه المراكز أن توفر عددًا من الفوائد<sup>٥٦</sup>، من بينها:

- توفير بنية تحتية لدراسة أكثر الأمراض انتشارًا بين السكان المحليين.

- زيادة مرافق الاختبار لمطابقة المرضى مع العلاجات المناسبة لهم، وبالتالي زيادة احتمالية نجاح هذه العلاجات.

- زيادة عدد التجارب التي تجرى محليًا، ومن ثم توسيع نطاق الوصول إلى الأدوية الجديدة.

- انخفاض تكاليف التجارب السريرية.

ومن منطلق أن هذه المراكز تُعتبر استثمارًا أكثر كفاءة للموارد المحدودة، فهي توفر للبلدان ذات الدخل المنخفض والمتوسط البنية التحتية اللازمة لتلبية متطلبات خيارات العلاج الجديدة. ويعدّ معهد تاتا للعلوم الاجتماعية في مدينة مومباي بالهند نموذجًا لذلك.<sup>٥٧</sup>



## دراسة الحالة رقم (٢): المعهد الأوغندي للسرطان - أحد مراكز التميز تأثير عالمي على رعاية المرضى المصابين بالسرطان

تعدّ أوغندا نموذجًا ناجحًا للبلدان ذات الدخل المنخفض والمتوسط التي قامت بتأسيس مراكز تميز بها،<sup>٦٠-٦٣</sup> إذ تتمتع البلاد بتاريخ طويل من البحوث الرائدة في أمراض السرطان التي تنتشر بشكل غير متكافئ لدى سكان بلدان جنوب الصحراء الكبرى، مثل سرطان لمفوما بيركت، الذي وضع أول تشخيص له الجراح دنيس بيركت في أوغندا عام ١٩٥٨. ويعد هذا الجراح من أوائل من استخدموا العلاج الكيميائي بشكل فعال في علاج السرطان بعدما رأى استجابة مرضى سرطان لمفوما بيركت لجرعة واحدة من دواء السيتوكسان (سيكلوفوسفاميد [cyclophosphamide]).<sup>٦٤، ٦٣</sup>

تأسس المعهد الأوغندي للسرطان في عام ١٩٦٧ بدعم من المعهد الوطني الأمريكي للسرطان، وذلك لعلاج سرطان لمفوما بيركت بشكل أساسي. وبعد بدايته في مكافحة هذا المرض ذي التأثير واسع النطاق، توسع المركز تدريجيًا في نشاطه واختصاصاته، فأبرم شراكات مع أكبر معاهد السرطان في جميع أنحاء العالم لإحداث تطور علمي في هذا المجال. ونجح المعهد في الوقت نفسه في بناء قدرات محلية داخل البلاد للحفاظ على مواهبها وتوفير أساليب أفضل في علاج المجتمع الأوغندي، ثم لاحقًا مجتمعات بلدان أخرى في شرق أفريقيا.<sup>٦٥</sup>

يعد المعهد الأوغندي للسرطان أحد مراكز السرطان الرائدة في جنوب الصحراء الكبرى، وكان لاكتشافاته تأثير عالمي على رعاية مرضى السرطان. فنجد مثلًا أن تعاونًا واحدًا قائمًا حتى لحظتنا هذه مع مركز فريد هتشينسون لأبحاث السرطان في سياتل بولاية واشنطن، أثمر إنشاء مرفق متقدم يحتضن مجموعة من أحدث البحوث والبنى التحتية السريرية،<sup>٦٦</sup> من بينها:

- مركز تدريب لإعداد الجيل القادم من أطباء الأورام الأوغنديين.
- مختبر تشخيص جزيئي لتوجيه وإرشاد عمليات اختيار العلاج والمسارات البحثية.
- بنك حيوي يجمع عينات من السرطانات التي نادرًا ما تُرى في الولايات المتحدة أو الاتحاد الأوروبي.
- مجموعة كاملة من المختبرات البحثية التي تتيح إجراء عمليات البحوث والتطوير داخل البلاد.

هذا، ويضم المعهد حاليًا أكثر من ٣٠ دراسة يجري العمل عليها وتتناول عددًا متنوعًا من أمراض السرطان.<sup>٦٧</sup>

كما تستطيع هذه المراكز التعاون مع شركاء عالميين لتسريع نموها وبناء قدراتها المحلية، فقد تُبرم هذه الشراكات التعاونية مع مراكز أكاديمية أو شركات الأدوية أو حكومات أخرى. فنجد مثلًا أن كرواتيا دخلت في شراكة مع شركة هوفمان-لا روش لتأسيس معهد للطب الشخصي،<sup>٥٨</sup> وإجراء الاختبارات وتدريب الأطباء على تفسير النتائج البحثية وتوفير خدمات رعاية متطورة. وأما في ألمانيا، فقد ساعدت الجمعية الألمانية لمكافحة السرطان في تطوير مراكز تميز الأورام وتأهيلها واعتمادها، وذلك بمساعدة مجالس المراجعة الدولية.<sup>٥٩</sup>



## الركيزة الثالثة: الابتكار في التجارب السريرية

### التوصية الخامسة: دعم التجارب التعاونية

يمكن للحكومات وصناع السياسات تشجيع مزيد من التقدم في اكتشافات العلاج المناعي من خلال دعمهم لعمليات الابتكار في تصميم التجارب. وتعد تجارب المنصات [Platform Trials] أحد الأمثلة على ذلك، إذ إنها تختبر مركبات مختلفة بالتوازي باستخدام نفس البروتوكول وعامل المقارنة (مجموعة المقارنة). ويتيح ذلك إجراء مقارنات مباشرة بين عدد متنوع من العلاجات دون الحاجة إلى عدد كبير من المرضى في مجموعات المقارنة. ويتيح ذلك بدوره إدراج مزيد من المرضى في تلقي الأدوية المحتملة المبتكرة وخفض التكاليف في الوقت نفسه. وتستفيد هذه التجارب من وجود نموذج محسّن لتحديد المرضى المؤهلين للمشاركة بفضل اعتماد إجراء موحد لتسجيل المرضى وفقًا لخصائص المرض لديهم. ومن ثم، فإن تجارب المنصات تمثل عاملاً مشجعاً على إجراء عمليات اختبار مكثفة على الفرضية نفسها بصورة تتسم بالمرونة والقدرة على اتخاذ القرارات السريعة.<sup>٦٨</sup>

وقد أتاحت الخبرات والمنهجيات المبتكرة التي تمخضت عنها هذه الدراسات القدرة على تأسيس عدد من تجارب المنصات بشكل سريع لمواجهة جائحة كوفيد-١٩.<sup>٦٩</sup> وتعد تجربة "SOLIDARITY" أحد النماذج على ذلك (انظر دراسة الحالة رقم ٣).<sup>٧٠</sup> وكذا الحال بالنسبة لـ I-SPY، التي تستخدم شبكة مرافقها، التي تقوم تقليدياً بدراسة سرطان الثدي، لإجراء تجربة I-SPY COVID. واستجابةً لانتشار جائحة كورونا، فقد بدأت التجربة في غضون أسابيع من ظهور الجائحة وليس شهوراً أو سنوات كما هو الحال مع التجارب العادية.<sup>٧١</sup>

ومن الضروري أيضاً وضع سياسات وإنشاء عمليات تسهّل ربط المرضى بالعلاجات التجريبية، لأن من شأن ذلك تدعيم هذه الجهود وتوفير العقاقير الجديدة بشكل سريع للمرضى الذين نفذت أهمهم باقي الخيارات. فعلى سبيل المثال، قامت مؤسسة إيميلي وايتهد الأمريكية بإنشاء موقع إلكتروني للمرضى لمساعدتهم في تفسير المعلومات الموجودة في قواعد البيانات الحكومية المعنية بالتجارب السريرية بأسلوب مبسّر يسهل فهمه.<sup>٧٢</sup>



## دراسة الحالة رقم (٣): التعاون العالمي في مواجهة جائحة كوفيد-١٩ نموذج للابتكار المستقبلي

نجحت أزمة كوفيد-١٩ العالمية في فسخ المجال أمام الابتكار ووضع تصور جديد لمسارات العمل التقليدية، لا سيما المعنية بتبادل المعلومات والتعاون بين مختلف المناطق الجغرافية وأصحاب المصلحة والجهات المعنية.

فقد أبدت الجهات المعنية استعدادها لتبادل البيانات بشكل أسرع وأكثر انفتاحاً من أي وقت مضى. فنجد على سبيل المثال، أن مبادرة "Nextstrain"، وهي مبادرة عالمية مفتوحة المصدر للبيانات الجينية، أتاحت للعلماء فهم طبيعة انتشار الفيروس المسبب لكوفيد-١٩ بشكل أسرع مقارنةً بما كان عليه الحال في الماضي.<sup>٧٣</sup> كما أنشأت منظمة الصحة العالمية مستودعاً للبيانات تحت مسمى "مجمع إتاحة التكنولوجيات الخاصة بكوفيد-١٩" الذي يهدف لجمع ونشر المعارف والملكيات الفكرية والبيانات المتعلقة بفيروس كوفيد-١٩. كما أن منظمة "TransCelerate"، وهي منظمة غير هادفة للربح أسسها عددٌ من شركات الأدوية لتبادل المعلومات الخاصة بمجموعات المقارنة، قامت بإنشاء منصة لتحقيق التبادل السريع للبيانات بين المرضى بشأن مجموعات مقارنة التجارب الخاصة بفيروس كوفيد-١٩.<sup>٧٤</sup>

وشهدنا كذلك تعاوناً عالمياً مثيراً للإعجاب في مجال التجارب السريرية. فتجربة "SOLIDARITY" مثلاً هي إحدى تجارب المنصات العالمية (انظر التوصية الخامسة) التي تعمل بشكل فعال وسريع في اختبار العديد من العلاجات الخاصة بفيروس كوفيد-١٩ في جميع أنحاء العالم. ويجري حالياً مقارنة العديد من التدخلات العلاجية تلك مع أساليب الرعاية القياسية، في ظل وجود أكثر من ١٠٠ بلد مشارك أو مهتم بالمشاركة في هذه التجارب (اعتباراً من شهر يوليو ٢٠٢٠). وعليه، فإن التعاون العالمي والحرص على تحقيق المساواة أمر لا غنى عنه في هذا الصدد.<sup>٧٥</sup>

## التوصية السادسة: إنشاء أطر عمل لاستخدام بيانات المراقبة

تُعرف البيانات التي يتم جمعها خارج الإطار البحثي ببيانات المراقبة، ويمكن الاستفادة منها في سد الفجوة بين التجارب السريرية والممارسات السريرية؛ إذ إن الجمع بين الآراء المتبصرة التي تتمخض عن التجارب السريرية يتيح لنا الاستفادة من بيانات المراقبة في تقييم التأثير الحقيقي للعلاجات على فئات سكانية أوسع نطاقاً وفي ظل ظروف واقعية. فلا ريب أن هذه الرؤى تمنحنا فهمًا أكبر لمن يستفيد من هذا العلاج أو ذلك، وتحديد تطبيقاته الجديدة، وتتبع آثاره طويلة المدى.<sup>٧٦</sup> كما أنها تساعدنا على إيجاد الأدلة اللازمة للتصديق على العلاج (انظر دراسة الحالة رقم ٤).

تستخدم بيانات المراقبة في يومنا هذا عوضاً عن التحكم بالعلاج الوهمي في بعض الدراسات التي ما زالت في إحدى مراحلها المتوسطة. ويمكن تطبيق هذه الأساليب على أمراض السرطان التي تقل فيها الخيارات العلاجية ويتمتع فيها العلاج المناعي بمستقبل واعد، أو عند مواجهة صعوبات أو اعتبارات غير أخلاقية عند تسجيل المرضى في مجموعات المراقبة.<sup>٧٧، ٧٨</sup>

ولا يمكن تحقيق الاستفادة القصوى من بيانات المراقبة بدون الدعم الحكومي. ويمكن أن يتحقق هذا الدعم عبر تعاون الهيئات التنظيمية في وضع أطر عمل ومعايير متسقة لتحقيق أفضل استغلال لهذه البيانات، شريطة توفير المرونة عند الحاجة إلى تعديلها.<sup>٧٩</sup> ومن الأمثلة على هذا التعاون معهد بول إيرليش، والهيئة التنظيمية الألمانية، والجمعيات العلمية المتخصصة مثل الجمعية الأمريكية لعلم الأورام السريري والجمعية الأوروبية لطب الأورام؛<sup>٨٠</sup> حيث تضمن هذه المؤسسات جودة البيانات، وتتيح الوصول لها في الوقت المناسب دون تكاليف باهظة، كما أنها تحمي سريتها وتحقق التجانس في عمليات جمع البيانات في مختلف البلدان ليتسنى المقارنة فيما بينها. كما أن هذه المؤسسات لم تتوان عن توضيح فوائد هذه البيانات لطمأننة الجمهور واستقبال تعليقاتهم ورؤاهم بشكل فوري للاسترشاد بها في وضع السياسات وصنع القرارات السريرية.



## دراسة الحالة رقم (٤): صندوق أدوية مرض السرطان في المملكة المتحدة تسهيل الحصول المبكر على العلاجات الواعدة

تطبق المملكة المتحدة نظام الدافع الواحد، والذي يولي أهمية كبيرة لتحقيق المساواة في إمكانية الوصول للخدمات الطبية بين جميع أفراد المجتمع، ويراعي فعالية التكلفة بوصفها جزءاً من عملية صنع القرارات. ويتولى المعهد الوطني للصحة وجودة الرعاية اتخاذ القرارات بشأن دفع تكاليف معظم الأدوية الجديدة، وذلك تحت إشراف هيئة الخدمات الصحية الوطنية في إنجلترا وويلز، وفقاً لشروط الاستخدام.<sup>٨١</sup> فلا يتم التوصية بدفع تكاليف أي دواء جديد إلا بعد تحقيق هذا الدواء لمستوى معين من فعالية التكلفة. ويتم تقييم هذه الفعالية عبر عدد من الإجراءات، من بينها دراسة تأثير الدواء المتزايد على بقاء المريض على قيد الحياة بوجه عام ونوعية حياته مقارنةً بأساليب العلاج القائمة. ويتعارض هذا مع الاتجاه نحو الموافقة على المزيد من العلاجات المناعية من خلال آليات الوصول المبكر التي تتم عبر إشراك المرضى في التجارب التي ما زالت في المراحل المتوسطة والتي لم تستطع بعدُ قياس معدلات البقاء على قيد الحياة بوجه عام أو لم تحققها البتة.

لذلك، أنشأت المملكة المتحدة صندوق أدوية مرض السرطان لتوفير إمكانية الوصول بشكل مؤقت قبل الحصول على التصديق النهائي من المعهد الوطني للصحة وجودة الرعاية.<sup>٨٢</sup> فإذا ما حال الشك في فعالية دواء ما من إثبات فعالية تكلفته، فيمكن للمعهد عندها إحالة الدواء للصندوق انتظاراً لظهور مزيد من البيانات عن فعاليته.<sup>٨٣</sup>

وبذلك، يتيح هذا الصندوق سداد القيمة عبر قناة منفصلة وخلال فترة زمنية محددة. وبعد انتهاء هذه الفترة، يتم إعادة تقييم فوائد العلاج وفعاليته من حيث التكلفة. ويتمتع المعهد الوطني للصحة وجودة الرعاية بمعلومات عن التجارب السريرية أو بيانات مراقبة أو خبرات أكثر نضجاً من تلك التي تتمتع بها هيئة الخدمات الصحية الوطنية. وتستخدم هذه المعلومات في اتخاذ القرار بشأن إخضاع العلاج للجهات المعتادة من عدمه. ويشجع هذا النهج شركات الأدوية الحيوية في التعاون مع الهيئة لاستكمال التزامات ما بعد التسويق في إطار زمني معقول دون الإخلال باتاحة الوصول إلى العلاجات المحتملة المبتكرة على نطاق واسع وبشكل مبكر.



## الركيزة الرابعة: تسهيل حصول المرضى على الخدمات العلاجية

### التوصية السابعة: تمكين إجراء التجارب باستخدام آليات جديدة للتسعير والسداد

يدرس العديد من أصحاب المصلحة آليات سداد جديدة بهدف التخفيف من ارتفاع تكاليف الرعاية الصحية. فمن الناحية التقليدية، تسعّر خدمات الرعاية الصحية وفق مفهوم تحصيل الرسوم مقابل الخدمة. أما بالنسبة لأسعار الأدوية، فيتم الدفع على أساس عدد الحبوب أو القوارير المستخدمة.<sup>٨٤</sup> ولكن هناك أنواع عديدة من آليات التسعير والدفع الجديدة التي تهدف إلى الابتعاد عن هذا النموذج (انظر الشكل رقم ١٠). ولا شك أن لكل منها فوائده وعيوبه ومتطلبات التنفيذ الخاصة به، إلا أن على الحكومات فهم الفروق الدقيقة والآثار المترتبة على كل منها. (للاطلاع على المزيد من المعلومات، راجع تقرير ويش ٢٠١٥ حول تقديم الرعاية لمرضى السرطان بأسعار معقولة).

راجع تقرير WISH ٢٠١٥ ، تقديم رعاية ميسورة التكلفة لمرضى السرطان ، صفحة ٢٩.

### الشكل رقم (١٠): أنواع آليات التسعير والدفع الجديدة

الاسم	الوصف	مثال	المنطقة الجغرافية	شرح المثال
<b>الدفع وفقاً للناتج / الدفع على الأداء</b>	تقدم الشركة المصنعة حسومات أو خدمات استرداد أو تعديلات في الأسعار إذا لم يلبي الدواء النتائج المستهدفة التي سبق الاتفاق عليها على مستوى المريض الفردي	ريتيجاين (إيزوجابين): دواء يستخدم في علاج الصرع	فرنسا	يعتمد الدفع على طول فترة الاستجابة.
<b>تقاسم المخاطر</b>	تقوم الشركة المصنعة بتعويض نسبة من تكاليف الدواء إذا لم تتحقق النتائج	ساكوتريل / فالسارتان (إنترستو): مركب لعلاج حالات قصور القلب	الولايات المتحدة	يرتبط التسعير بقدره إنترستو على خفض نسب دخول مرضى قصور القلب إلى المستشفيات
<b>اتفاق على تقاسم التكاليف</b>	خفض الأسعار في دورات العلاج المبدئية إلى أن يتضح ما إذا كان المريض يستجيب للدواء أم لا	سورافينيب (نيكسافان): يستخدم في علاج سرطان الكلية الأساسي	إيطاليا	خصم ٥٠% في أول شهرين، وبعد سداد المبلغ في حالة استمرار استجابة المريض للعلاج
<b>حد أقصى / أدنى للسعر</b>	يتم التفاوض على حد أقصى للإيقاع، إما لكل مريض أو لكل سنة، مع الجهة الدافعة	رانبيزوما (لوسينيس): علاج بالأجسام المضادة لفقدان البصر المرتبط بالخبر في السن	ألمانيا	الاتفاق على تغطية التكاليف في حالة تخطيها لحد أقصى سنوي، على أن تتقاسم شركة الأدوية المخاطر في حالة الحاجة إلى مزيد من الوصفات الطبية أو الجرعات الإضافية
<b>مناقصات</b>	عروض عطاء تنافسية للحصول على حق التعويض	سينتيليماب (تيغيت): مثبط لنقاط المراقبة المناعية يستخدم في علاج اللغموما اللاهوجينية	الصين	عروض عطاء لدخول السوق بدلاً من الاعتماد على فعالية التكلفة وحدها

نوصي بأن تتعاون الحكومات مع شركات الأدوية الحيوية لاختبار مختلف آليات الدفع هذه، إذ إنها الطريقة الوحيدة لمعرفة ما قد ينجح منها في كل منظومة على حدة. ومن المهم أيضاً إشراك جميع الجهات المعنية وأصحاب المصلحة في النقاشات التي تدور بهذا الشأن. وستكون هذه العملية على أرجح تقدير عملية تكرارية تتطلب مرونة جميع الأطراف عند الوقوف على التحديات الجديدة. ولا شك أن للمنظمات الخيرية دور تستطيع المساهمة به في هذا الشأن.<sup>٨٥</sup>



## دراسة الحالة رقم (٥): مستحضر Voretigene neparvovec (Luxturna) [لوكستورنا (فورتيجين نيباروفوفيك)] القائم على العلاج الجيني التصدي للمخاطر المترتبة على العلاجات مرتفعة التكلفة

مستحضر لوكستورنا هو أحد العلاجات الجينية التي تعالج شكلاً نادراً من العمى، ويمكن استخدامه في علاج كثير من الحالات.<sup>٨٨</sup> ولا يتطلب لوكستورنا سوى جرعة واحدة في حياة المريض. ويكلف هذا الدواء المريض الواحد ٨٥٠ ألف دولار أمريكي، ما يفرض تحدياً هائلاً من حيث التكلفة على نظام الرعاية الصحية. وليس هناك ما يبرر هذا السعر عندما لا نعلم ما إذا كان المريض سيحقق فائدة من ورائه أم لا. علاوة على ذلك، تمثل هذه التكلفة العالية التي تسدد دفعة واحدة صعوبة بالغة على الأنظمة الصحية، وتفرض مخاطر على مقدمي خدمات الرعاية الصحية عندما يتم السداد عبر شركات التأمين. وللتخفيف من حدة هذه المشكلات، قامت شركة سبارك، وهي شركة الأدوية الحيوية التي تنتج الدواء، بعرض ثلاثة برامج سداد مختلفة،<sup>٨٩</sup> هي على النحو التالي:

١. نموذج تسعير قائم على النتائج: يتحمل الدافعون مسؤولية دفع التكلفة كاملة مقدماً، فإذا لم يستفد المريض، تقدم شركة سبارك خصومات وفق النتائج في اليوم الثلاثين واليوم التسعين وفي الشهر الثلاثين.
٢. برنامج تقسيط يقدم للمرضى الذين يتمتعون بتأمين من جهة حكومية. وفي الولايات المتحدة تمثل مراكز الرعاية الطبية والخدمات الطبية هذه الجهة. وبالنسبة للمرضى، توزع شركة سبارك قيمة سداد الدواء على مدى سنوات عديدة.
٣. تبيع شركة سبارك مستحضر لوكستورنا (فورتيجين نيباروفوفيك) مباشرة إلى دافع تجاري أو صيدلية متخصصة. وبهذه الطريقة، لا يتعين على مقدم الخدمة دفع ثمن الدواء مقدماً، ومن ثم تقليل مخاطره المالية.

وتعد آلية تسعير الدفع وفقاً للنتائج من آليات التسعير المبتكرة التي يتحمل فيها الدافع مسؤولية الدفع متى نجح العلاج في إثبات النتائج المرجوة منه.<sup>٨٧</sup> وهذا يعني ضرورة اتفاق الأطراف على المقصود بكلمة 'نجاح': فيتم تحديد مدى زمني لنجاح هذا الدواء وتحديد مقياس لمدى الكفاءة المطلوب. ويلزم أيضاً اتفاقهم على آلية قياس نجاح هذا العلاج والجهة المسؤولة عن تتبع مدى تقدمه. وفي ظل انتقال المرضى من مكان لآخر خلال فترات العلاج، فلا بد أن يتفق الأطراف كذلك على الإجراء الذي يتم اتخاذه في حالة انتقال المريض إلى نظامهم أو خروجه منه.

ويتطلب التغلب على هذه العقبات تعاون الحكومات مع أصحاب المصلحة الآخرين لبناء البنية التحتية المناسبة.<sup>٨٧</sup> فعلى سبيل المثال، نجد أن معظم البيانات المطلوبة داخل أنظمة الرعاية الصحية لا يتم جمعها بشكل منتظم. لذلك، يمكن للحكومات وضع آليات لتتبع النتائج على مستوى المريض، وتمكين آليات الدفع وفق النتائج، إذ إن وضع الآليات الصحيحة يمثل خطوة مهمة نحو تطبيق رؤية الدفع مقابل النتائج وليس عدد الجرعات.

## دراسة الحالة رقم (٦) – إطار عمل استراتيجي لتنفيذ العلاجات المناعية المتقدمة دولة قطر



أطلقت دولة قطر في عام ٢٠١١ الاستراتيجية الوطنية لمكافحة السرطان، وهي خطة خمسية مصممة خصيصًا لمسار المريض لإحداث تحول في رعاية مرضى السرطان في دولة قطر. وقامت وثيقة مصاحبة، وهي استراتيجية قطر الوطنية لبحوث السرطان التي وضعت في العام ٢٠١٢، بإطار عمل لإجراء بحوث سرطان أساسية وسريية على الطراز العالمي قابلة للترجمة إلى نتائج واقعية، مع تطوير القدرات والإمكانات الوطنية في الآن نفسه.<sup>٩١</sup>

وأثمرت الاستراتيجية التكميلية نتائج رائعة في مكافحة السرطان خلال فترة زمنية قصيرة، إذ وفرت البيئة السريية القادرة على استيعاب تطورات العلاجات المناعية للسرطان ودعمها. وأتاح التطوير الموازي لهذه البنية التحتية البحثية الداعمة إجراء بحوث مناعية أساسية قابلة للترجمة لنتائج على أرض الواقع.

ووفقًا لهذه الاستراتيجية، تم تشكيل فرق رسمية متعددة التخصصات تدعمها خبرات الخارجية، ما أتاح للبلاد تطوير قدراتها السريية المحلية، لا سيما في توصيف وتشخيص الأمراض الجزيئية. كما أدى التعاون مع الشركاء الدوليين في الوقت نفسه إلى زيادة القدرة البحثية وتطوير الخدمات السريية في البلاد.

وأنشأت دولة قطر برنامج الشراكة القطرية لبحوث السرطان الذي كفل لها زيادة المهارات والتكنولوجيا والموارد من برامج التعاون مع شركائها الأكاديميين إلى أقصى حد، مع تجنب ازدواجية الجهود في الوقت نفسه. كما نجم البرنامج في توجيه بحوث السرطان بحيث تركز على المجالات ذات التأثير الأكبر في دولة قطر، ومن بينها علم المناعة.<sup>٩٢</sup>

هذا، ويمكن تعديل هذا النهج التنموي الواضح والمتدرج لتوفير إطار عمل مماثل لإنشاء خدمات علم المناعة الأساسية في البلدان ذات الدخل المنخفض والمتوسط.

## التوصية الثامنة: وضع استراتيجية صحية وطنية للعلاجات المناعية

نظرًا للتحديات التي تواجه تطوير العلاجات المناعية المبتكرة وتوفيرها لقطاع كبير من السكان، نجد أن من المهم أن تلجأ كل دولة إلى وضع استراتيجية وطنية خاصة بها. ويجب أن تأخذ هذه الاستراتيجية بعين الاعتبار أولويات الدولة وفقًا لظروفها، سواء من حيث انتشار المرض أو الوضع الحالي لبنيتها التحتية، فضلًا عن تحديد مواطن القصور الرئيسية في قدراتها ومعارفها ومواردها.

وإذا ما قامت الدولة بتنفيذ إطار عمل مدروس جيدًا، فبإمكانها تركيز مواردها على المبادرات التي من شأنها إحداث فارق كبير لسكانها. لذا، يجب أن تتضمن مثل هذه الاستراتيجيات خطة لتطوير البنية التحتية اللازمة لتوفير العلاجات المناعية ذات الأولوية.

وبوجه عام، ينبغي لأي إطار عمل إنمائي متين أن تتحقق فيه الشروط التالية (على سبيل المثال لا الحصر):

### تحديد:



- اتجاهات المرض.
- متطلباتها من القدرات التكنولوجية والقوى العاملة.

### وضع وتطوير:



- معايير توفير خدمات العلاج المناعي.
- المبادئ التوجيهية الوطنية الأساسية ومعلومات المرضى التي يمكن تكييفها لتناسب مع السياق المحلي.
- القدرات البحثية من خلال تحديد أوجه التعاون والتوجيه البحثي الدولي.

### توفير:



- برامج تدريبية وتثقيفية أساسية للممرضات والأطباء والصيادلة العاملين في مجال الأورام.
- برامج تثقيفية عن بيئات الرعاية الأولية والرعاية العاجلة.

تبشّر العلاجات المناعية بوعود هائلة تعود بالنفع على المرضى الذين يعانون من كوكبة متنوعة من الأمراض. فيجب على الحكومات إجراء تغييرات هادفة في سياساتها للتشجيع على اكتشاف العلاجات المناعية وتطويرها وتوفيرها على مستوى العالم للاستفادة من كامل إمكانات هذه العلاجات التحولية.

## شكر وتقدير

ترأس المجلس الاستشاري للمنتدى المخصص لهذه الورقة البحثية جيليان إم جريفيث، زميلة أكاديمية العلوم الطبية، وزميلة الجمعية الملكية، وأستاذ علم المناعة وبيولوجيا الخلية في معهد كامبريدج للبحوث الطبية.

كتب هذه الورقة البحثية كلٌ من: جيليان إم جريفيث بالتعاون مع ليدا ذا، وإيميلي كابر، وبلاك أمين من شركة ماكينزي آند كومباني، وبدعم من زميل المنتدى جستين ألفورد، وديدي طومسون، ونيكوليت ديفيز، وجميعهم من معهد الابتكار الصحي العالمي بجامعة إمبريال كوليدج لندن.

ونتقدم بخالص الشكر كذلك لأعضاء المجلس الاستشاري المعني بالعلاج المناعي في منتدى مؤتمر القمة العالمي للابتكار في الرعاية الصحية "ويش" لعام ٢٠٢٠، الذين ساهموا بأفكارهم الفريدة في خروج هذه الورقة البحثية إلى النور، وهم:

- فاسو أبوستولوبولوس، نائب رئيس الجامعة للشراكات البحثية بجامعة فيكتوريا في ملبورن
- كلير بوث، أستاذ مساعد العلاج الجيني بكلية لندن الجامعية، ومعهد جريت أورموند ستريت لصحة الطفل التابع لمعهد صحة الطفل في لندن، واستشاري مناعة الأطفال في مستشفى جريت أورموند ستريت بلندن
- راشيل إليوت، أستاذة اقتصاديات الصحة بجامعة مانشستر، وعضو في لجنة تقييم المعهد الوطني للصحة وجودة الرعاية، والمدير المشارك في وحدة التجارب السريرية في مانشستر
- بوبي جاسبار، الأستاذ الفخري في طب الأطفال والمناعة بمعهد جريت أورموند ستريت لصحة الطفل في كلية لندن الجامعية، والشريك المؤسس والرئيس التنفيذي لشركة أورتشارد ثيربيوتيكس
- ماجريت هامبورج، المفوض السابق لإدارة الغذاء والدواء الأمريكية، والرئيس السابق للجمعية الأمريكية لتقدم العلوم
- ألكسندر كنوث، الرئيس التنفيذي السابق والمدير الطبي للمركز الوطني لعلاج وأبحاث السرطان بمؤسسة حمد الطبية، والأستاذ الفخري ورئيس قسم الطب الباطني/علم الأورام بجامعة زيورخ في سويسرا
- جاكسون أوريم، المدير التنفيذي للمعهد الأوغندي للسرطان، والمدير المساعد في تحالف المعهد الأوغندي للسرطان ومركز هتشيسون للسرطان
- توفيق أوونيكوكو، الأستاذ ونائب رئيس قسم تطوير أعضاء هيئة التدريس في معهد وينشيب للسرطان بجامعة إيموري

1. Buschman H. *Rock star shares his story of cancer and immunotherapy*. [health.ucsd.edu/news/features/Pages/2016-09-06-rikki-rockett-immuno-therapy.aspx](http://health.ucsd.edu/news/features/Pages/2016-09-06-rikki-rockett-immuno-therapy.aspx) [accessed 2 September 2020].
2. National Cancer Institute. *immunotherapy - NCI Dictionary of Cancer Terms*. [www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/immunotherapy](http://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/immunotherapy) [accessed 28 August 2020].
3. Cancer Research Institute. *Timeline of progress in immunotherapy*. [www.cancerresearch.org/immunotherapy/timeline-of-progress](http://www.cancerresearch.org/immunotherapy/timeline-of-progress) [accessed 28 August 2020].
4. Smits NC, et al. Designing multivalent proteins based on natural killer cell receptors and their ligands as immunotherapy for cancer. *Expert Opinion on Biological Therapy*. 2016; 16(9), P1105-1112.
5. Wolchok JD, et al. Development of ipilimumab: A novel immunotherapeutic approach for the treatment of advanced melanoma. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2013; 1291(1), P1-13.
6. Seimetz D, Heller K, Richter J. Approval of first CAR-Ts: Have we solved all hurdles for ATMPs? *Cell Medicine*. 2019; 11.
7. Thangamathesvaran L, et al. Immune checkpoint inhibitors and radiotherapy—concept and review of current literature. *Annals of Translational Medicine*. 2018; 6(8), P155.
8. Pardoll DM. The blockade of immune checkpoints in cancer immunotherapy. *Nature Reviews Cancer*. 2012; 12(4), P252-264.
9. Pollack A. *Setting the body's 'serial killers' loose on cancer*. [www.nytimes.com/2016/08/02/health/cancer-cell-therapy-immune-system.html](http://www.nytimes.com/2016/08/02/health/cancer-cell-therapy-immune-system.html) [accessed 28 August 2020].
10. Seimetz D, Heller K, Richter J. Approval of first CAR-Ts: Have we solved all hurdles for ATMPs? *Cell Medicine*. 2019; 11.
11. Amer MH. Gene therapy for cancer: Present status and future perspective. *Molecular Cell Therapy*. 2014; 2, P27.
12. US National Library of Medicine. *Homepage*. [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov) [accessed 15 September 2020].
13. Manohar A, Ahuja J, Crane JK. Immunotherapy for infectious diseases: Past, present, and future. *Immunological Investigations*. 2015; 44(8), P731-737.
14. Mullard A. EMA greenlights Novartis' first-in-class IL-17 inhibitor. *Nature Reviews Drug Discovery*. 2014; 14(1), P7.
15. Children's Hospital of Philadelphia. *Relapsed leukemia: Emily's story*. [www.chop.edu/stories/relapsed-leukemia-emilys-story](http://www.chop.edu/stories/relapsed-leukemia-emilys-story) [accessed 4 September 2020].

كما يتقدم الرؤساء والمؤلفون بالشكر لآخرين قدموا إسهامات كبيرة في هذا التقرير، من بينهم:

- كاثرين ديلاوند، منظمة الصحة العالمية
- أليكس جولدسميث، مدير أول في Flagship Pioneering
- ديفيد نابارو، المبعوث الخاص للمدير العام لمنظمة الصحة العالمية بشأن كوفيد-19، والمدير الاستراتيجي في "4SD"، والمدير المشارك في معهد الابتكار الصحي العالمي بجامعة إمبريال كوليدج لندن
- هيرمان والدمان، الأستاذ الفخري في علم الأمراض بكلية السير ويليام دَن لعلم الأمراض بجامعة أكسفورد

أجرت ليديا ذا المقابلات التي اعتمد عليها هذا التقرير. ويشكر الرئيس والمؤلفون كل من ساهم فيه. ويتحمل المؤلفون مسؤولية أي أخطاء أو سهو وقعوا فيه.

ونود ختاماً أن نشكر فريق "ويش" على دعمه وتوجيهه لنا خلال إعداد هذا التقرير، وهم: نيكوليت ديفيز، وجيانلوكا فونتانا، ونيكي أوبراين، من معهد الابتكار الصحي العالمي بجامعة إمبريال كوليدج لندن.

31. Naran K, et al. Principles of immunotherapy: Implications for treatment strategies in cancer and infectious diseases. *Frontiers in Microbiology*. 2018; 9, P3158.
32. US Food & Drug Administration. *FDA approves new type of therapy to treat advanced urothelial cancer*. [www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-new-type-therapy-treat-advanced-urothelial-cancer](http://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-new-type-therapy-treat-advanced-urothelial-cancer) [accessed 28 August 2020].
33. Grossman SA, et al. Point/counterpoint: Randomized versus single-arm phase II clinical trials for patients with newly diagnosed glioblastoma. *Neuro-oncology*. 2017; 19(4), P469–474.
34. National Cancer Institute. *New drugs, new side effects: Complications of cancer immunotherapy*. [www.cancer.gov/news-events/cancer-currents-blog/2019/cancer-immunotherapy-investigating-side-effects](http://www.cancer.gov/news-events/cancer-currents-blog/2019/cancer-immunotherapy-investigating-side-effects) [accessed 28 August 2020].
35. Forster V. *CAR-T in ALL: Records reveal direct costs for hospitalization approach \$300K*. [www.cancertherapyadvisor.com/home/cancer-topics/hematologic-cancers/cart-acute-leukemia-records-reveal-direct-cost-hospitalization/](http://www.cancertherapyadvisor.com/home/cancer-topics/hematologic-cancers/cart-acute-leukemia-records-reveal-direct-cost-hospitalization/) [accessed 28 August 2020].
36. Young KD. *Immunotherapy combos: Will cost put them out of reach?* [www.medscape.com/viewarticle/903602](http://www.medscape.com/viewarticle/903602) [accessed 28 August 2020].
37. Busse A, Lüftner D. What does the pipeline promise about upcoming biosimilar antibodies in oncology. *Breast Care*. 2019; 14(1), P10–16.
38. El-Deiry WS, et al. The current state of molecular testing in the treatment of patients with solid tumors. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2019; 69(4), P305–343.
39. Young KD. *Immunotherapy combos: Will cost put them out of reach?* [www.medscape.com/viewarticle/903602](http://www.medscape.com/viewarticle/903602) [accessed 28 August 2020].
40. British Society for Gene and Cell Therapy. *Celebrating the path of research that led to today's ground-breaking cell and gene therapies*. [www.bsgct.org/celebrating-the-path-of-research-that-led-to-todays-ground-breaking-gene-and-cell-therapies](http://www.bsgct.org/celebrating-the-path-of-research-that-led-to-todays-ground-breaking-gene-and-cell-therapies) [accessed 4 September 2020].
41. Walter and Eliza Hall Institute of Medical Research. *Homepage*. [www.wehi.edu.au](http://www.wehi.edu.au) [accessed 28 August 2020].
42. Guo C, et al. Therapeutic cancer vaccines: Past, present and future. *Advances in Cancer Research*. 2013; 119, P421–475.
43. European Medicines Agency. *PRIME: Priority medicines*. [www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/prime-priority-medicines](http://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/prime-priority-medicines) [accessed 28 August 2020].
44. Leach DR, Krummel MF, Allison JP. Enhancement of antitumor immunity by CTLA-4 blockade. *Science*. 1996; 271(5256), P1734–1736.
45. Vogel G. *Cancer immunotherapy pioneers win medicine Nobel*. [www.science.org/news/2018/10/cancer-immunotherapy-pioneers-win-medicine-nobel](http://www.science.org/news/2018/10/cancer-immunotherapy-pioneers-win-medicine-nobel) [accessed 15 September 2020].
16. US National Library of Medicine. *Homepage*. [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov) [accessed 15 September 2020].
17. Weintraub K. *Nobel prize for medicine goes to cancer immune therapy pioneers*. [www.scientificamerican.com/article/nobel-prize-for-medicine-goes-to-cancer-immune-therapy-pioneers2](http://www.scientificamerican.com/article/nobel-prize-for-medicine-goes-to-cancer-immune-therapy-pioneers2) [accessed 28 August 2020].
18. Paul SM, et al. How to improve R&D productivity: The pharmaceutical industry's grand challenge. *Nature Reviews Drug Discovery*. 2010; 9(3), P203–214.
19. Kymriah. *Risk evaluation and mitigation strategy*. [www.kymriah-rems.com](http://www.kymriah-rems.com) [accessed 28 August 2020].
20. Tyagarajan S, Spencer T, Smith J. Optimizing CAR-T cell manufacturing processes during pivotal clinical trials. *Molecular Therapy: Methods & Clinical Development*. 2020; 16, P136–144.
21. Kite Pharma. *The story behind immunotherapy's innovative cellular voyage*. *New Scientist*. 2019. [www.newscientist.com/article/2201705-the-story-behind-immunotherapys-innovative-cellular-voyage](http://www.newscientist.com/article/2201705-the-story-behind-immunotherapys-innovative-cellular-voyage) [accessed 28 August 2020].
22. The ASCO Post. *Treatment centers authorized to administer CAR T-Cell Therapy*. [www.ascopost.com/issues/may-25-2018/treatment-centers-authorized-to-administer-car-t-cell-therapy](http://www.ascopost.com/issues/may-25-2018/treatment-centers-authorized-to-administer-car-t-cell-therapy) [accessed 28 August 2020].
23. Cell and Gene Therapy Catapult. *Cell and gene therapy GMP manufacturing in the UK: Capability and capacity analysis*. London: Cell and Gene Therapy Catapult; 2019.
24. National Cancer Institute. *New drugs, new side effects: Complications of cancer immunotherapy*. 2019. [www.cancer.gov/news-events/cancer-currents-blog/2019/cancer-immunotherapy-investigating-side-effects](http://www.cancer.gov/news-events/cancer-currents-blog/2019/cancer-immunotherapy-investigating-side-effects) [accessed 28 August 2020].
25. Fellner C. Ipilimumab (Yervoy) prolongs survival in advanced melanoma: Serious side effects and a hefty price tag may limit its use. *Pharmacy & Therapeutics*. 2012; 37(9), P503–530.
26. Wolchok JD, et al. Development of ipilimumab: A novel immunotherapeutic approach for the treatment of advanced melanoma. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2013; 1291(1), P1–13.
27. Siu LL, et al. Challenges and Opportunities in adapting clinical trial design for immunotherapies. *Clinical Cancer Research*. 2017; 23(17), P4950–4958.
28. Siu LL, et al. Challenges and opportunities in adapting clinical trial design for immunotherapies. *Clinical Cancer Research*. 2017; 23(17), P4950–4958.
29. US Food & Drug Administration. *New drug development and review process*. [www.fda.gov/drugs/cder-small-business-industry-assistance-sbia/new-drug-development-and-review-process](http://www.fda.gov/drugs/cder-small-business-industry-assistance-sbia/new-drug-development-and-review-process) [accessed 28 August 2020].
30. US Food & Drug Administration. *Fast track, breakthrough therapy, accelerated approval, priority review*. [www.fda.gov/patients/learn-about-drug-and-device-approvals/fast-track-breakthrough-therapy-accelerated-approval-priority-review](http://www.fda.gov/patients/learn-about-drug-and-device-approvals/fast-track-breakthrough-therapy-accelerated-approval-priority-review) [accessed 28 August 2020].

61. Nabyonga J, Orem J. From knowledge to policy: Lessons from Africa. *Science Translational Medicine*. 2014; 6(240).
62. Varmus H. Medical research centers in Mali and Uganda: Overcoming obstacles to building scientific capacity and promoting global health. *Science & Diplomacy*. 2014; 3(1).
63. Burkitt DP. Long-term remissions following one and two-dose chemotherapy for African lymphoma. *Cancer*. 1967; 20(5), P756-759.
64. Burkitt DP, Charles S. Mott Award. The discovery of Burkitt's lymphoma. *Cancer*. 1983; 51(10), P1777-1786.
65. Orem J, Wabinga H. The roles of national cancer research institutions in evolving a comprehensive cancer control program in a developing country: Experience from Uganda. *Oncology*. 2009; 77(5), P272-280.
66. Orem J, Wabinga H. The roles of national cancer research institutions in evolving a comprehensive cancer control program in a developing country: Experience from Uganda. *Oncology*. 2009; 77(5), P272-280.
67. Uganda Cancer Institute. *Research at Uganda Cancer Institute*. [www.uci.or.ug/research-at-uci](http://www.uci.or.ug/research-at-uci) [accessed 28 August 2020].
68. Angus DC, et al. Adaptive platform trials: Definition, design, conduct and reporting considerations. *Nature Reviews Drug Discovery*. 2019; 18(10), P797-807.
69. Berry Consultants. *Berry Consultants Webinar on designing trials for COVID-19*. [www.berryconsultants.com/berry-consultants-webinar-on-designing-trials-for-covid-19](http://www.berryconsultants.com/berry-consultants-webinar-on-designing-trials-for-covid-19) [accessed 28 August 2020].
70. World Health Organization. "Solidarity" clinical trial for COVID-19 treatments. [www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/global-research-on-novel-coronavirus-2019-ncov/solidarity-clinical-trial-for-covid-19-treatments](http://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/global-research-on-novel-coronavirus-2019-ncov/solidarity-clinical-trial-for-covid-19-treatments) [accessed 28 August 2020].
71. Quantum Leap Healthcare Collaborative. *Quantum Leap Healthcare's I-SPY 2 investigators, ARDS experts and COVID R&D consortium unite to bring success from the I-SPY adaptive platform clinical trial to COVID-19 ARDS ICU patients*. [www.biospace.com/article/releases/quantum-leap-healthcare-s-i-spy-2-investigators-ards-experts-and-covid-r-and-amp-d-consortium-unite-to-bring-success-from-the-i-spy-adaptive-platform-clinical-trial-to-covid-19-ards-icu-patients](http://www.biospace.com/article/releases/quantum-leap-healthcare-s-i-spy-2-investigators-ards-experts-and-covid-r-and-amp-d-consortium-unite-to-bring-success-from-the-i-spy-adaptive-platform-clinical-trial-to-covid-19-ards-icu-patients) [accessed 28 August 2020].
72. Emily Whitehead Foundation. *Pediatric Cancer Clinical Trial Finder*. [emilywhiteheadfoundation.org/clinical-trials](http://emilywhiteheadfoundation.org/clinical-trials) [accessed 28 August 2020].
73. Nextstrain. *Real-time tracking of pathogen evolution*. [nextstrain.org](http://nextstrain.org) [accessed 28 August 2020].
74. Businesswire. *TransCelerate expands COVID-19 clinical trial data sharing to include all biopharma companies and biomedical research institutions*. [www.businesswire.com/news/home/20200617005214/en/TransCelerate-Expands-COVID-19-Clinical-Trial-Data-Sharing](http://www.businesswire.com/news/home/20200617005214/en/TransCelerate-Expands-COVID-19-Clinical-Trial-Data-Sharing) [accessed 28 August 2020].
46. Kwon ED, et al. Manipulation of T cell costimulatory and inhibitory signals for immunotherapy of prostate cancer. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 1997; 94(15), P8099-8103.
47. Bristol Myers Squibb. *FDA approves YERVOY™ (ipilimumab) for the treatment of patients with newly diagnosed or previously-treated unresectable or metastatic melanoma, the deadliest form of skin cancer*. [news.bms.com/news/details/2011/FDA-Approves-YERVOY-ipilimumab-for-the-Treatment-of-Patients-with-Newly-Diagnosed-or-Previously-Treated-Unresectable-or-Metastatic-Melanoma-the-Deadliest-Form-of-Skin-Cancer/default.aspx](http://news.bms.com/news/details/2011/FDA-Approves-YERVOY-ipilimumab-for-the-Treatment-of-Patients-with-Newly-Diagnosed-or-Previously-Treated-Unresectable-or-Metastatic-Melanoma-the-Deadliest-Form-of-Skin-Cancer/default.aspx) [accessed 28 August 2020].
48. Inserro A. *The long road: Nobel prize winner James Allison highlights the value of research*. [www.ajmc.com/newsroom/the-long-road-nobel-prize-winner-james-allison-highlights-the-value-of-research](http://www.ajmc.com/newsroom/the-long-road-nobel-prize-winner-james-allison-highlights-the-value-of-research) [accessed 28 August 2020].
49. Children's Hospital of Philadelphia. *Cancer Immunotherapy Program*. [www.chop.edu/centers-programs/cancer-immunotherapy-program](http://www.chop.edu/centers-programs/cancer-immunotherapy-program) [accessed 28 August 2020].
50. Abou-El-Enein M, et al. Putting a price tag on novel autologous cellular therapies. *Cytotherapy*. 2016; 18(8), P1056-1061.
51. Mitchell D, Kenderian S, Vincent Rajkumar S. *Letting academic medical centers make CAR-T drugs would save billions*. [www.statnews.com/2019/11/20/car-t-drugs-academic-medical-centers-save-billions](http://www.statnews.com/2019/11/20/car-t-drugs-academic-medical-centers-save-billions) [accessed 28 August 2020].
52. Yu S, et al. Next generation chimeric antigen receptor T cells: Safety strategies to overcome toxicity. *Molecular Cancer*. 2019; 18(1), P125.
53. Ruella M, Kenderian SS. Next-generation chimeric antigen receptor T-cell therapy: Going off the shelf. *BioDrugs*. 2017; 31(6), P473-481.
54. Lifescience Industry. *Advanced Therapies Network accelerates novel treatments*. [www.lifescienceindustrynews.com/future-watch/advanced-therapies-network-launched-to-accelerate-revolutionary-treatments](http://www.lifescienceindustrynews.com/future-watch/advanced-therapies-network-launched-to-accelerate-revolutionary-treatments) [accessed 28 August 2020].
55. Institute for Health Metrics and Evaluation. *GBD results tool*. [ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool](http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool) [accessed 7 September 2020].
56. El-Deiry WS, et al. The current state of molecular testing in the treatment of patients with solid tumors. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2019; 69(4), P305-343.
57. Tata Institute of Fundamental Research. *Homepage*. [www.tifr.res.in/portal/index.php](http://www.tifr.res.in/portal/index.php) [accessed 28 August 2020].
58. HINA. *Government gives go-ahead for personalised medicine in oncology*. [www.total-croatia-news.com/lifestyle/37251-oncology](http://www.total-croatia-news.com/lifestyle/37251-oncology) [accessed 7 September 2020].
59. Deutsche Krebshilfe. *About us: Deutsche Krebshilfe/German Cancer Aid*. [www.krebshilfe.de/informieren/ueber-uns/deutsche-krebshilfe/about-us-deutsche-krebshilfegerman-cancer-aid](http://www.krebshilfe.de/informieren/ueber-uns/deutsche-krebshilfe/about-us-deutsche-krebshilfegerman-cancer-aid) [accessed 28 August 2020].
60. Orem J, Wabinga H. The roles of national cancer research institutions in evolving a comprehensive cancer control program in a developing country: Experience from Uganda. *Oncology*. 2009; 77(5), P272-280.

90. Howitt PJ, et al. Challenges in adapting international best practices in cancer prevention, care, and research for Qatar. *Health Affairs*. 2014; 33(9), P1635-1640.
91. Qatar National Research Fund. *Qatar National Research Strategy (QNRS)*. [www.qnrf.org/en-us/About-Us/QNRS](http://www.qnrf.org/en-us/About-Us/QNRS) [accessed 28 August 2020].
92. Ministry of Public Health, Qatar. *The National Cancer Framework 2017-2022*. [www.moph.gov.qa/english/strategies/Supporting-Strategies-and-Frameworks/the-national-cancer-framework/Pages/Research.aspx](http://www.moph.gov.qa/english/strategies/Supporting-Strategies-and-Frameworks/the-national-cancer-framework/Pages/Research.aspx) [accessed 28 August 2020].

75. World Health Organization. "Solidarity" clinical trial for COVID-19 treatments. [www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/global-research-on-novel-coronavirus-2019-ncov/solidarity-clinical-trial-for-covid-19-treatments](http://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/global-research-on-novel-coronavirus-2019-ncov/solidarity-clinical-trial-for-covid-19-treatments) [accessed 28 August 2020].
76. Katkade VB, Sanders KN, Zou KH. Real world data: An opportunity to supplement existing evidence for the use of long-established medicines in health care decision making. *Journal of Multidisciplinary Healthcare*. 2018; 11, P295-304.
77. Goldsack J. *Synthetic control arms can save time and money in clinical trials*. [www.statnews.com/2019/02/05/synthetic-control-arms-clinical-trials](http://www.statnews.com/2019/02/05/synthetic-control-arms-clinical-trials) [accessed 28 August 2020].
78. Carrigan G, et al. Using electronic health records to derive control arms for early phase single-arm lung cancer trials: Proof-of-concept in randomized controlled trials. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. 2020; 107(2), P369-377.
79. US Food & Drug Administration. *Framework for FDA's Real-world Evidence Program*. [www.fda.gov/media/120060/download](http://www.fda.gov/media/120060/download) [accessed 28 August 2020].
80. Bironzo P, Maio MD. A review of guidelines for lung cancer. *Journal of Thoracic Disease*. 2018; 10(1).
81. National Institute for Health and Care Excellence. *NICE guidance*. [www.nice.org.uk/guidance](http://www.nice.org.uk/guidance) [accessed 28 August 2020].
82. National Health Service. *Cancer Drugs Fund*. [www.england.nhs.uk/cancer/cdf](http://www.england.nhs.uk/cancer/cdf) [accessed 28 August 2020].
83. Cancer Research UK. *The new Cancer Drugs Fund has quietly reached a significant milestone*. [scienceblog.cancerresearchuk.org/2018/12/14/the-new-cancer-drugs-fund-has-quietly-reached-a-significant-milestone](http://scienceblog.cancerresearchuk.org/2018/12/14/the-new-cancer-drugs-fund-has-quietly-reached-a-significant-milestone) [accessed 28 August 2020].
84. Branning G, Vater M. Healthcare spending: Plenty of blame to go around. *American Health & Drug Benefits*. 2016; 9(8), P445-447.
85. Allied Against Cancer. *Cancer Access Partnership*. [www.alliedagainstcancer.org/access-partnership](http://www.alliedagainstcancer.org/access-partnership) [accessed 28 August 2020].
86. Cole A, et al. *Making Outcome-Based Payment a Reality in the NHS*. London: Cancer Research UK; 2019.
87. Keohane N, Petrie K. *Outcomes-based Reimbursement of Medicine*. London: The Social Market Foundation; 2017.
88. US Food & Drug Administration. *FDA approves novel gene therapy to treat patients with a rare form of inherited vision loss*. [www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-novel-gene-therapy-treat-patients-rare-form-inherited-vision-loss#:~:text=The%20U.S.%20Food%20and%20Drug,that%20may%20result%20in%20blindness](http://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-novel-gene-therapy-treat-patients-rare-form-inherited-vision-loss#:~:text=The%20U.S.%20Food%20and%20Drug,that%20may%20result%20in%20blindness) [accessed 28 August 2020].
89. Keown A. Spark's blindness-curing gene therapy comes with a \$850,000 price tag. [www.biospace.com/article/unique-spark-s-blindness-curing-gene-therapy-comes-with-a-850-000-price-tag](http://www.biospace.com/article/unique-spark-s-blindness-curing-gene-therapy-comes-with-a-850-000-price-tag) [accessed 28 August 2020].





يعرب "ويش" عن امتنانه للدعم الذي قدمته وزارة الصحة العامة



ISBN 978-1-9139910-5-0



9 781913 991050 >

[www.wish.org.qa](http://www.wish.org.qa)