



2024年10月

前沿视点 VIEW POINT



目录

开创新格局：以新疗法推动癌症治疗	01
肿瘤领域创新加速	01
肿瘤领域的竞争格局	03
交易活动	04
新型疗法市场前景展望	05
破解创新困境：如何抓住机遇	06
肥胖治疗新纪元：医疗经济与临床实践的变革之路	08
肥胖症形势概况	08
肥胖症健康经济学	10
对临床实践产生的影响	12
超越实验室与临床的边界：如何使用真实世界数据丰富肿瘤领域洞察	13
利用真实世界数据进行肿瘤流行病学分析	14
前景展望：深挖数据背后的原因和影响	21
美国医药谈判：药品支出与患者自费趋势分析	22
选定药物价格谈判的净销售额调整动态	23
价格谈判药物的患者分摊费用	25

开创新格局：以新疗法推动癌症治疗

肿瘤领域是持续的创新沃土，预计未来五年将有100多种新型癌症疗法问世。其快速发展使肿瘤领域成为生物制药行业的重要增长引擎，并巩固了其作为主要治疗领域的地位。按出厂价计算，2023年肿瘤治疗药物的全球销售额达到2230亿美元。

除了规模庞大的创新工作外，肿瘤领域还处于变革性治疗突破的前沿，不同的趋势和技术在这里交汇。例如：

- 借助免疫系统的力量治疗肿瘤，如通过下一代检查点抑制剂疗法、T细胞疗法和NK细胞疗法，或者治疗性癌症疫苗。
- 基因靶向疗法和基于生物标志物的分层疗法，以实现更高的分子精度和个性化治疗。
- 结合不同作用机制的新模式，新颖的靶向方法具有更广泛的治疗窗口，提供更优越的疗效和安全性，例如：抗体偶联药物 (ADC) 可精确递送毒性载荷，放射性配体疗法 (RLT) 可使放疗更加精准，或者分子胶、配体定向降解剂和抗体偶联降解剂 (DAC) 利用细胞的蛋白质稳态来对抗癌症。

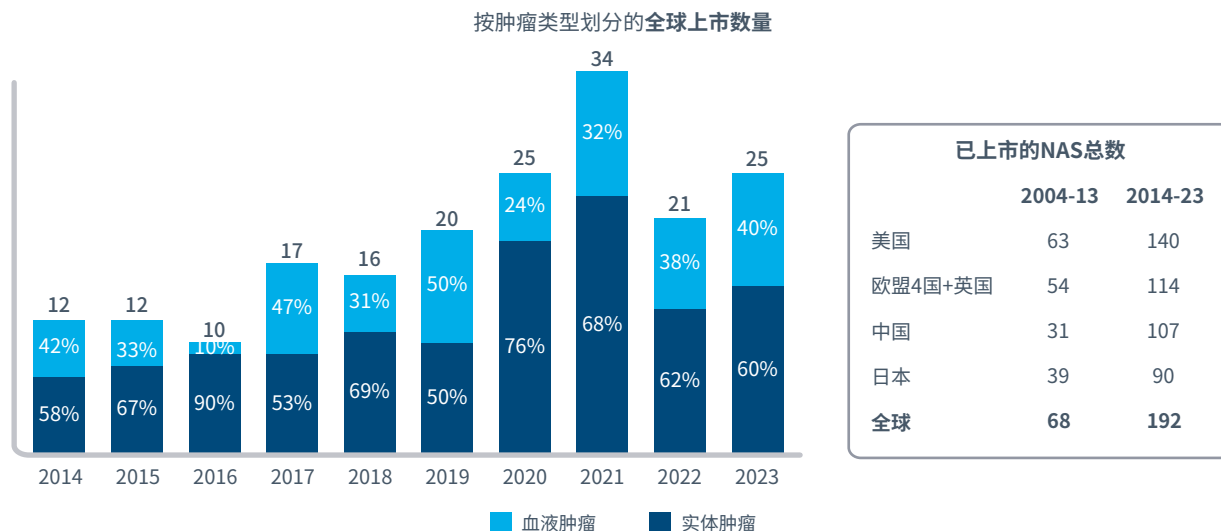
肿瘤领域创新加速

过去二十年来，人们对潜在的疾病病因有了更深入的了解，基因组学和生物标志物方面的认知也在不断拓展，此外，新型治疗方法不断涌现，这些因素共同推动肿瘤领域创新步伐显著加快、动力十足。

与此同时，肿瘤领域还有诸多需求尚未得到满足。为了让患者能够更快地获得创新型治疗方法，监管部门在监管要求方面更加灵活，例如：在监管审批期间，允许存在较大程度的不确定性（比如：基于单臂临床试验 (SAT) 产生不太成熟的数据，或者替代终点）。

监管方法也在不断发展，以加速创新疗法惠及患者，例如：美国食品药品监督管理局 (FDA) 肿瘤卓越中心发起了 Project Endpoint 计划和 Project Frontrunner 计划，旨在开发和新型肿瘤终点，以及在早期临床阶段促进新疗法在晚期或转移性疾病中的审批。

图1：全球肿瘤领域新型活性物质 (NAS) 上市情况

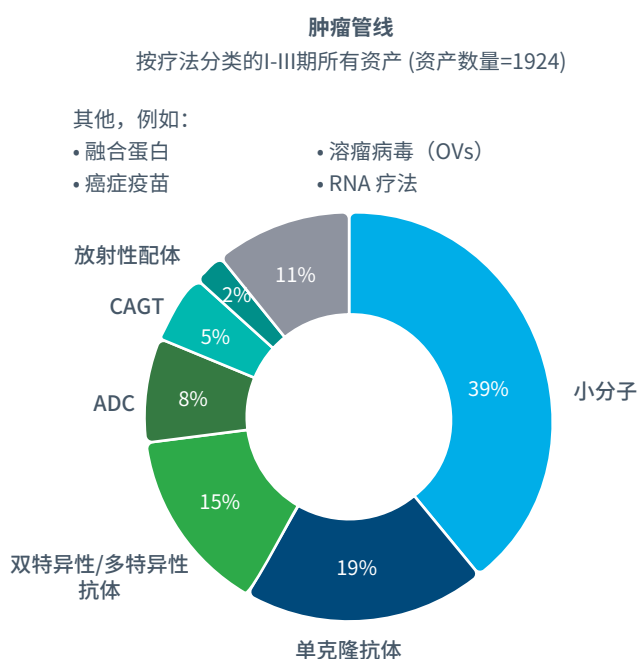
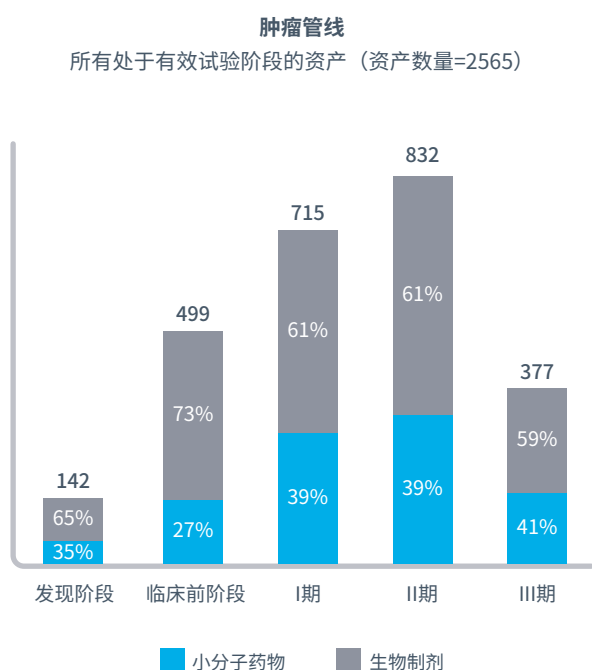


数据来源：Citeline Trialtrove, IQVIA Institute report Global Oncology Trends, 2024年1月

2004至2013年，全球肿瘤领域共上市了68种新型活性物质 (NAS)。2014至2023年，这一数字增长了近三倍，达到了192种。在这十年间，全球肿瘤领域每年上市的NAS数量从2014年的12种增加到2023年的25种，其中大多数NAS针对的是实体肿瘤，只有一年例外 (图1)。预计未来五年将有100多种新型癌症药物上市。

这种大量上市新药的趋势得益于丰富的全球肿瘤研发管线。其中包含了从早期发现到三期试验的2565项资产。在行业申请的临床阶段肿瘤试验中，60%是生物制剂，40%是小分子药物资产。在临床开发阶段的生物疗法中，排名前三位的分别是单克隆抗体、双特异性/多特异性抗体以及ADCs，分别占19%、15%和8%，排名第四位的则是细胞和基因疗法，占5% (图2)。

图2：肿瘤领域研发管线



数据来源: IQVIA Analytics Link 2024年7月

健康政策和成本控制措施可以引导未来创新工作的重点。例如: 根据美国《通货膨胀削减法案》(Inflation Reduction Act) 关于联邦医疗保险药品价格谈判的规定, 生物制剂与小分子药物的待遇有所不同, 前者在获批后的13年内不参与价格谈判, 而小分子药物则是9年。辉瑞将这种差异作为其关键考虑因素之一, 果断地把肿瘤研发重点从小分子药物转向生物制剂, 其中包括ADCs和双特异性抗体。

著增加。总体而言, 这四种治疗方式在2023年的肿瘤试验中所占比例已上升至27%。

过去十年, 肿瘤一直是临床试验的主要领域。在2023年启动的所有试验中, 有44%是肿瘤试验, 这一比例高于2014年的33%。

尽管2023年300多个行业申请的试验中, PD-1/PD-L1检查点抑制剂仍占比15%, 但是, 近年来此类试验一直呈下降趋势。这反映出检查点抑制剂市场竞争愈发激烈和成熟, 促使创新者将注意力转向其他方向, 例如: 下一代免疫肿瘤领域靶点 (如LAG-3, TIGIT 或TIM-3)。

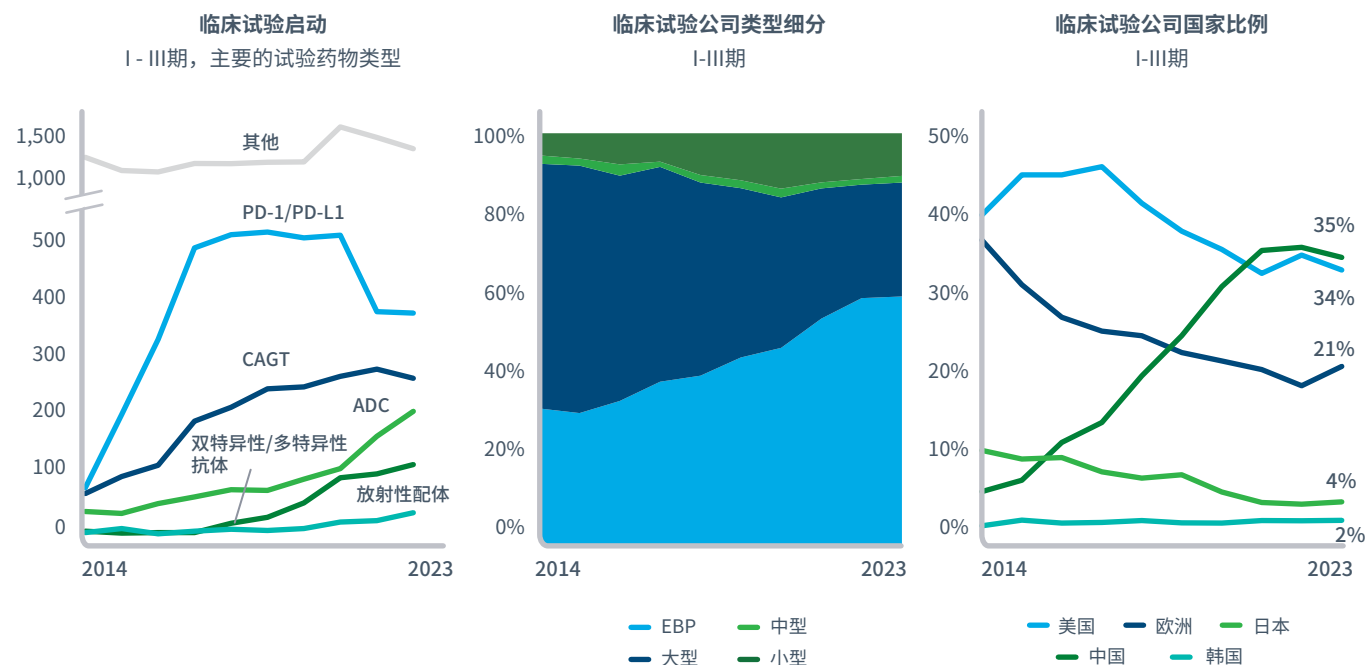
新型治疗方法不断涌现, 其中包括细胞和基因疗法、ADCs、双特异性/多特异性抗体以及RLTs。这反映了临床试验活动最近的趋势, 在这些疗法领域启动的肿瘤试验数量显

若要帮助患者实现“长期生存”这一目标, 就需要结合多种治疗方法来克服耐药性, 同时需要产生显著且长期的应答, 例如: 采取多种疗法攻克不同的癌症通路, 同时优化治疗方案的耐受性和安全性。联合疗法的兴起使得肿瘤领域创新格局变得愈加复杂。

新兴生物制药公司（EBP）已然成为肿瘤试验领域的主要行业申办方。近十年启动的试验中，其申办的试验所占比例几乎翻了一番，2014年占比33%，到2023年则上升至60%。而在同一期间，大型药企申办的试验启动份则下降了一半，从59%降至28%（图3）。

与此同时，中国公司已悄然成为肿瘤领域创新的重要来源，其在2023年启动的肿瘤试验中，占比达35%；而十年前，这一比例仅为5%。目前，超过了美国和欧盟4国/英国的公司。

图3：肿瘤领域临床试验活动



数据来源：Citeline Trialtrave, IQVIA Institute report Global Oncology Trends, 2024年1月; IQVIA EMEA Thought Leadership analysis

肿瘤领域的竞争格局

患者需求大，市场前景好，面对如此强大的吸引力，排名前20的制药公司几乎全部涌入肿瘤领域，随之而来的还有众多中小型制药公司和新兴生物制药公司，它们中有多家公司都想在新型治疗方式上有所建树（图4）。

其中一个例子是阿斯利康（AstraZeneca），说明肿瘤领域创新在许多公司的未来发展战略中发挥着关键作用。阿斯利康最近宣布了一项“Ambition 2030 and beyond”计划，由此提出愿景：到2030年，公司实现总收入800亿美元，并且此后还要持续保持增长。

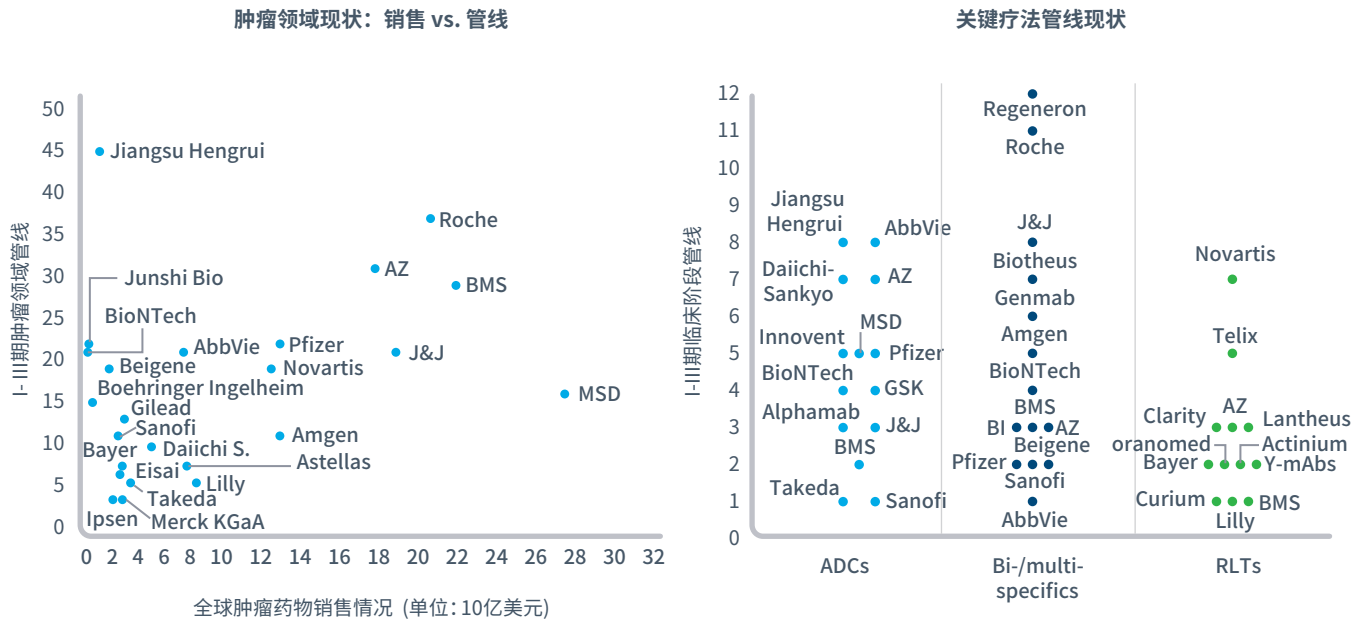
若要实现这一宏伟目标，阿斯利康需要从现有产品组合中实现可观的收入增长，其中包括卡雷肯（Calquence）、优赫德（Enhertu）、英飞凡（Imfinzi）和泰瑞沙（Tagrisso）几

个肿瘤领域旗舰品牌。此外，还计划在2030年之前推出20个分子实体，其中包括多项肿瘤领域资产，例如：Dato-DXd、camizestrant、saruparib、volrustomig、rilvegostomig等。

同时，肿瘤领域还为EBP提供了生长沃土。过去5年，在美国上市的新型肿瘤药物中，有63%源自EBP，由此反映出这类公司在启动的肿瘤试验中所占份额不断增长。

此外，肿瘤领域的一些独有特点（例如：尚有大量的市场需求未得到满足、进入市场所需基础设施相对简化）使得EBP真正有可能实现自主商业化，无需通过合作或许可协议，即可从自有资产中实现最大价值。事实上，过去5年，在美国市场，EBP已自行上市57%的产品。

图4：相关公司竞争格局



数据来源：IQVIA MIDAS Q1 2024; IQVIA Analytics Link July 2024; desk research; IQVIA EMEA Thought Leadership

交易活动

尽管可以选择自主商业化，但仍有多家EBP选择并购路线为其投资者实现价值，尤其是当临床试验取得积极的结果时。就金融市场如何应对积极/负面的临床消息而言，肿瘤领域相较于其他治疗领域，展现了最佳的风险回报。II期临床试验结果通常代表了资产历程中一个关键的价值拐点，也是EBP锁定大额交易价值的独特机会。

许多大型制药公司纷纷寻找机会拓展其肿瘤业务并获得准入许可，以期获得到新型技术平台。由此看来，肿瘤药物在治疗领域的交易表现继续领先也不足为奇。正如过去5年的交易表现，肿瘤药物的交易额占所有资产类交易的40%。

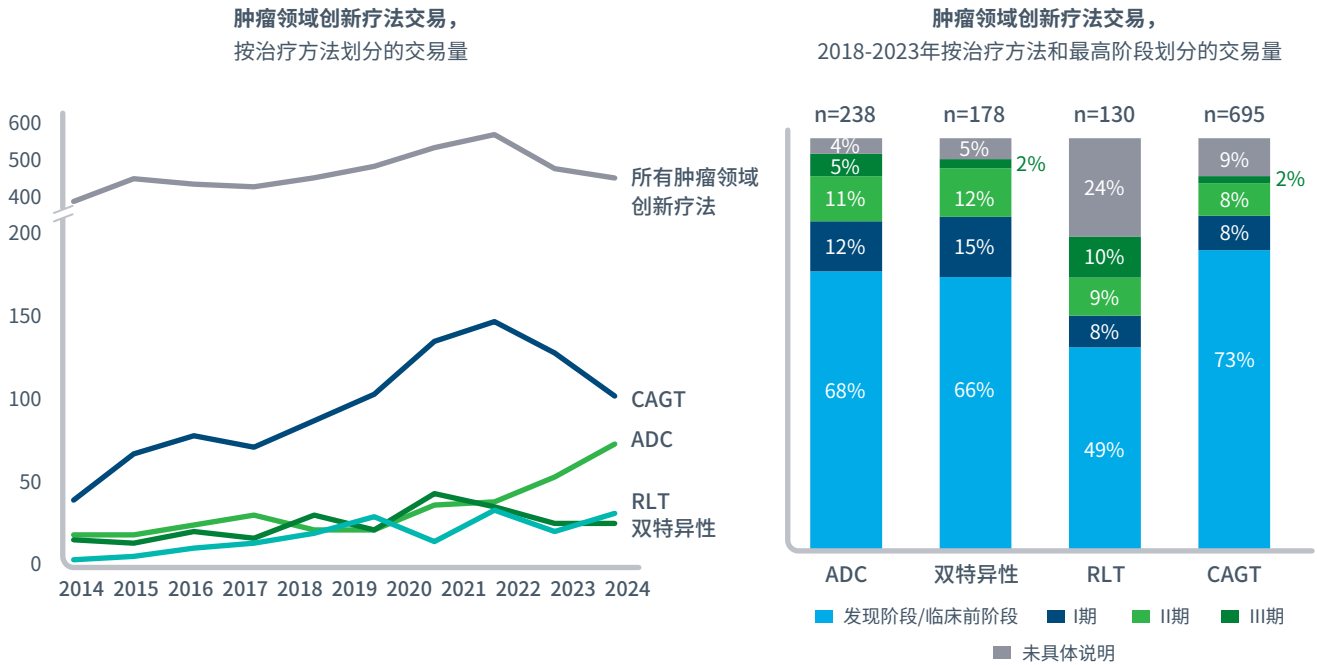
过去5年，与主要新型治疗方法相关的肿瘤药物的交易量有所增长，ADC交易量则激增了三倍多。在此期间，以RLT为重点的交易量增长了60%。2021年，细胞和基因疗法的交易量达到峰值，较2018年增长了70%，但此后却下降了31%（图5）。

处于发现阶段和临床前阶段的资产和技术平台在交易中所占份额最大，在四种新型重点疗法中占据的份额从49%至73%不等。

可以说，这反映了此类治疗方法以及多项新生产物的创新性。也表明了为确保获得这些颠覆性技术，交易者愿意承担风险。这与近年来我们在生物制药交易者中看到的更为广泛的风险规避趋势形成了鲜明的对比，生物制药交易者明显偏好于风险较低的后阶段资产。

近年来一些备受关注的交易都集中在新型肿瘤疗法领域，例如：辉瑞以430亿美元收购了生物技术公司 Seagen，其核心是 Seagen 的 ADC 平台；而放射性药物平台则推动了 BMS 以 41 亿美元收购 RayzeBio，以及礼来以 14 亿美元收购 Point Biopharma。

图5：按疗法划分的肿瘤领域交易活动



数据来源：IQVIA Pharma Deals 2024年7月; IQVIA EMEA Thought Leadership

新型疗法市场前景展望

ADC、双特异性/多特异性抗体以及RLT正逐渐形成规模可观的细分市场。预计到2024年，这三种疗法的全球年销售额将分别达到149亿美元、25亿美元和23亿美元。过去五年，这三大疗法的增速明显超过了整个肿瘤领域市场的增速。按出厂价计算，ADC、双特异性/多特异性抗体以及RLT的5年复合增长率(2019年-2024年)分别为40%、48%和39%，而整个肿瘤领域的5年复合增长率为11.5% (图6)。

展望未来，预计这三种疗法的增速将继续优于肿瘤市场的整体水平。在基准情况下，到2028年按出厂价计算的5年复合增长率约为20%，总销售额将达到370亿美元 (图7)。

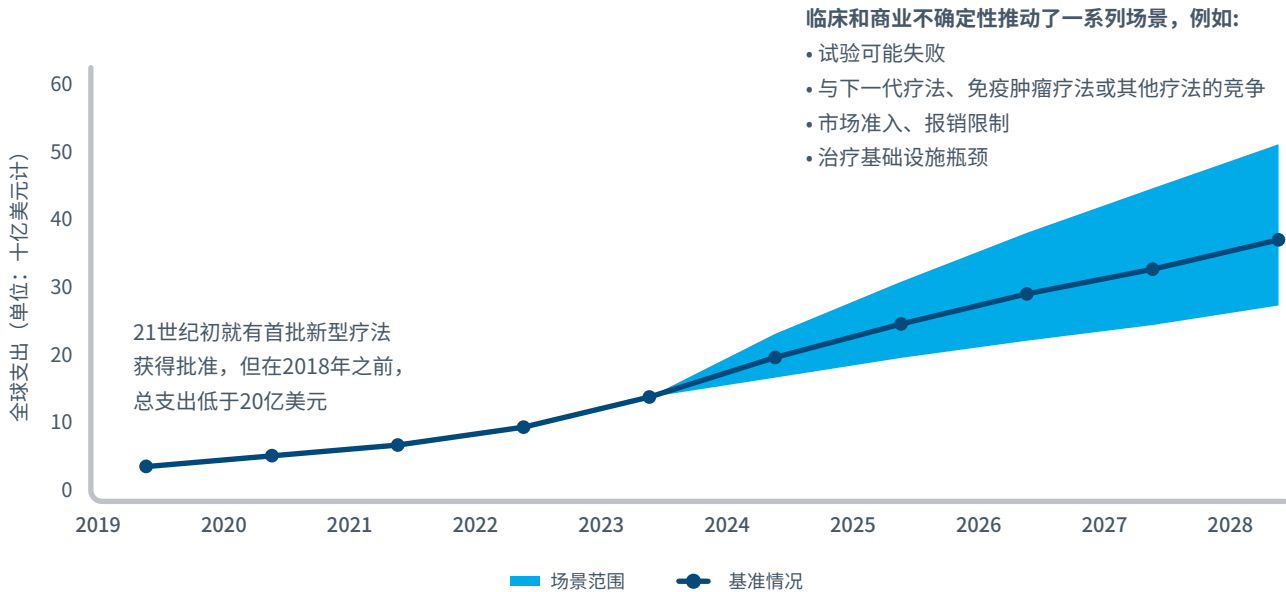
但是，这些疗法的发展前景也包含了较高的临床和商业不确定性，比如：试验可能失败；与其他疗法（例如：细胞、基因和RNA疗法，或免疫肿瘤疗法）的竞争，这些因素均会影响到它们在治疗性诊断中的相对定位以及在更早期治疗中的采用，市场准入要求和报销限制，以及治疗基础设施中的瓶颈问题，例如：实施RLT的专用设施，或者将治疗转移到门诊的可行性。

图6：全球新型治疗方法的销售趋势



数据来源：IQVIA Analytics Link, 2024年7月

图7：新疗法市场前景 - ADC、双特异性/多特异性抗体、RLT



数据来源：IQVIA Analytics Link，2024年7月，analyst consensus, company-reported sales; IQVIA EMEA Thought Leadership Analysis

破解创新困境：如何抓住机遇

生物制药创新研究成果丰硕，但医疗健康系统采用新型疗法的能力却跟不上创新发展的速度。这种困境在处于医学变革前沿的肿瘤领域尤其明显。

创新者面临的挑战不仅仅体现在医疗预算的限制，还包括在有效采用新疗法方面的操作和实际障碍：

- 资源受限，其中包括新冠疫情过后训练有素的专业工作人员缺口。
- 缺乏基础设施和遇到能力瓶颈，无法提供高度专业化治疗（例如：CAR-T细胞疗法或放射性配体疗法），后者需具备处理放射性材料的相关设施和经过专业培训的人员，以及用于保护医护人员和其他患者免受辐射的隔离室。
- 护理路径不一致或准备不足从而导致不必要的流程变化，其中包括诊断延迟、转诊和治疗延迟等情况，由此导致患者治疗结果不理想、治疗体验差，并造成癌症护理资源的低效使用。

- 应接不暇的肿瘤科医生竭力跟上快速发展的疾病管理工作节奏，同时还要努力应对日益复杂的癌症治疗环境，例如：将过剩的治疗选项与受益最大的亚人群相匹配、对联用方案进行最佳排序，或在日常操作中正确应用新型尖端疗法。

弥合创新准备工作方面存在的差距是确保将新疗法带给癌症患者的三大战略支柱之一，这三大战略支柱是产品在肿瘤领域实现成功上市的基础（图8）。

图8：肿瘤领域实现卓越上市的三大支柱



数据来源：IQVIA EMEA Thought Leadership

- 1. 医疗保健系统准备工作：**与卫生系统开展合作，支持创新技术并加快推进临床实践变革。这需要推进护理流程优化并改善决策支持、缓解资源和能力瓶颈，同时确保具体的基础设施要求落实到位，包括：升级物理基础设施和数字基础设施。
- 2. 价值和证据：**制定并执行综合证据策略，将RCT生成的数据与真实世界证据（RWE）相结合，为明确且差异化的产品定位提供支持，同时满足整个产品生命周期过程中所有关键利益相关方的需求，以此确保获得批准、市场准入以及促进新疗法的应用。此外，若要最大化肿瘤资产潜力，则需要持续生成平行证据，从而支持适应症的快速获批和拓展。
- 3. 利益相关方参与：**让多元化的利益相关方参与进来，其中包括支付方、卫生技术评估（HTA）机构、地方卫生系统、医务人员、护士、患者组织以及患者。精心协调全渠道参与，这一点对于高效提供及时、相关和简洁的内容及增值服务至关重要。在塑造早期市场、建立社区倡导力、促进卫生系统准备工作以及帮助医务人员应对极其复杂的工作方面，医学事务发挥着超乎寻常的作用。

肿瘤领域正在以前所未有的速度不断实现科学进步，这不仅为创新者创造了非凡的机会，同时也为患者带来希望。新疗法力图解决大量尚未满足的患者需求并且制定新的标准，以便更加精准地为患者提供更深入、更持久的医疗福利。因此，新疗法有可能使癌症护理工作发生颠覆性变革。

然而，前沿创新成果并非一定会在商业上取得成功，因为创新者在严峻苛刻的环境中会面临巨大的挑战。只有在肿瘤领域深谙卓越上市之道，方能及时把握商机，实现为客户提供颠覆性疗法这一承诺。

肥胖治疗新纪元：医疗经济与临床实践的变革之路

随着肥胖症新药获批上市，肥胖可被认为是与其他多种健康问题有关的复杂型慢性多重疾病，其防治措施和治疗方案值得重新审视。医疗健康领域也需要新的框架来认识肥胖症治疗方案对患者的价值，以及对个人、卫生系统乃至全社会的医疗健康经济学价值。此外，肥胖症治疗新药的出现也重塑了临床实践，而肥胖症专家、初级护理医生以及新型研究中心发挥的作用越来越大。

肥胖症形势概况

50多年前，肥胖症就已造成全球性的健康和经济影响，患者人群比例堪比流行病。无论是高收入国家，还是中低收入国家，都一再发出警报，提醒人们关注肥胖对个人、卫生系统乃至对全社会所造成的负担。

过去几十年来，人们已经采用大量措施以应对这场危机：药物治疗、减肥手术，以及试图通过教育、饮食和锻炼来改变人们的行为习惯，以及提供临床咨询来降低BMI（体重）指数水平。

然而，尽管肥胖问题备受关注，但几十年来为应对这一流行病所采取的努力大多未能取得持久的效果。因此，最近获得批准的肥胖治疗药物因其令人信服的临床疗效数据，以及未来疗法的强大研发管线，引发了广泛的关注和讨论，新闻频上媒体头条，对这些药物的需求也随之增加。人们对这些肥胖新疗法如此追捧，不仅由于临床试验结果显示患者服用这些药物后体重明显下降，还因为有新证据表明，使用胰高血糖素样肽-1（GLP-1 药物）对心脏健康有积极影响。

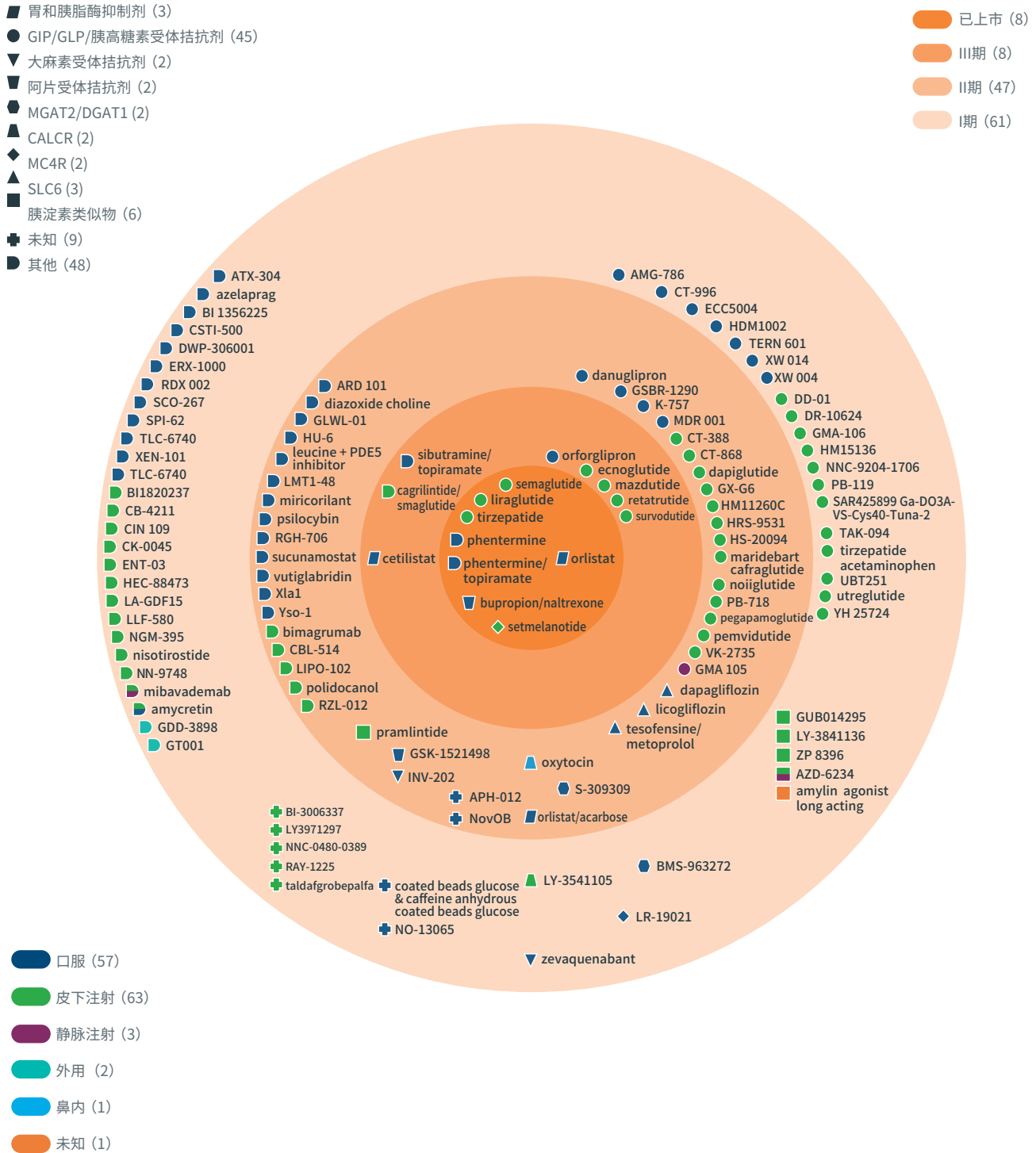
这一切都表明，我们正进入一个可能对卫生经济学和临床实践产生变革性影响的新纪元。随着人们对肥胖症的关注，有关开发更多治疗肥胖症药物的投资和活动也随之激增。据IQVIA Institute未公开研究表明，目前有124种用于肥胖治疗的新分子药物。（图 1）。

我们似乎正在经历一场转型之旅，这场转型之旅将在未来几年逐步展开。目前，这些药物的覆盖范围和报销决策，以及药物预算和支出水平方面产生的影响都受到广泛关注。而关于患者对这些药物的负担能力方面的各种疑问成为当前医疗健康支出方面的主要话题。从经济和临床角度，重新思考肥胖症恰逢其时。

随着更多的患者获得并使用这些药物，其对临床实践的影响将逐渐呈现，包括初级护理在肥胖治疗中的角色变化；需要为患者提供的其他服务，以及肥胖带来的后续影响。此外，还有一个更宽泛的临床问题，即心脏代谢管理。随着我们拥有这些有效的肥胖治疗方法，这可能标志着医学的新方向，并将在临床实践中逐步体现。

因此，现在是从经济和临床角度重新审视肥胖问题的最佳时机。

图1：按临床阶段、靶点和给药方式划分的肥胖症管线



肥胖症健康经济学

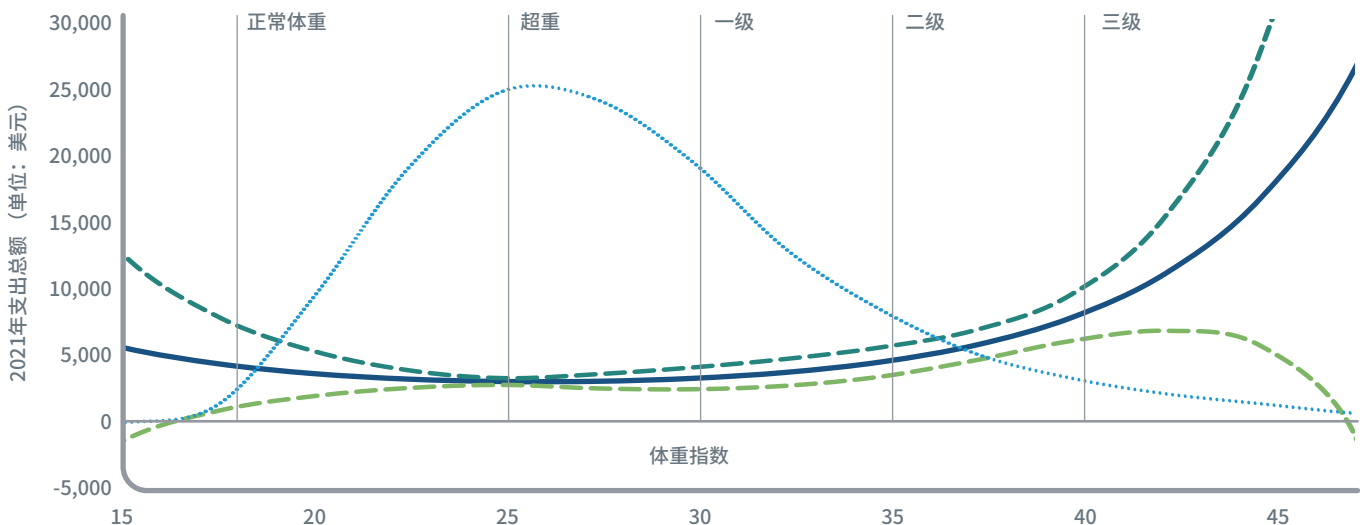
肥胖症在全球造成的负担日益加重

- 据世界肥胖联盟（World Obesity Federation）估计，到2030年，全球将有10亿成年人患有肥胖症。如果将儿童计入其中，那么全球肥胖症患者人数可能已经接近10亿。超重很可能成为日后肥胖的一项指标，据世界肥胖联盟估计，到2035年，全球将有一半以上的人口超重或肥胖。在世界银行和经济合作与发展组织（OECD）的支持下，世界肥胖联盟与美国三角研究所（Research Triangle Institute）合作创建了一种算法，用于估算肥胖症对GDP产生的经济影响。据估计，在一些试点国家，肥胖症以及27种相关疾病（包括糖尿病、心脏病和其他疾病）的直接和间接医疗费用已大约占据这些国家GDP的2%。
- 据估计，到2060年，在中东和北非等地区受肥胖症影响的GDP百分比将翻番甚至更高。在人口增长最强劲的中低收入国家，GDP受肥胖症的影响最大。
- 人们对于应对全球肥胖负担日益关注，但在研究与认知领域仍然存在诸多空白。在确定最佳靶点和开发协调一致的干预措施方面，尚有许多问题有待解决，包括卫生系统和粮食系统中仍然未能找到最佳的变革途径，而那些较晚认识到肥胖挑战的国家以及中等收入国家尤其面临着这些难题。
- 现在，人们更清楚地认识到肥胖是一种疾病，同时也是其他疾病的诱因，需要全球配合、综合施策加以应对，而非各自为政。世界卫生组织于2022年批准通过了应对肥胖流行病的相关建议。此外，世卫组织还制定了相关计划，以便在关键国家加快付诸实施。

了解肥胖症的直接医疗成本

- 在分析肥胖症的经济成本时，应当把直接医疗成本（即卫生系统内产生的，与肥胖并发症及后果相关的患者护理成本）与间接成本（包括工作缺勤、因肥胖相关疾病而错过工作、因旷工导致生产力下降，以及对员工工资产生影响）加以区分，这一点十分重要。
- 分析显示，肥胖症患者的医疗支出随着BMI指数上升而增加，但二者并非呈线性关系（图2）。研究人员将BMI 30作为确定肥胖症的阈值，当患者的BMI指数达到30时，医疗支出水平相对较低，当BMI指数上升至35至40时，医疗支出水平才开始呈指数级增长。因此，当BMI指数接近30时患者就开始努力减肥并不会导致医疗支出的显著节省。但是，如果在BMI指数达到40左右时开始努力减肥，就能节省医疗支出。
- 如果我们根据BMI指数对不同类别的肥胖症加以分析，我们会看到治疗肥胖一年所需的医疗费用增加了2700美元至2800美元。与体重健康的人相比，这一数字翻了一番。一级肥胖患者（BMI指数介于30-35之间）一年的医疗费用增加了1900美元，二级肥胖患者（BMI指数介于35-40之间）一年的医疗费用增加了3800美元，而三级肥胖患者（BMI指数达40及以上）一年的医疗费用则增加了6500美元。导致这些医疗费用增加的因素包括：门诊就诊次数增加、患者住院时间延长，以及处方药用量增加。在许多情形下，肥胖症医疗费用增长，其中增长幅度最明显的是糖尿病患者。

图2：按体重指数预测的成人医疗支出



数据来源：Biener, Cawley and Meyerhoefer（即将出版），Handbook of Obesity，第5版，编辑：GA Bray, C Bouchard & PT Katzmarzyk

- 总之，美国在应对肥胖症相关疾病方面花费了大量资金。据2016年的数据显示，把所有肥胖类药费的成本相加，美国每年在肥胖相关疾病上的花费达2890亿美元。其中，大部分费用并非由患者直接承担，而是通过增税为联邦医疗保险和医疗补助提供资金，以及通过雇主提供的健康保险支付更高的保险费，由此让整个社会来承担。

了解肥胖的间接成本

- 肥胖的间接成本包括员工生病缺勤导致的成本。与健康员工相比，患有肥胖症的员工每年因健康状况欠佳而多缺勤3个工作日。随着肥胖症类别的上升，相关成本也随之增加，患有二级肥胖症的员工多缺勤3.5天，而患有三级肥胖症的员工多缺勤7天。据估计，2016年美国各地因肥胖症而缺勤产生的总成本在150亿至300亿美元之间。
- 与肥胖相关的另一类间接成本是工作中的“出勤不在状态”，即员工虽然到岗但因肥胖相关疾病而生产力下降。目前没有可靠的估算来量化这种情况的影响。

评估体重对工资产生的影响以及性别和种族造成的影响

- 关于肥胖对工资影响的估算显示，这种影响因性别而异。对于美国男性而言，体重超重对其工资并无明显影响，但是对于美国女性而言，体重每超重10磅，工资就会降低2.8%。根据临床体重分类，体重超重的女性收入减少4.5%，而患有肥胖症的女性收入会减少11.9%。
- 不仅性别是其中一个重要因素，种族同样是一个重要因素。研究发现，肥胖对白种人女性的工资影响最大，而对于非裔美国女性或西班牙裔美国女性的影响并不明显。后续在美国的研究已证实了这些结果，而且在许多其他发达国家也有类似情形，女性因肥胖而受到的工资处罚比男性更严重。即使BMI指数处于相对较低的水平，女性的工资也在下降。而此时并未有医疗成本方面的任何影响，表明出现这个问题可能与社会对肥胖的污名化和歧视有关。

克服“短期主义”，认识到干预措施对健康的长期益处

- 尽管治疗肥胖症的新型GLP-1药物等干预措施会产生直接成本，但医疗保健的益处往往体现在后期，而且在开始干预后三至五年才会逐渐体现。有大量的数据表明，随着时间的推移，减重对于心血管疾病和其他肥胖相关疾病都可产生益处。然而，在支付方和雇主中却存在一种倾向，他们都注重“短期效益”，即只在有限的时间窗口期内考虑成本和效益。在考虑GLP-1药物或减重方案（比如糖尿病预防计划）的效用时，还应当同时考虑兼顾短期成本和长期效益的工作框架。

- BMI指数随着时间的推移而发生变化，以及过去20年来医疗支出的不断增长，很大程度上都是由大部分可预防的慢性疾病所驱动。研究显示，过去十年来，人均医疗支出增长中有51%与慢性病的患病率增长有关，尤其在患有五种或五种以上慢性病的患者（比如精神障碍、心血管疾病、II型糖尿病、癌症等慢性病）中，这样的相关性尤其明显。由患病率驱动的人均支出增长，很大程度上是可以预防的。从过去十年的医疗支出情况来看，一些主要的疾病（包括糖尿病和心脏病）都与肥胖有关。
- 与肥胖有关的慢性疾病之间具有显著的相互作用。II型糖尿病患者可能同时患有抑郁症、高血压和高胆固醇，可能还患有心脏病。因此，患者有机会通过有效的健康指导计划来改变体重，在减重方面取得效果，同时结合新型GLP-1药物，这样就可以对人均医疗支出的增长轨迹产生巨大的影响，不仅美国如此，全球也同样如此。
- 慢性病的潜在患病率的差异很大程度上与BMI有关。这方面的差异也是美国和欧洲医疗成本差异的关键原因之一。一项针对50岁及以上患者的分析研究表明，如果美国的主要慢性疾病的患病率像欧洲一样（如糖尿病、高血压、心脏病和其他疾病），那么美国的人均医疗支出将降低约17%。

解决肥胖症药物的报销问题

- 可及性是患者从肥胖症药物中获益的一个全球性障碍。在美国，联邦医疗保险不会覆盖肥胖症药物，而且全国少于一半的州所提供的医疗补助计划覆盖了肥胖症治疗药物。美国所有雇主提供的医疗保险中，仅有一半提供了相关保障。目前美国面临的一个挑战是，医疗保险公司从商业案例的角度来看待保险，而公共卫生官员则是从潜在的社会成本效益的角度来看待保险，这两者之间存在差异。在成本效益分析中，需要考虑所有的社会成本和收益，而医疗保险公司关注的是公司利润。参保人员可能购买不同的医疗保险公司的产品，而且减重的诸多好处可能需要经过一个较长的过程才能有所体现，因此，美国的保险可能并未覆盖肥胖症治疗。在参保人转向其他保险公司之前，原医疗保险公司无法收回所有成本。但这并不能解释为什么医疗补助计划和医疗保险计划等公共医疗保险不提供保险，因为它们应该从公共卫生的长远角度出发。
- 欧洲的患者在获取肥胖症药物时也遇到了许多类似障碍。中低收入国家的一个根本问题是，仅有大约20%的国家把肥胖症治疗纳入其卫生系统。

- 政策制定者采取措施应对肥胖危机的能力同样面临现实挑战，即大多数国家并没有按疾病的类别来跟踪卫生系统的成本，也没有根据这些疾病的潜在驱动因素对疾病进行跟踪。
- 总体来看，在最近出现的许多预测中，肥胖症药物的潜在成本往往被高估。随着越来越多的公司的新药上市，竞争将会更加激烈，成本可能有所降低。当前药物供应受限这一问题也将随之得到解决。目前，仅有约2-4%符合条件的患者在使用这些药物，而由于服药依从性问题导致的药物未被广泛使用的影响和原因还需进一步研究和理解。

对临床实践产生的影响

构建临床实践能力，将肥胖症作为一种复杂且多样性的慢性疾病进行治疗

- 长期以来，人们普遍认为肥胖“只是生活方式问题”，体重增加则是由于进食过多、锻炼太少所致，少进食多运动就可以减肥。现在人们已普遍认识到肥胖具有复杂的病理生理路径，涉及多种激素，是一种独特、复杂、多样且很难治疗的慢性疾病。鉴于肥胖症性质复杂，因此，若要进行治疗有效的、可持续的治疗，就需要进行全面评估、提供个性化治疗方案，同时开展广泛的患者教育。
- 由于肥胖症的性质复杂，因此，若要对肥胖症患者提供良好的护理，需要医生花时间与患者共同确定导致患者体重增加的各种因素和阻碍患者减重的障碍，这样才能制定出高度定制化的管理计划，优化饮食、健身活动和行为习惯。如有必要，还可采用先进的医疗策略，包括药物治疗或减肥手术。现在，新型减肥药物可减重15-22%，这将对患者的生活产生显著改观。然而，减肥药物也并非灵丹妙药，需要被纳入全面的治疗策略中。
- 目前，经过专业培训的肥胖症医务人员数量不足以应对大规模的肥胖流行病并提供全面的肥胖护理服务。整个美国接受过肥胖症医学专科培训的医生还不到120人，获得美国肥胖医学委员会（American Board of Obesity Medicine）认证的医生也不足7000人。因此，需要让初级护理医生参与到肥胖解决方案中，从而适当地与患者沟通并在他们能力范围内提供治疗。然而，这需要花费大量的时间，而且需要有一套强大的基础设施提供评估、教育及支持，以帮助患者康复。遗憾的是大多数初级护理医生并不具备充足的时间和基础设施。因此，有必要培训更多的医护人员提供全面的肥胖护理服务。此外，护理人员和医生助理同样也是肥胖解决方案中至关重要的组成部分。

借助GLP-1s药物寻找新机会应对慢性病

- 最近几项比较有希望的研究表明，在接受了GLP-1s 药物治疗的患者中，心脏病事件有所减少。这是生命科学公司更多投入临床研究后出现的重要拐点。这些研究有可能会证明，通过减肥可以降低各种原因所导致的死亡率，并且减少肾病、肝脏疾病、睡眠呼吸暂停以及诸多其他疾病。这是一场科学革命，不仅将减少肥胖症，而且将减少在发达国家和发展中国家肆虐的许多重大非传染性疾病。
- 此外，一些生命科学公司正致力于研发口服药物。对于害怕打针的患者而言，这将是一个福音。在中低收入国家，注射胰岛素所需要的供应链和冷藏要求比口服配方药成本更高、更复杂，因此，对于这些国家而言，口服药也将是一项重大进步。

未来的研究工作

- 亚群体：了解不同的特殊亚群体以及肥胖对这些患者造成的独特的影响和障碍十分重要。临床试验需要更为广泛地代表所有不同的亚群体，然而，实际情况却并非一直如此。过去，许多临床试验并未覆盖肥胖症患者，这本身就是一个障碍。此外，应当把临床试验中代表性不足的少数族裔纳入临床试验中。更具包容性的研究议程还应当包括更深入地了解中低收入国家的卫生系统以及粮食系统如何对更广泛的变革产生影响。
- 并发症随机临床试验：开展持续、有充分证据支持的随机对照试验（RCTs）。随机对照试验不仅应当关注减肥药物的效果，而且还应当进一步了解减肥药物对于与肥胖有关的并发症的影响。此类研究还应当关注医疗护理费用、患者工作缺勤和工资等方面产生的影响。
- 对不同类型患者的多种干预措施研究：需获取更多信息，以便了解范围广泛且多层面的方案计划的实施结果，旨在评估哪些干预措施组合对患有不同慢性疾病组合以及不同潜在健康状况的患者最为见效。此类研究应当涵盖新的GLP-1 药物治疗、饮食、运动和生活方式，从而更加深入地了解哪些治疗措施最有效，以及这些措施对于哪些疾病组合最有效。例如，研究工作应当探索健康指导与 GLP-1s 药物两相结合时的疗效，不与GLP-1s 药物治疗结合时又会产生什么样的疗效，以及与初级护理和肥胖症内科医生合作后的疗效。研究人员不仅要认识到患者的情况各不相同，还应当根据不同类型的患者细分群体开展研究。

超越实验室与临床的边界： 如何使用真实世界数据丰富肿瘤领域洞察

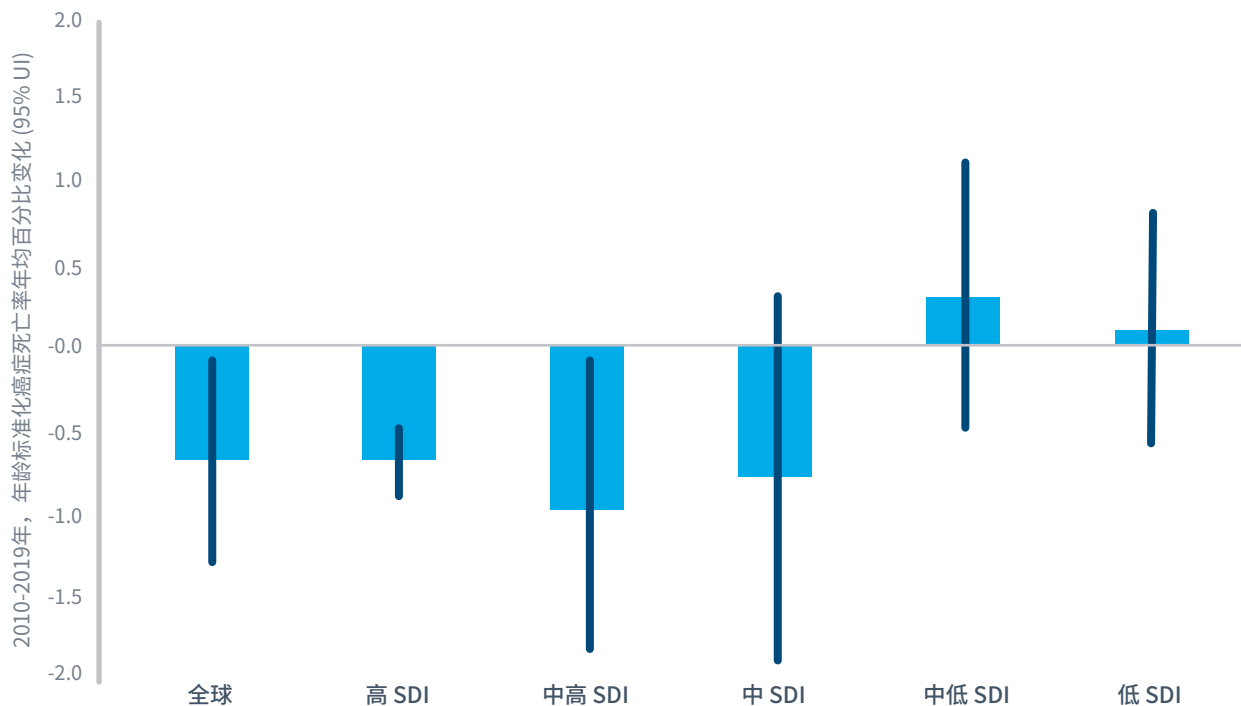
全球癌症负担与肿瘤决策的复杂性

肿瘤领域的特点是诊断复杂，治疗也复杂。尽管统称为“癌症”，但每种癌症都是一种特定的疾病——影响不同的人群，患者结局不同，风险因素也不尽相同。到2050年，全球每年癌症发病率预计将超过1200万例。预计低收入国家的增幅最大。

癌症对生活质量的严重影响以及由此带来的高昂治疗费用，凸显了持续开展癌症研究的重要性。值得庆幸的是，据《全球疾病负担》(Global Burden of Disease) 研究报告，由于癌症诊断和疗法的进步，过去十年来的癌症死亡率有所下降。

作为疾病组群，肿瘤的病情相对复杂。随着成熟的疗法不断获得新的适应症，新药也力争在肿瘤专家的武器库中争夺着一席之地，用以延长患者生命。这导致了癌症治疗呈现出前景多样化及发展动态化的趋势特点。然而，癌症疗法的选择多样，每一种疗法的潜在结局、副作用和费用都各不相同，这给确定最佳治疗方案造成了困难。在确定治疗方案时，有限的科学数据、治疗手段的可用性以及对于患者本人的意见都有可能对治疗方案产生影响(图2)。

图1：2010-2019年年龄标准化癌症死亡率的年均百分比变化



数据来源：Global Burden of Disease 2019 Cancer Collaboration (2022)

图2：肿瘤决策概念模型



改编自 Glatzer et al.(2020)

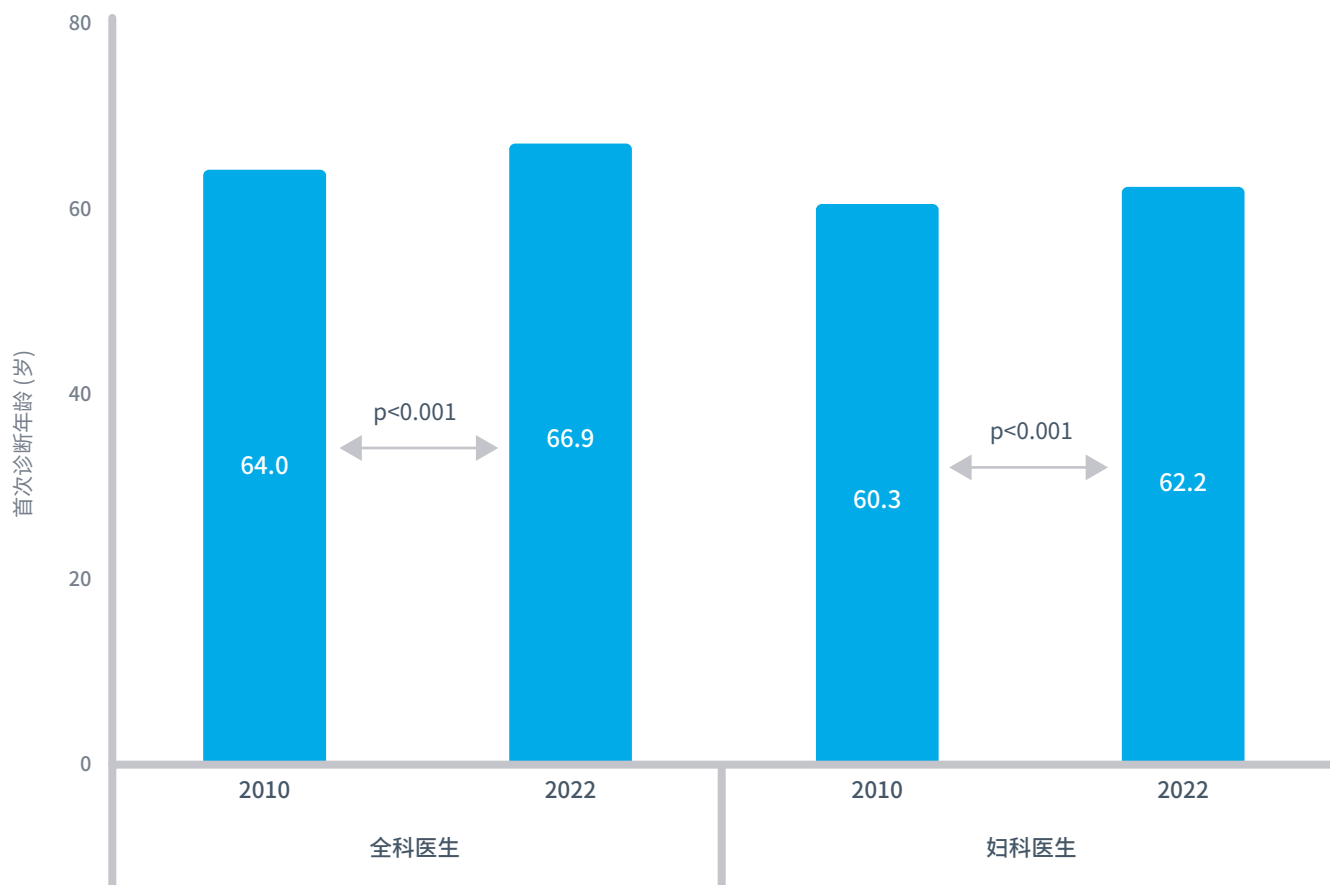
制定治疗方案时，临床医生依赖于现有的最佳信息，而随机对照试验（RCTs）的证据等级通常被认为是最高优先级。虽然RCTs的结果固然可靠，但其所消耗的时间和成本都很高，因此主要被用于候选新药的研发。此外，由于严格控制的试验设置，RCTs可能无法反映真实世界情况或患者长期使用的治疗模式，同时也无法反映肿瘤决策过程中的背景因素对于治疗的影响。相比之下，尽管真实世界数据在细节深度上可能略显不足，但它为反映真实治疗环境的流行病学研究，提供了具有成本效益且能支持强有力统计分析的数据基础。

利用真实世界数据进行肿瘤流行病学分析

新确诊的乳腺癌病例：发病人群的年龄结构正在发生变化

近期发表在《乳腺癌研究和治疗》(Breast Cancer Research and Treatment) 上的一项研究采用了艾昆纬疾病分析数据库中的德国数据。该数据库主要从具有代表性的初级护理与专科诊所中，收集患者的匿名信息。艾昆纬的疾病分析数据库包含了诊断、处方和关键人口统计学参数的纵向记录，并已被用于多项同行评审的发表物。这项研究由 Gremke 等人主导，主要研究对象为2010年内和2022年内确诊乳腺癌的成年女性患者，旨在对其首次确诊癌症的平均年龄和不同年龄组患者的比例进行分析。研究还根据治疗环境 (setting) 将患者分为两组——即来自全科医疗机构的患者和来自妇科医疗机构的患者。结果显示，乳腺癌诊断的平均年龄在统计学角度显著提高：全科医疗机构中乳腺癌患者的平均年龄从64.0岁提高至66.9岁，妇科医疗机构中患者的平均年龄则从60.3岁提高至62.2岁。

图3：2010年与2022年德国患者首次确诊乳腺癌的平均年龄对比

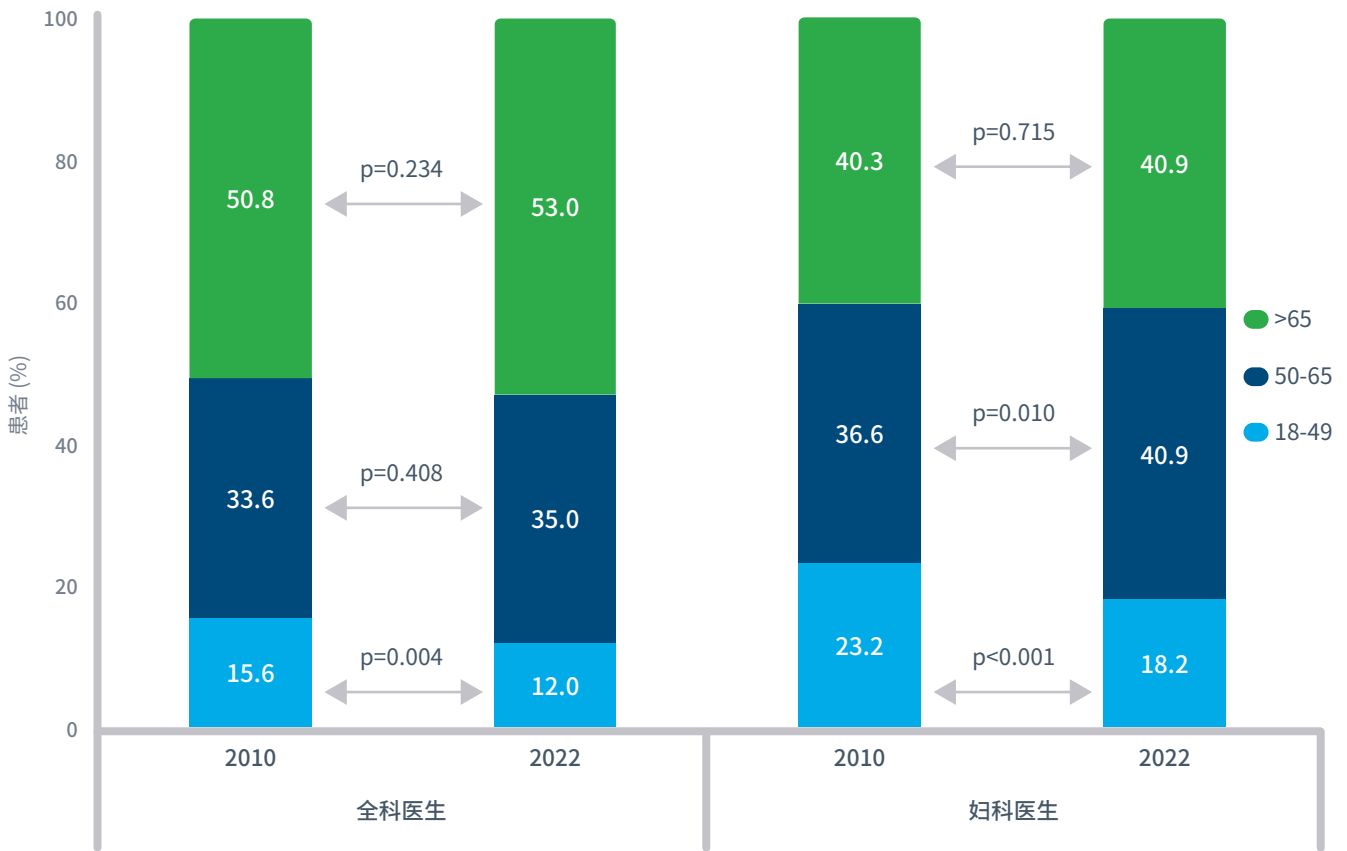


数据来源：Gremke et al.4 (2023)

研究者将患者首次诊断乳腺癌的平均年龄提高归因于德国正在开展的全人口乳腺X光筛查计划，该计划有助于及时发现和治疗患者的癌前病变，以免其发展成为侵袭性肿瘤。此外，人口老龄化和多项风险因素（如肥胖、吸烟和激素替代疗法（HRT））的不断变化，也被认为是导致诊断年龄提高的潜在因素。研究还发现，与2021年相比，2022年早发性乳腺癌病例在统计学角度明显减少（早发性乳腺癌病例被定义为18至49岁女性中的新确诊病例）。



图4：2010年与2022年德国新诊断出的乳腺癌患者的年龄组分布对比



数据来源：Gremke et al. (2023)

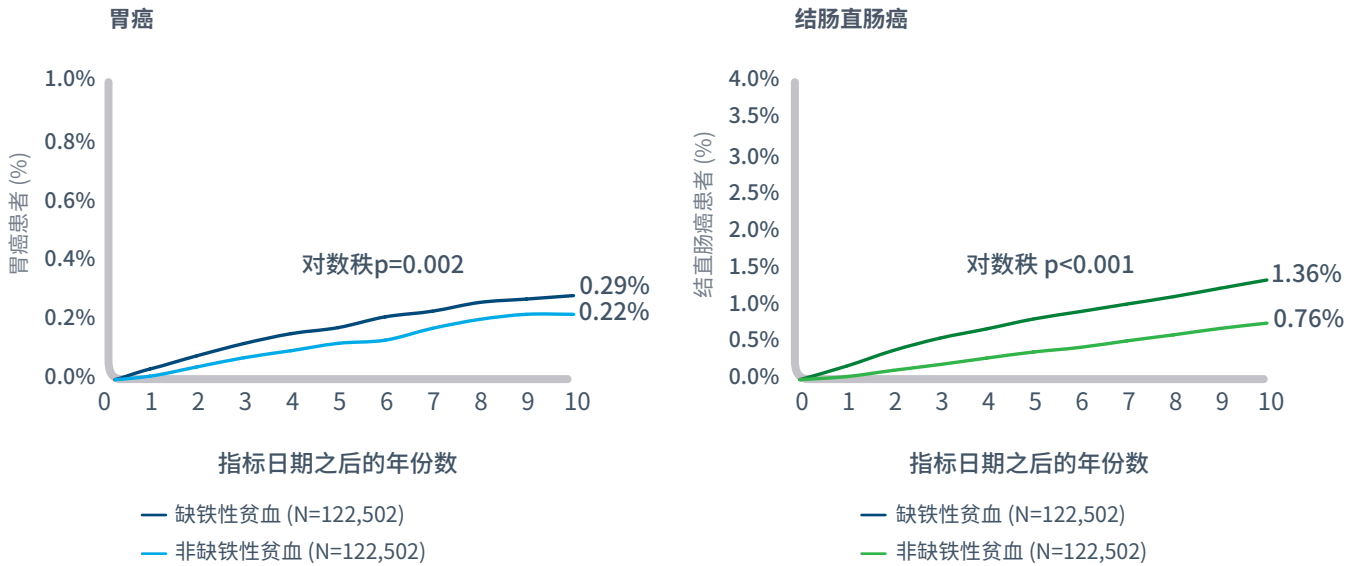
早发病例的比例较低，可能与激素替代疗法减少、遗传性妇科癌症预防管理的改善，以及肥胖症的患病率上升有关。其中，肥胖症与女性绝经前患乳腺癌呈负相关。然而，在解读上述分析的结果时，应当考虑到其他未测量到的风险因素，比如行为风险和社会经济状况。

该项研究基于德国 300 家全科医疗机构和 95 家妇科医疗机构所提供的 6497 例病例数据，这些病例在 2010 年和 2022 年的研究期间被连续提供。整个疾病分析数据组涵盖了 2500 多家全科和专科医疗机构，为相关分析提供了统计支持和具有代表性的数据，包括如下案例。

风险因素的探索：缺铁性贫血与胃肠道癌症的关联

在一项研究中，Krieg 等人采用艾昆纬疾病分析数据库中的数据，选取了一组较大规模的德国患者队列作为研究对象，就缺铁性贫血 (IDA) 与胃癌和结肠直肠癌发病率之间的相关性进行了研究。铁是人体多项身体功能，如免疫系统调节功能、细胞增殖功能以及 DNA 修复功能所必需的元素，而 IDA 患者的特征是体内缺乏铁元素。从病因上看，缺铁性贫血与多种因素有关，如饮食中缺乏铁元素的摄入、体内用于吸收铁元素的功能受损，以及慢性失血。既往研究表明，缺铁性贫血与某些癌症的发展和进一步恶化有关，胃肠道癌症首当其冲。

图5：缺铁性贫血患者与非缺铁性贫血患者的胃癌和结直肠癌的累积发病率对比



数据来源：Krieg et al. (2024)

该研究根据人口统计学和临床参数（如年龄、性别、代谢状况以及就诊频率等），对 IDA 患者和非 IDA 患者进行了一对一匹配，并详细分析了 10 年随访时间内，IDA 群组和非 IDA 群组分别的胃癌和结直肠癌发病率。

根据累积发病率曲线可以看出，IDA 与上述两种癌症均呈正相关。数据显示，风险比(HR)为 2.05 (95% CI: 1.83-2.30)，也就是说，IDA 患者发生结直肠癌的可能性是对照组的两倍。其中，该相关性在 80 岁以上的年龄组中尤为明显 (HR: 3.07, 95% CI: 2.39-3.95)。此外，研究还发现 IDA 与总体上的胃癌疾病具有相关性 (HR: 1.41, 95% CI: 1.13-1.75)，在男性患者 (HR: 1.90, 95% CI: 1.38-2.61) 和 80 岁以上的老年人 (HR: 2.73, 95% CI: 1.60-4.67) 中最为显著。

上述发现与既往研究结果一致，均发现 IDA 与胃肠道癌症之间存在明显的相关性，这种关联可对癌症的预防和治疗产生重大的影响，因此，应当在临床和真实世界的背景中作进一步研究。

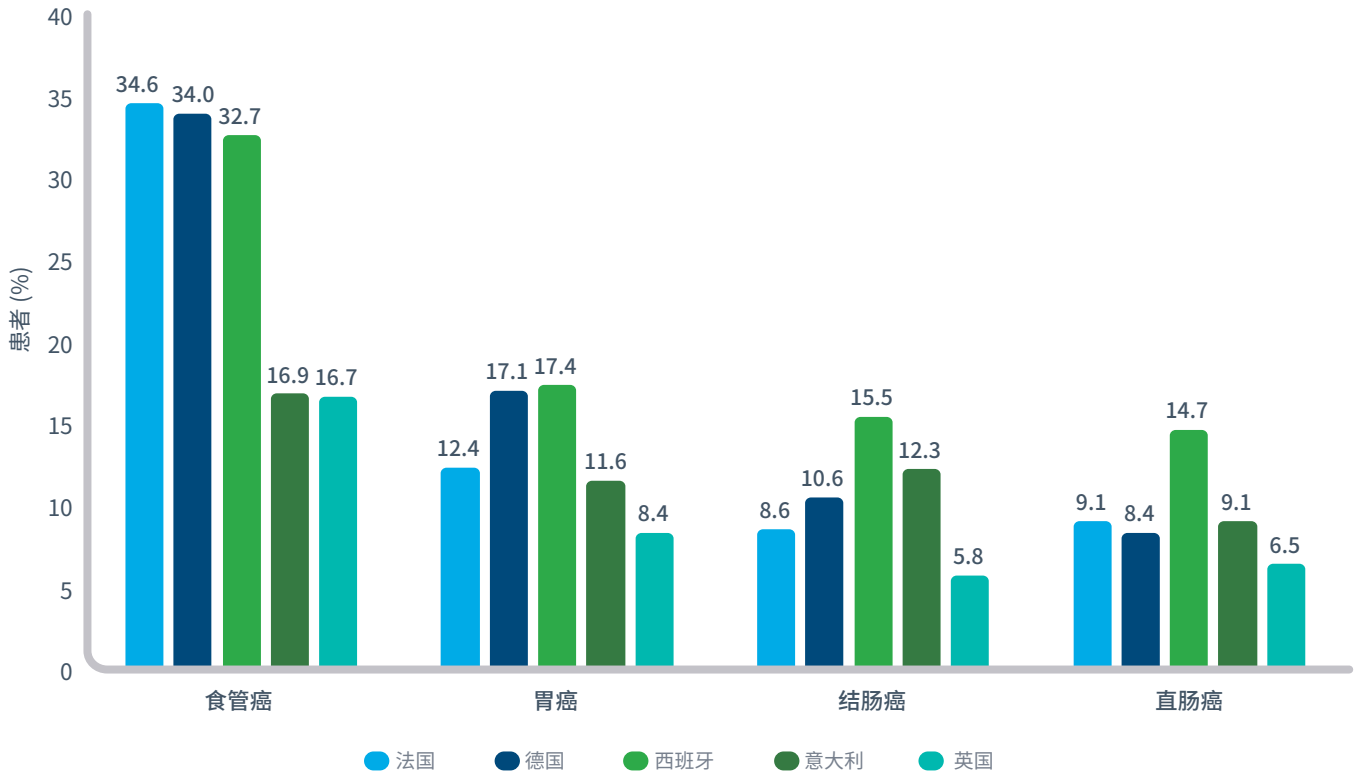
借助疾病分析数据库提供的长期积累的数据，该研究得以及对大规模患者队列进行长时间 (10 年) 随访，并能够将指示日期早在 2005 年的患者纳入其中。到目前为止，该数据库包含了 1600 多万条患者记录，涵盖了诊断、治疗、实验室数值、服务数据、转诊、住院和病假证明等多方面信息。专家组基

于分层抽样计划，经艾昆纬的统计部门定期审查，呈现出了德国门诊医疗机构的整体情况。经证实，该数据库在主要慢性疾病的发病率和流行率方面与德国的参考文献达成一致，极具代表性。

合并症的患病率：胃肠道癌症患者中的慢性阻塞性肺病

慢性阻塞性肺病 (COPD) 和消化道癌症都是常见疾病，二者均会带来相当大的疾病负担。在一项研究中，Loosen 等人采用艾昆纬 Oncology Dynamics (一个基于全球调查的回顾性肿瘤数据库)，在欧洲五国范围内，针对上述两种疾病的关联进行了深入讨论。研究显示，不同类型癌症以及不同地理区域的 COPD 患病率之间存在一定的差异：于癌症而言，食管癌患者的 COPD 患病率高于直肠癌患者 (25.5% vs. 8.8%)；于国家而言，西班牙的 COPD 患病率则明显高于英国 (16.8% vs. 8.4%)。

图6：欧洲五国胃肠癌亚群合并症COPD的患病率



数据来源：Loosen et al. (2022)

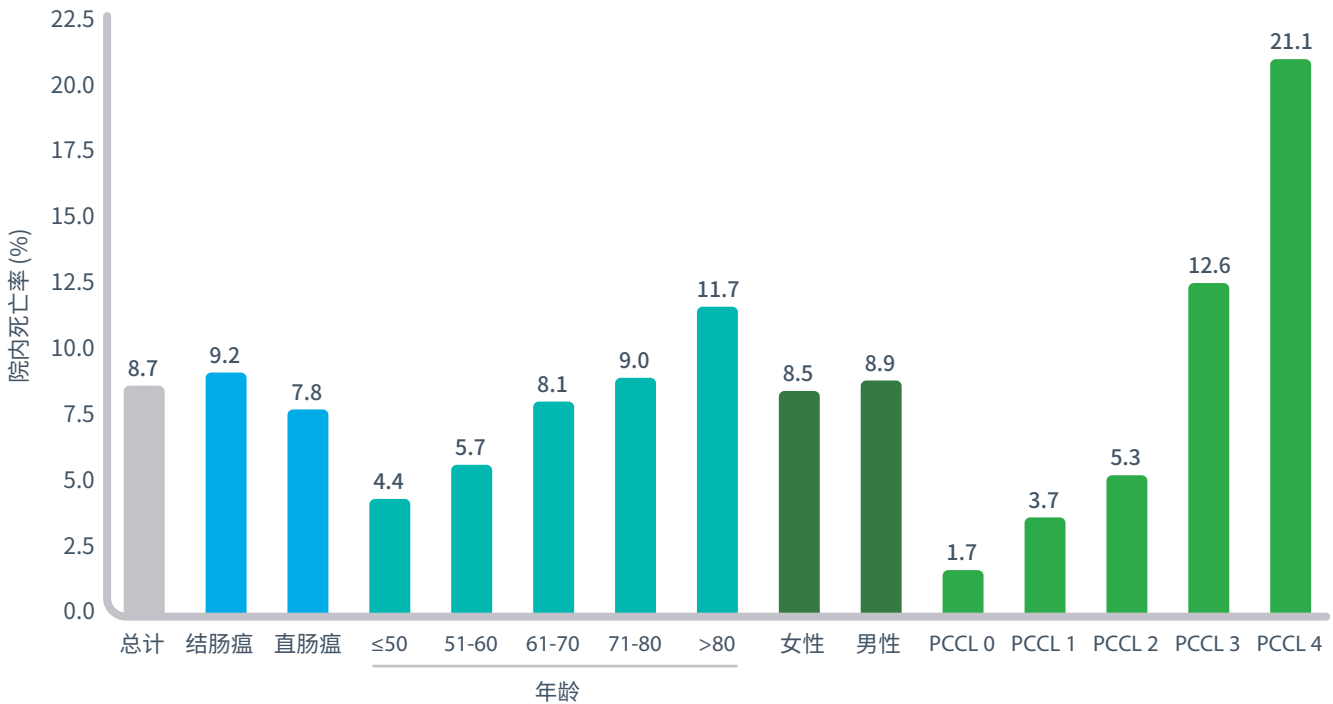
多变量逻辑回归分析显示，与直肠癌对照组相比，COPD与食管癌、胃癌和结肠癌之间存在明显的相关性，这表明COPD在不同类型的癌症合并症中的影响程度不同。因此，将COPD视为胃肠道恶性肿瘤的一个潜在促癌因素的意义十分重大。

该研究包含了811名医生所提供的记录，覆盖欧洲五国的48000多名食管癌、胃癌、结肠癌和直肠癌患者。在全球范围内，Oncology Dynamics每年收集30多万病例，数据覆盖18个国家。其数据来自具有代表性的医生专家组（包括肿瘤科医生和所有其他癌症治疗组的专科医生），通过专业化问卷的形式收集药物治疗癌症病例的关键临床特征和治疗特征。Oncology Dynamics不仅收集癌症分期信息和组织学信息、适应症特异性生物标志物测试状态和测试结果，同时还会收集合并症状态的相关信息。此外，患者的当前和最新状态治疗信息，以及几类辅助治疗的信息也被纳入在收集范围内。目前，德国Oncology Dynamics数据库的代表性已经通过专业性研究的评估。研究显示，数据库推测的癌症类型分布与现有患病率的相关文献吻合。

特定环境下的评估结果：结直肠癌亚群的院内死亡率

结直肠癌（CRC）的治疗方法，如手术治疗，可能会导致危及生命的并发症。最近一项发表在Cancer上的癌症研究采用了艾昆纬的PREMAX®数据库，分析了德国CRC患者的院内死亡率。该项多中心横断面研究覆盖了4146例CRC患者，其平均年龄为70.9岁，平均住院天数14.4天。

图7：结直肠癌亚群的院内死亡率:按部位、年龄组、性别和患者临床治疗复杂程度(PCCL)分类



数据来源: Kostev et al. (2024)

在研究对象中, 64.3% 患有结肠癌, 35.7% 患有直肠癌, 25.1% 具有远处转移的迹象。研究结果显示, 患者的总体院内死亡率为 8.7%, 其中老年患者、伴有严重并发症和合并症影响的患者以及伴有远处转移的患者死亡率较高。

该研究通过多变量逻辑回归分析, 确定了与院内死亡率增长显著相关的若干因素, 其中包括高龄 (80 岁以上的患者对比 50 岁或以下的患者, OR: 2.44, 95%CI: 1.18-5.05)、患者临床治疗复杂程度 (PCCL 3 对比 PCCL 0, OR: 3.01, 95%CI: 1.81-4.99; PCCL 4 对比 PCCL 0, OR: 3.76, 95%CI: 2.22-6.38)、伴有远处转移 (OR: 4.95, 95%CI: 3.79-6.48), 以及伴有某些合并症。以上分析揭示了与患者死亡风险增加有关的风险因素, 为结直肠癌护理中患者预后的决定因素提供了有价值的见解。

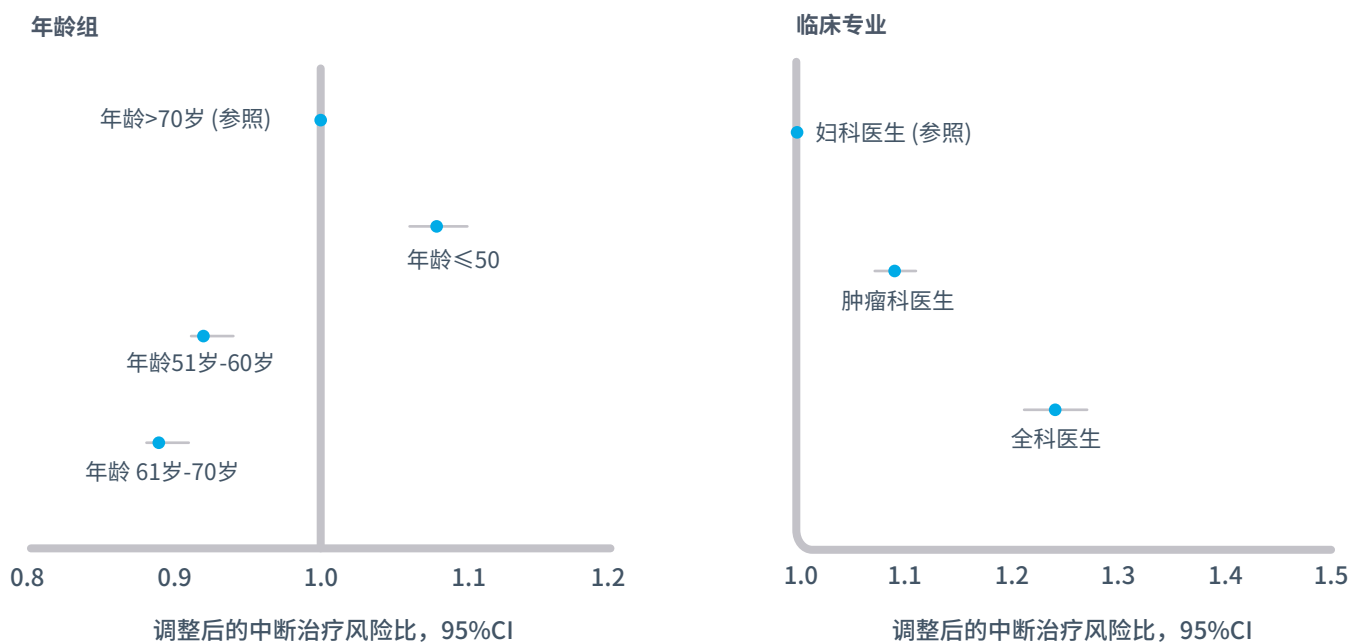
艾昆纬在德国医院的数据组涵盖了几个关键的治疗领域, 可提供患者的关键特征、主要诊断、次要诊断、治疗处方和过程, 以及患者结局 (如住院时间、出院原因和死亡率) 等参数以供分析, 使得院内环境下医学科学重点的回顾和纵向真实世界证据研究得以进行。

真实世界治疗情况: 评估内分泌治疗的持久性

激素敏感型乳腺癌的治疗通常使用他莫昔芬 (tamoxifen) 或芳香化酶 (aromatase) 抑制剂, 进行内分泌疗法。虽然此类疗法具有诸多益处, 但仍然有许多患者在治疗中出现了较大的副作用, 从而导致治疗中止。《癌症研究与临床肿瘤学杂志》(Journal of Cancer Research and Clinical Oncology) 发表的一项研究分析了艾昆纬纵向处方数据库 LRx 中的一个乳腺癌患者群, 旨在调查德国患者对内分泌治疗的接受情况。

该研究发现, 鲜有患者能够坚持五年以上的治疗, 其中, 芳香化酶抑制剂的持续使用率 (17.1%) 略高于他莫昔芬的持续率 (13.8%) 此外, 相比于妇科医生提供的治疗, 由肿瘤科医生和全科医生发起的治疗则更容易被中断。

图8：乳腺癌内分泌治疗5年内治疗中断的调整风险比



数据来源：Gremke et al. (2023)

该研究结果分别针对患者和诊疗环境提供了有意义的洞见，剖析了乳腺癌患者在坚持内分泌治疗时面临的各种挑战，并强调了通过改善策略来提高患者长期治疗依从性的重要性。

在德国，艾昆纬的LRx 数据库收集了零售市场内法定医疗保险（SHI）患者的纵向处方信息，其中包含所有疾病治疗领域和医师专长。该数据库覆盖了德国约82%的SHI处方，并允许在小众市场或地区市场范围内进行分析。除了患者的治疗持久性和依从性外，LRx 还可提供典型的患者旅程、联用药物模式、患者人口统计及市场动态等方面的信息。凭借其在零售处方领域的出色覆盖率和跨专业的可追溯性，LRx 成为了药物流行病学研究中纵向患者级数据的重要来源之一，并已被多篇同行评审的出版刊物使用。



前景展望：深挖数据背后的原因和影响

上述案例展示了真实世界数据在癌症观察性研究中的价值。“暴露因素 - 疾病结局”的相关性为肿瘤医学机构提供了独到的洞见，并为进一步的研究奠定了重要基础。然而，为了使观察性研究能够像RCTs一样成为癌症管理领域中具有价值的一项决策工具，它们必须在数据科学领域中加强因果推断能力。这一能力旨在量化暴露因素对疾病结局的因果效应，而不仅仅是二者的相关性。这就凸显了随机试验在“预后和治疗分配时的组间可比性”方面的优势。

事实上，观察性研究是可以复制这些特质的。在本篇白皮书概述的研究中，研究人员就曾运用“确保组间可比性”的技术：例如Krieg等研究人员在做IDA研究中的队列设计时，采用了倾向评分匹配，即基于性别、年龄、就诊频率、相关共病以及索引日期作为混杂因素的调整策略；而在Gremke等人开展的研究中，研究人员则特别纳入了具有初始内分泌治疗处方的病例，并比较了不同的初始治疗组，而非用药患者，从而避免了现患病例偏倚；本文所列举的其他研究案例则是利用多变量回归模型，以此调节混杂偏差并控制关键的可用参数。

因此，如果辅以精心设计的研究方案，真实世界数据在解决因果研究的问题上将会拥有很大的潜力，而“靶向试验模拟”框架（Target Trial Emulation）则可以帮助我们达到此目的：该模拟框架将因果研究的问题转化为一个假设的随

机试验方案，包括暴露因素和结局的定义、患者纳排标准、分析计划等。然后，采用观察性数据，尽可能准确地模拟靶向研究。这种严谨的研究方法所得出的结论比初始观察性研究更为可靠，但同时也需要动用大量的资源：在研究设计阶段，需具备广泛的领域专业知识和数据科学知识；而在研究应用阶段，则将依赖于强大的数据库。

如今，我们需要借助更大规模且更为详细的真实世界数据，以便对癌症疗法及其结局进行纵向分析，这是前所未有的需求——本文分享的几个案例彰显了这类数据库强大的洞见力。艾昆纬的疾病分析数据库经过数十载的发展完善，可针对更长的随访期和回溯期提供相关数据支持，而且能够随着门诊治疗持续积累新病例而获得强大的统计能力。另外，本文所介绍的其他数据库还可以跨专业（艾昆纬 LRx）、跨国国家（艾昆纬 Oncology Dynamics）以及跨越门诊部门来解决肿瘤研究方面的问题（艾昆纬 PREMAX®）。

更多信息，敬请垂询

Angela Yin
IQVIA艾昆纬大中华区真实世界研究负责人
angela.yin@iqvia.com

美国医药谈判：药品支出与患者自费趋势分析

概述

美国《通胀削减法案》(IRA) 的目标之一是改进联邦医疗保险 (Medicare)，通过提高便利性和降低费用，使参保人员更易获得且更加有能力承担处方药、降低 Medicare 的药物支出增长率以及提高在经济方面的可持续性，由此进一步完善 Medicare 计划。尽管该法案执此初衷，但最近的研究指出，参保人实际节省的药费可能有限，其潜在效果需要详细研究。

IRA 包含了多项旨在减少患者分摊费用的条款。例如：对于 Medicare 的报销目录，患者个人支出费用年度上限额为 2000 美元，承保范围内每个处方每月可获得 35 美元胰岛素药物，不仅如此，该法案还允许美国联邦政府可以直接与药企谈判，以降低 Medicare Part B 计划和 Part D 计划中某些费用较高的单一来源品牌药的价格。被选定进行价格谈判的药物皆是 Medicare 总支出费用较高且符合其他法定标准的药物 (这些标准包括：美国联邦医疗保险和医疗补助服务中心 (CMS) 发布的医保计划指南中规定的相关标准)。2024 年 8 月 15 日，CMS 公布了首批选定药物的谈判最高公平价。

通过药企与 Part D 处方药计划之间关于保密返利的非公开协商，已经建立了相关机制以降低 Medicare Part D 计划的支出，从而减少净支出。该计划的总支出 (以及参保人的保费) 都是基于这些净支出。所有业务记录中，药物净支出皆远低于总支出，而且，净支出的增长水平远低于总支出。例如：考虑药企向所有付款方和整条供应链提供的返利、折扣以及其他付款，这 10 款被纳入政府价格谈判的药物的预估净价增长率通常比通货膨胀率更低或为负数。2023 年，在 9 款选定药物中，有 6 款药物的净价在下降 (Jardiance 的净价增长数据不可用)，降幅在 2% 至 44% 之间。

由于谈判降低了初始价格，通过医保计划收取到的返利也随之下降。这可能会促使医保计划安排发生变动。这些计划计算中缺少数十亿美元的返利也可能增加计划成本，并影响保费。

政府的价格谈判不太可能持续减少患者的分摊费用，因为许多患者能够节省的分摊费用微不足道，甚至可能承担更高额的个人自付费用。

IRA 规定，个人自付费用 (OOP) 上限为 2000 美元，每月胰岛素药物上限为 35 美元。从患者的直接承受能力来看，此项规定将对患者的个人支出产生明显影响。然而，患者因政府医保价格谈判而获得的经济利益，将因为患者所参保的医保计划的费用分摊结构和受益安排的不同而变化。大约 40% 使用这些选定药物的 Medicare Part D 计划患者是享受低收入补贴的人群，他们已经享受很低的固定费用分摊，因此不太可能因为政府的价格谈判而减少费用分摊。

在 10 款被选定价格谈判的非胰岛素、非专科药物中，选用其中 6 款药物进行治疗的患者，通常需要为这些药物承担固定的共付费用，而且政府价格谈判所能节省的费用可能微不足道，甚至还有可能使参保患者承担更高额的 OOP。如果上述药物在医保计划中仍然属于优选级，患者就不太可能看到其个人所需承担的共同支付金额发生任何变化。但是，医保计划可能将这些药物转为非优选级，这可能导致患者支付更高的费用。此外，最近一项研究还指出，政府价格谈判可能导致使用选定药物的 Medicare Part D 参保患者在 2026 年的平均 OOP 增加 14%，这主要是由于最高自付费用累积政策的变化对共同支付额受益人的影响。

选定药物价格谈判的净销售额调整动态

美国IRA 允许政府就 Medicare 总支出较高的药物进行价格谈判

根据IRA，美国卫生及公众服务部 (HHS) 秘书长经授权直接就某些支出较高、没有仿制药或生物类似药竞争的单一来源药物与药企进行价格谈判。选定药物皆是 Medicare 总支出较高且符合其他法定标准的药物（这些标准包括：CMS发布的医保计划指南中规定的相关标准）。

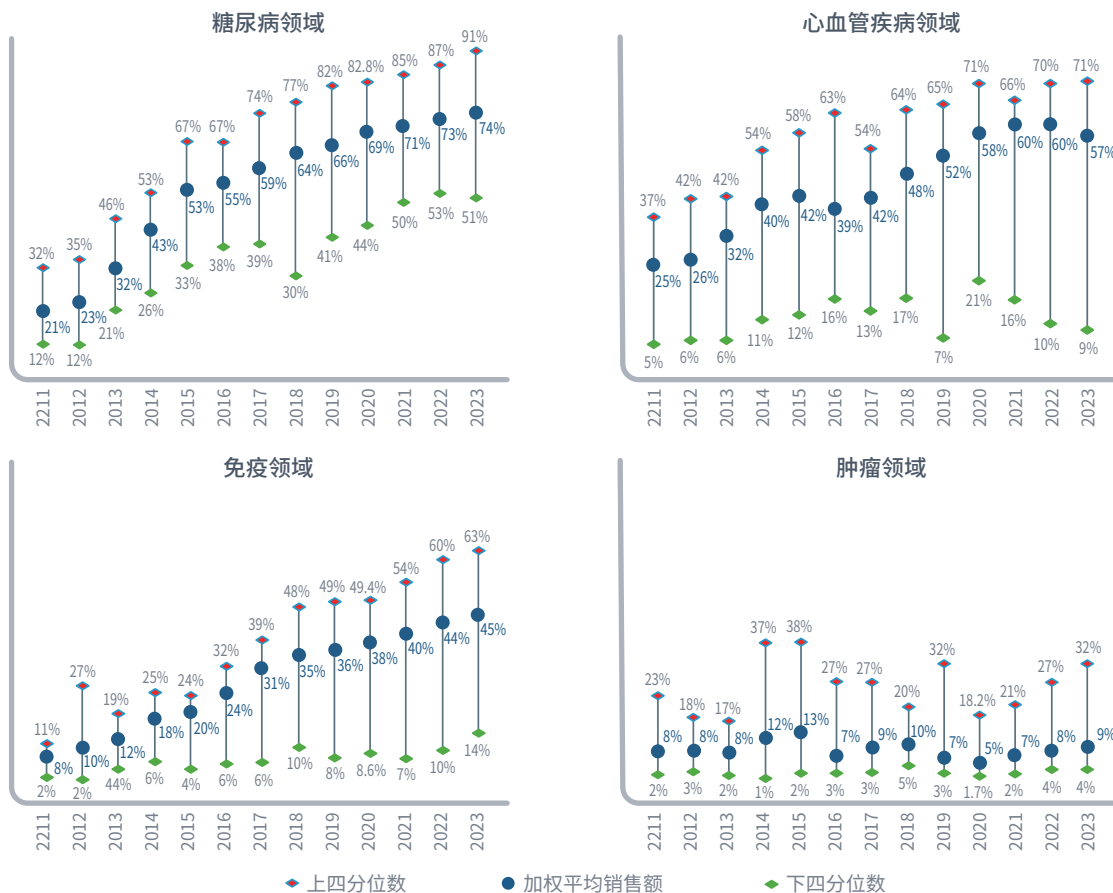
尽管选定药物是基于总支出，但是他们的净支出可能会低得多。Part D 处方药计划与药企非公开协商保密返利，这往往是药物被纳入报销目录的一个条件，此举将降低药物的净价。这种销售后的补偿方式（即返利）是所谓的直接和间接报酬 (DIR) 的一部分，而且 CMS 在计算 Medicare Part D 计划所需支付的最终付款时，会纳入此项金额。DIR 还包括保险计划向药房收取的费用。因此，计划的总费用（以及随后参保人的保费）都是基于这些净支出。若要了解 Medicare Part D 计划可能节省的费用金额，则需要对政府价格谈判选定药物的净支出额进行分析。

药物净价支出远低于总支出，净支出增长率低于总支出

过去三年中，对于所有的付款方和供应链利益相关方而言，相关治疗领域的选定药物净销售额调整（即：毛价与净价之间的百分比差异，包括药企提供的返利、折扣及其他付款）显著增加（图1）。例如：就心血管治疗领域而言，预计的销售加权平均净销售额调整从2014年的40%增加至2023年的近60%。其他治疗领域也呈类似趋势，但肿瘤领域除外，该领域的返利相对有限。此项分析覆盖了所有的保险类型，并不仅仅限于 Medicare Part D 计划，而且，此项分析在显示总支出和净支出之间的差异规模上有参考意义。

净销售额调整是将上市药企在其财务报告中的所有支付方的总销售额与净销售额进行比较。但这并不能准确估算任何具体支付方的净支出。因此只能大致评估各种实际存在的净价优惠水平。净价是对药企平均实售价格的估算，反映的是发票之外的折扣、返利、共同支付援助或其他价格优惠导致的净收入减少，但是并不一定反映保险公司、联邦政府或患者支付的净成本，因为这三者的净支付费用之间差异很大而且彼此独立。此外，净销售额调整不仅限于返利（即包括返利、折扣以及其他降低药企最终收入的支付）。

图1：治疗领域加权平均净销售额调整



数据来源：IQVIA Institute, MIDAS, Mar 2024, annual company reports.

与通货膨胀率相比，这10款选定药物的净价增长估值始终较低或呈负增长。2023年，在9款选定药物中，有6款药物的净价呈负增长（Jardiance的净价数据不可用），下降幅度从2%至44%不等（图2）。

在CMS选定的药品中，一种是胰岛素（Novolog/Fiasp：在图2中一起展示），三种是高成本的专科药（Enbrel、Imbruvica、Stelara），另外六种不是胰岛素，也不是高成本专科药。胰岛素药品在过去十年经历了标价的大幅上涨，但净价增长低得多，最近制造商将几种胰岛素的标价下调，以配合IRA每月35美元的成本上限。图2显示了在IRA之前，这10种选定药物在Medicare Part D计划下的预估返利。

IQVIA Institute还估算了所有支付方（不限于Medicare）的净销售额调整，这些估算与现有文献中的Medicare回扣估算相当或略高。IQVIA Institute汇总了治疗领域层面的净销售额调整数据，因估算中的不确定性和相关的数量验证问题，因此不呈现产品层面的净销售额调整。对于许多非胰岛素、非高成本专科药，已经估算出药企针对Part D计划的返利率为40-70%（图2）。

药物价格受到药企与Part D处方药计划的积极非公开协商影响，降低了Medicare的整体支出

患者所承担的费用是以政府谈判价格为依据，这些谈判价格会直接影响到那些分摊费用与药品标价挂钩的患者（例

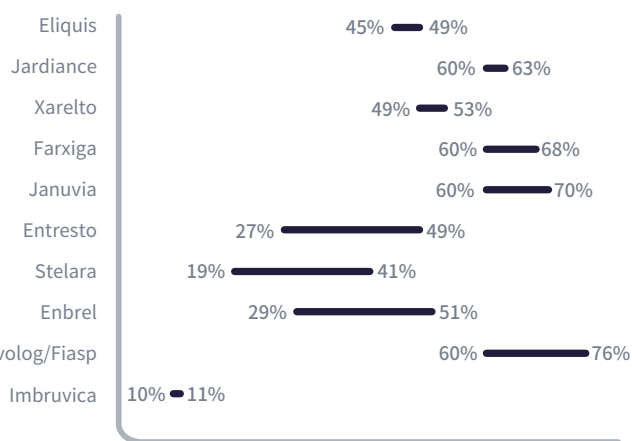
如，在免赔期或有共同保险的药品）的购买成本。受益于较低购买成本和每年2000美元上限的患者可能会减轻经济负担，并且减少在药房放弃处方的情况。同时，保险计划收到的返利将大幅减少可能促使保险计划设计的变更。

保险计划由精算师设计，旨在帮助患者在支付一定的费用之后即可获得所需服务和药物。然而，在计算该等费用时却并未考虑数十亿美元返利，因此，这可能会推高保险计划的成本。总之，未考虑到返利金额以及政府谈判价格的降低都可能直接或间接地影响Medicare所有参保患者的个人分摊费用和药品获取。这需要对当前的和预期的分摊费用动态进行分析。在上述影响叠加的情况下，尽管返利可能有所减少，但体量仍有可能增大而且费用可能被推高。这可能会推动保险计划产生多种后果，包括：2026年纳入保险的药品可能会减少，以及保费可能会提高。

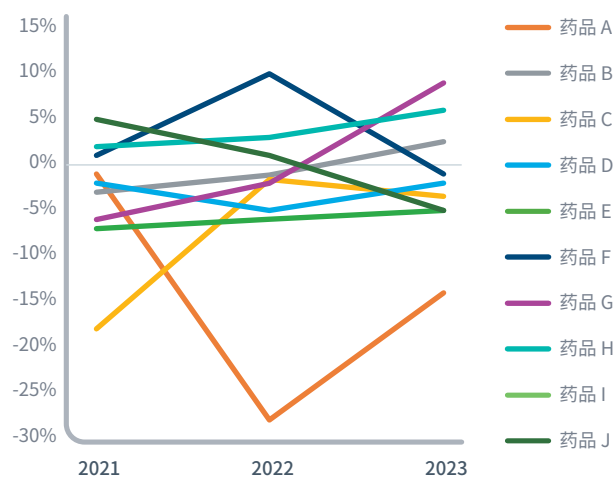
保险计划可能会调整药物纳入范围，优先选择不受政府谈判影响的药物类别，该类药物的销售价格可能更高，而且返利也可能更高，因为它们能为计划带来更好的经济效益。这些调整无论如何发展，都将对患者产生影响，不仅限于那些直接遵照处方且获取政府谈判药物的患者。

图2：2019-2023年发票价格的预估净销售额调整百分比和2021-2023年被选定价格谈判药品的净价增长

《通胀削减法案》颁布之前，2023年Medicare Part D计划预估返利



2021 - 2023年MFP药物净价增长百分比



数据来源：IQVIA Institute, MIDAS, Mar 2024, Annual Company Reports, Hernandez et al, 2024 and Anderson-Cook and Frank, 2024.

CMS表示，如果2023年能达成药物谈判价格，将为当年节省60亿美元。但这一估值可能高估2026年实际能够节省的金额

2024年8月15日，除了公布选定药物的最高公平价格(MFPs)外，CMS还表示如果这些价格在2023年实施，那么Medicare Part D计划的净支出可能减少22%，即60亿美元。但这60亿美元不能作为2026年的预期节省估值，并且可能由于多个因素而被高估。首先，这个数字假设MFP药物的销量与2023年相当。但根据两项针对MFPs的分析研究来看，上述预估节省金额大部分源于三款药物(Enbrel、Stelara和Eliquis)。然而，由于生物类似药/仿制药将进入市场，到2026年，这三款药的销售数量可能会减少；例如：Stelara可能从2025年开始面临生物类似药的竞争。此外，随着该等药物组的返利减少，支付方可能会将其移至非优选级，从而会进一步减少使用。其次，对于某些药物而言(图2)，过去三至五年的净价呈下降趋势。因此以2023年价格水平计算的节省费用可能并不准确。最后，正如研究人员所强调的那样，“从2025年开始，新Medicare Part D福利设计将对所有药物在初期(10%)和灾难性阶段(catastrophic phase)(20%)应用强制性折扣”(mandatory concessions)。这些强制折扣将取代2024年前一直存在的“覆盖缺口折扣”(Coverage Gap Discount)计划，被选定谈判的药物将免于这些强制性折扣，而由CMS承担。在计算可节省的费用金额时，需纳入此项福利设计，原因是CMS可能需要承担豁免该等药物相关的费用，从而抵消了谈判价格下降的金额。总之，上述动态变动将使MFP药物的费用节省计算变得复杂，而上述60亿美元费用节省估值可能高估了2026年的节省金额。

价格谈判药物的患者分摊费用

IRA包含了多项旨在提高Medicare参保患者的处方药负担能力的条款。但这些条款的具体影响还需要进一步研究

对于许多Medicare参保人员而言，处方药的OOP仍然是大挑战。据报告估计，超过500万的Medicare参保人员在药费负担能力方面遇到困难，尤其是具有慢性健康问题的参保人员在负担Part D高价药物方面可能面临更高风险。据现有研究发现，65岁以上的Medicare参保人员中，约有11%的哮喘或慢性阻塞性肺病患者，10%的糖尿病患者和7%的高血压患者在药费负担方面面临挑战。与白人参保人员(约6%)相比，黑人和拉丁裔参保人员(分别约占10%)所面临的药费挑战更大。65岁以下的Medicare参保人员中，近四分之一的参保人面临药费负担问题。

患者若无力负担药费，就有可能不用或限量使用药物。这些行为可能对患者的健康和成本造成严重后果。研究表明，近30%的成年人由于费用原因而没有按照规定服用处方药。

如前所述，IRA条款的主要目标之一是为了提高Medicare参保人员对于处方药费用的负担能力。旨在解决参保人负担能力问题的重要条款包括但不限于：

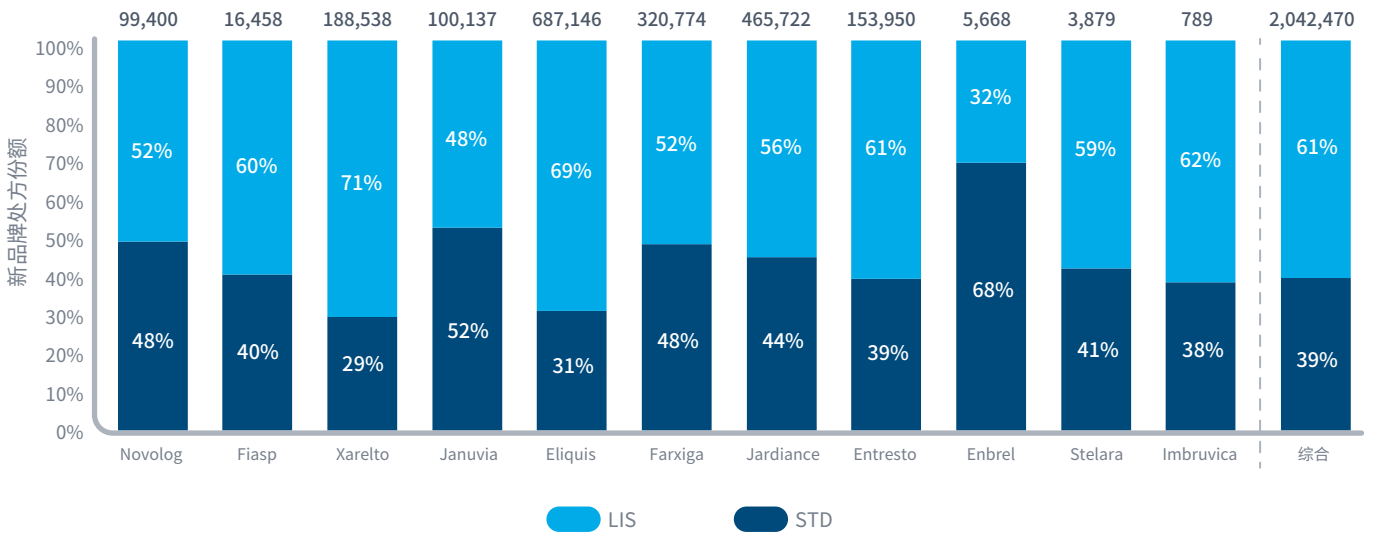
- 自2023年1月起，每月可获得保险覆盖范围内的胰岛素药物的OOP上限为35美元，并且取消胰岛素药物的个人免赔额。
- 到2025年，自付费用的最高上限为2,000美元(因此一旦进入灾难性阶段，患者就无需承担费用)，之后每年根据人均Part D费用的增长率进行调整。
- 就选定药物进行政府价格谈判。

尽管前两项规定对于使用胰岛素和/或分摊费用较高的药物的参保人员产生影响，但是，第三项规定则旨在提高参保人员的药费负担能力，尤其是针对选定药物的负担能力。若要了解政府价格谈判对于Medicare参保人员的药费负担能力如何产生影响，则需要对首批Medicare药价谈判所选定的药物进行分析。

约40%的Medicare Part D参保人员在使用选定药物时获取低收入补贴，承担较低的固定分摊费用，因此政府价格谈判不太可能使其获得更低的分摊费用

在目前使用选定药物的患者中，50%以上的患者是通过Medicare Part D计划提供的福利来获取药物。在这部分患者中，约有40%使用选定药物的Medicare Part D参保患者领取低收入补贴(LIS)。LIS计划减免了免赔额，尤其设置了较低的固定共付额，而且还可以降低或免去保费。在使用Enbrel和Januvia的患者中，LIS计划的受益人占比最高(图3)，而在使用Eliquis和Xarelto的患者中，符合标准资质的Medicare参保患者占比最高。低收入补贴患者常常只需支付固定的低额分摊费用，受IRA影响不大。

图3：按药品分类的Medicare Part D新品牌药患者细分



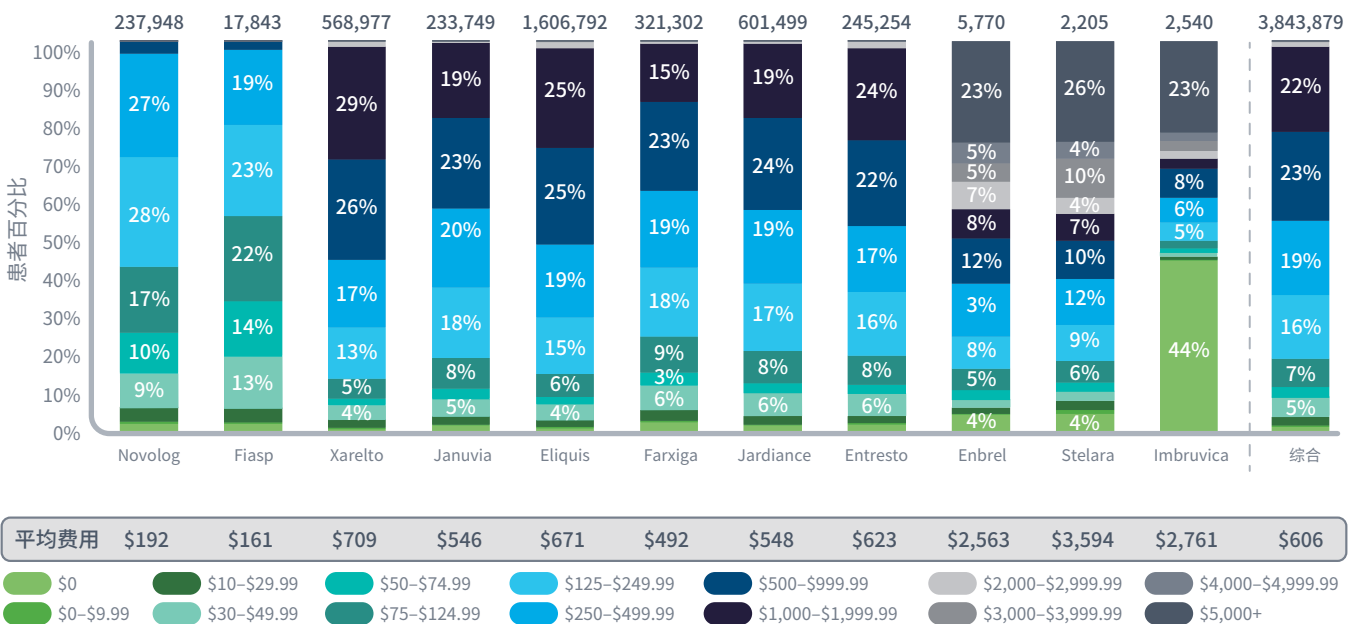
数据来源：IQVIA LAAD Claims Data; IQVIA Market Access Strategy Consulting analysis.

2000美元OOP上限和35美元胰岛素费用上限将降低许多患者的药物费用。但政府价格谈判对OOP的影响尚不明确。

在选定药物中，大多数符合Medicare Part D标准的患者将每年费用超过500美元(图4)。在胰岛素药物(Novolog和

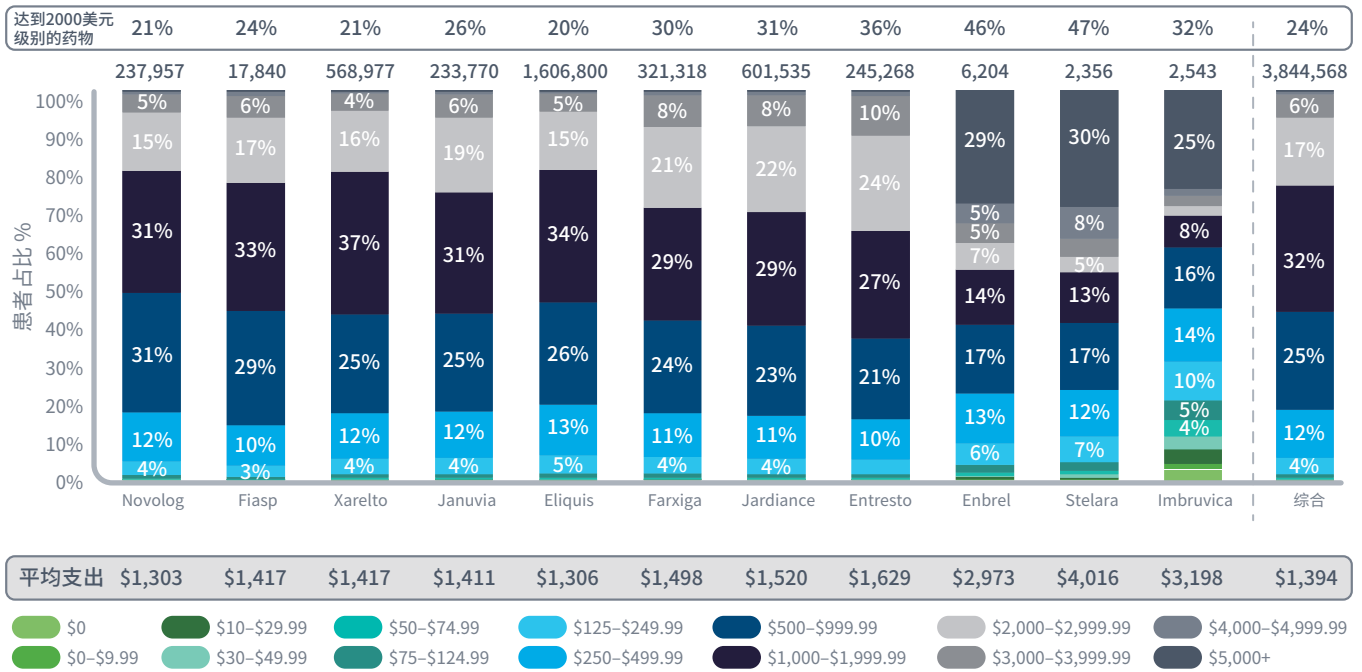
Fiasp)中，平均每年OOP低于200美元。与之相反，Enbrel、Stelara和Imbruvica的平均OOP超过2000美元。尤其是在使用Enbrel和Stelara的患者中，超过40%的患者所承担的OOP超过了2000美元。其他选定药物的平均OOP则从500美元到700美元不等，而且，这项费用很少超过2000美元。

图4：从患者层面分析年均OOP分布情况 – 仅限主要药品 (2023年Medicare D标准)



数据来源：IQVIA LAAD Claims Data; IQVIA Market Access Strategy Consulting analysis.

图5：从患者层面分析年均OOP布情况 – 药物总支出（2023年Medicare D标准）



数据来源：IQVIA LAAD Claims Data; IQVIA Market Access Strategy Consulting analysis.

患者的分摊费用因药物所属的分类等级而异；政府的价格谈判以及随后的价格降低都不太可能持续降低OOP，在某些情况下，甚至还可能增加OOP。

Medicare Part D 参保人员的分摊费用因参加的保险计划及药物等级分类的不同而各异。图6呈现的是Medicare Part D 等级结构。患者的分摊费用取决于患者所使用的药物所属等

级。例如：对于优选级品牌药，患者可能需要承担固定分摊费用（40-47美元）或共同保险设计（16%至25%）。对于非优选级品牌药，通常采用共同保险设计，且共同保险率（40-50%）远高于优选级品牌药。最后，特殊级药物与其他品牌药也有所区别，特殊级药物的成本较高。特殊级药物采用共同保险设计，其共同保险中位数为25%。

图6：Medicare D报销目录药物等级结构说明

等级描述	分摊费用范围
仿制药 患者获取此层级的药品时所需承担的费用较低。仿制药可分为优选级和非优选级。	费用分摊范围：0美元 – 12美元 中位数：优选仿制药的分摊费用中位数为0美元
优选级品牌药 优选级品牌药是报销目录优先覆盖的选定品牌药物。此层级药品的分摊费用通常高于仿制药。优选级品牌药采用固定共付，或共同保险设计。	费用分摊范围：40美元至47美元，16%至25% 中位数：共同支付额47美元，共同保险21%
非优选药 非优选级药物具有较高的共付额。当有仿制药可用时，某些品牌药将被纳入非优选级。	费用分摊范围：40%至50% 中位数：共同保险46%
特殊级药物 特殊级药物的成本非常高，有别于其他品牌药。其费用门槛为830美元/30天。	费用分摊范围：25%至33% 中位数：共同保险25%

保险计划通常包含一个3级、4级或5级药品报销目录，用于概述优选药、非优选药和特殊级药物。根据保险计划确定药品分摊费用金额。

共同保险是一种按药品价格（即厂商销售价，WAC）计算的比例费用，这部分费用就是指患者需承担的分摊费用。

关于 IQVIA

IQVIA 艾昆纬 (纽交所代码: IQV) 是全球领先的临床研究服务、商业洞察和医疗健康智能解决方案提供商, 专注于为生命科学和医疗健康行业提供服务。

IQVIA Connected Intelligence™ 以高质量的医疗健康数据、高级分析、前沿技术和广泛的专业领域知识以及IQVIA 医疗级人工智能为基础, 连接医疗生态的各个环节。IQVIA 拥有约87,000 名员工, 包含医疗健康、生命科学、数据科学、数字化和卓越运营等各领域专家, 足迹遍布100多个国家和地区, 助力客户加速创新医疗的临床开发和商业化进程, 以更好的医疗成果惠及患者。

IQVIA 致力于保护全球患者个人隐私, 通过多元化隐私增强技术和保障措施, 以及大数据分析信息, 帮助医疗健康行业利益相关方识别疾病模式, 有效开展精准疗法, 改善治疗效果。IQVIA 的洞察和执行能力能够帮助生物科技公
司、医疗器械和制药公司、医学研究者、政府机构、支付方以及其他医疗利益相关方深入了解疾病、人类行为和科技进步, 共同朝着治愈各类疾病的方向迈进。

敬请关注
IQVIA 艾昆纬
官方微信



扫一扫
关注IQVIA 艾昆纬
视频号



更多详情, 请登录官网www.IQVIA.com查询

IQVIA 艾昆纬中国

上海

艾昆纬医药科技(上海)有限公司

上海市浦东新区耀龙路1359号
晶耀商务广场1幢9楼
+86 21 2422 8888

艾昆纬企业管理咨询(上海)有限公司

上海市浦东新区耀龙路1359号
晶耀商务广场1幢9楼
+86 21 3325 2288

北京

艾昆纬医药科技(上海)有限公司北京分公司

北京市朝阳区建国门外大街乙12号
汇京双子座西塔8层
+86 10 89197599

艾昆纬企业管理咨询(上海)有限公司北京分公司

北京市朝阳区建国门外大街乙12号
汇京双子座西塔8层
+86 10 89197599

大连

艾昆纬医药发展(大连)有限公司

辽宁省大连市高新技术产业园区
汇贤园1号楼10层10-02/04
+86 411 8498 8188

广州

艾昆纬医药科技(上海)有限公司广州分公司

广东省广州市越秀区越华路112号
珠江国际大厦4401-4403
+86 20 2829 5799

