2021-05-17

**陳如月**

制定市場准入策略以改善病人准入

本文分享了在產品開發過程中解決支付方的需求如何幫助企業增加病人獲得新療法的見解。它還探討了支付方和監管方在臨床開發中考慮的差異、市場准入所扮演的角色，以及為什麼隨著時間的推移，市場准入在藥物開發中的參與可能變得更加重要。

## ****支付方協商作為准入的關口****

透過與支付方協商確保藥品給付是減輕准入的財務障礙的最可靠方法之一。例如，在歐盟，藥品公司獲得歐洲藥品管理局（European Medicines Agency，EMA）的監管批准後，該公司必須分別與每個國家的支付方協商藥價和給付條件。同樣，在美國FDA核准一種療法後，也不能保證私人、商業或政府資助的保險公司會適用。

儘管監管機構專注於臨床結果、安全性和療效，並對其有信心，但支付方（無論是私人企業還是政府資助的）必須謹慎地將經濟因素考慮進去。因此，與支付方的成功協商依賴於產品：1）提供實證的、令人信服的療效和安全性；2）針對未滿足需求的特定族群和在治療典範中具有臨床恰當的位置；以及3）反映產品價值的價格。如果成功，支付方協商將造成在國家支付市場的藥品給付（例如，歐盟內的國家），或者在分散的支付方市場（如美國）中將藥品納入醫療保險計劃的覆蓋範圍。

## ****支付方對臨床開發的看法****

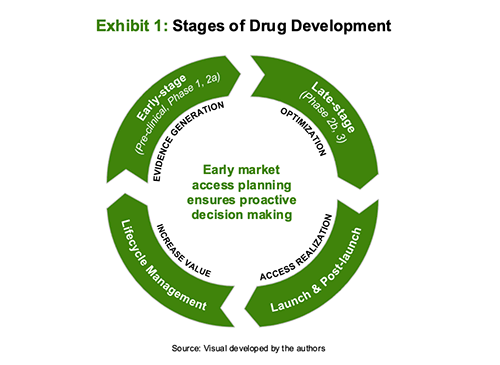
臨床試驗歷來是為了滿足監管決策機構而非支付方而進行優化的，這通常會導致市場准入障礙，包括延遲、不一致的價值認和/或准入限制條件。需要注意的是，監管者試圖確定這種新療法是否有效和安全，以及數據是否以嚴格且具有統計檢定力的方式收集。然而，除了評估治療是否對給定的適應症有效外，支付方還試圖確定藥物的檔案資料是否與建議的費用匹配。為此，支付方尋求證據以了解藥物將如何在其市場表現，並提出如下問題：

1. 試驗族群是否反映臨床實務？
2. 對照品是否與我的市場相關?
3. 長期療效是什麼？
4. 預算衝擊是什麼？

確定與可用療法相比的「真實世界」的藥物療效進行比較是支付方效益評估的核心，並且在此評估過程中提供給支付方的大部分證據都來自臨床試驗。因此，將支付方的觀點納入臨床試驗設計，對於產生令人信服的證據並為支付方所接受，以及產生最佳的病患准入是至關重要的。

## ****市場准入在整個臨床開發過程中的角色****

由於支付方將考慮臨床證據來決定是否納入治療選項，所以考慮支付方在臨床開發的四個階段中的每一個階段的需求，以獲得最佳准入機會是至關重要的。

1. 在早期階段（臨床前，第1、2a階段），市場准入團隊可以透過醫藥科技評估（HTA）科學建議從策略上尋求早期支付方的反饋意見，以幫助公司了解如何定位新療法以獲得最佳可能的准入結果。例如，EUnetHTA (European network for health technology assessment）提供選擇進行支付方和監管者並行的早期臨床設計諮詢的選擇，以「幫助產生滿足監管者和HTA機構需求的最佳且可靠的證據。」然而，應該注意的是，正式的早期HTA科學建議是一個資源密集型的過程，需要大約6個月的準備，因此，應該有選擇地進行。受益於早期HTA建議的資產通常具有以下特徵：
   1. 這是一個值得早期投資的巨大商機。
   2. 複雜疾病，例如，具有複雜的治療途徑、不明確的病人族群和/或療效指標。
   3. 不具HTA優先等級，例如新穎機制市場首見創新藥，或是進入成熟市場的破壞性資產。
   4. 有意願和能力採納建議，在臨床開發夠早的時候就準備好關鍵資產，這樣HTA的建議就可以付諸實施。
2. 在後期（階段2b、3），市場准入團隊通常可以透過初級支付方研究和由前述支付方組成的諮詢委員會測試樞紐試驗計畫書指導臨床開發。通常與支付方一起測試的樞紐性試驗的構成要素包括療效指標、劑量療程、對照品、次群組和試驗機構評選。了解支付方的期望通常與監管機構的期望不同，在鎖定樞紐性試驗方案以實現最佳准入之前，必須了解任何差異。例如，如果適當的對照品的選擇因市場而異，一個解決方案是對有特定治療史的病人進行有針對性的次群組分析。試驗機構的位置和計畫上市的優先順序是其他關鍵考慮因素，因為某些地區要求對地方族群進行試驗。
3. 在上市和上市後的階段，市場准入團隊可以與支付方協商給付條件，因為不同地區都獲得了監管部門的批准。在此階段，全球和當地市場准入團隊應合作，根據全球團隊資料（支付方價值資訊、市場准入和定價指引）以及當地市場和競爭洞察，共同制定支付方協商策略。

關鍵市場的協商策略可以在模擬協商中進一步測試。準備工作是廣泛的，因為與支付方的協商決定了病人獲得治療的機會。在這些協商中，市場准入團隊主張維護病人在當地市場可使用的利益，並就准入標準達成一致，包括起始規則、治療史要求、延用標準、停用規則和價格。值得強調的是，協商中使用的支付方價值資訊在很大程度上是基於臨床開發中產生的證據，這也是為什麼在早期試驗階段考慮支付方，以便生成可能有助於確保病人獲得最佳治療的數據如此重要的原因。

1. 在生命週期管理（life cycle management，LCM）階段，市場准入團隊可以確保支付方的觀點得到考慮，最終獲得適用病人的准入。支付方通常重視LCM適應症，這些適應症為最需要更有效或更安全的治療的病人提供治療。在臨床結果與標準照護相似的情况下，他們還重視顯著節約成本。

在這一階段，考慮是否可以擴展新的治療方案以解決其他適應症也很重要。如果是這樣，在協商期間與支付方分享適應症擴展計畫可以透過承諾未來改善病人體驗和節省成本（在病人族群重疊的情况下）來增加支付方的價值主張。

**市場准入需求壓力加大**

快速監管核准的新興趨勢強調在整個臨床開發過程中整合市場准入的必要性。為了加快核准速度，監管機構更頻繁地允許在臨床試驗中使用替代性終點指標。支付方通常認為這些簡略的療效指標是次優的，因此會在某些情況下要求在上市後生成更多證據、限制准入或拒絕准入。在簡略的試驗中，支付方的觀點尤其重要，因為支付方認為證據基礎次優的風險增加了。因此，在臨床試驗期間納入支付方的觀點並採取行動，最終將有助於改善病人的准入。

展望未來，參與藥物開發、核准和給付過程的每個參與者都有一個共同目標，那就是為需要治療的人們提供改善生活質量的療法。在藥物開發和臨床試驗過程中儘早改善製藥公司、監管機構和支付方之間的協作是幫助確保病人可以使用負擔得起的創新療法的最佳方式。

(資料來源：Pharmaceutical Executive; 原作者David Bower是Sanofi Genzyme的DUPIXENT的Global Value & Access主管; Agata Wiśniowska是Guidehous的Life Sciences的高級顧問)

–Ends–