

“天价药”CAR-T疗法推广难 复星凯特试水按疗效付费

本报记者 陈婷 曹学平 深圳报道

价格高昂，一直是细胞免疫疗法CAR-T身上最显眼的标签。市场数据显示，当前国内获批上市的CAR-T产品中，最低定价为99.9万元/针。

难以坐上医保谈判桌的高值药品如何扩大可及性？近日，复星凯特生物科技有限公司（以下简称“复星凯特”）联合国药控股（1099.HK）推出CAR-T药品阿基仑赛注射液

“天价药”难获医保支持

通过评审的独家药品要经过谈判、非独家药品要经过竞价，只有谈判或竞价成功才能被纳入目录。

“CAR-T治疗有一定的特性，基于这些特性我们经过多番临床和药物经济学探讨，反复推算，才推出这样的方案。”复星凯特相关负责人公开表示。

2024年1月11日，复星凯特宣布推出奕凯达按疗效价值支付计划，将严格参照《2014版Lugano评估标准》（针对淋巴瘤疗效评估的最新国际权威标准）评估完全缓解结果。

“如果在3个月没有达到完全缓解指标，即便有疗效但疗效没有达到完全缓解这么好，根据该计划，其自费购药款仍将退还一半。该患者用药如果完全自费，那么最高返回60万元药费。如果这位患者已经参与了沪惠保，保险赔付后假如自付药费70万元的话，他会获得退还其中一半即35万元药费，全部治疗费用大大减免。”复星凯特相关负责人进一步公开解释，“完全缓解的标准相当高，没有达到完全缓解并不说明没有疗效，并且，复星凯特将联合包括临床专家、卫健委、治疗示范中心等政府和医疗机构在内的各方，共同探讨、建立治愈标准。”

公告显示，奕凯达为CD19靶点自体CAR-T细胞治疗产品，主

要用于治疗特定非霍奇金淋巴瘤。2021年6月，奕凯达获批用于治疗既往接受二线或以上系统性治疗后复发或难治性大B细胞淋巴瘤成人患者；2023年6月，获批用于治疗一线免疫化疗无效或在一线免疫化疗后12个月内复发的成人B细胞淋巴瘤。

据复星凯特披露，奕凯达是全球拥有最多和最大样本量真实世界研究数据的CAR-T产品，也是目前拥有最长随访时间的CAR-T产品。自奕凯达在中国上市以来，已有超600位复发/难治性大B细胞淋巴瘤患者接受该疗法。

华安证券研究所副所长、医药首席分析师谭国超对记者表示，药企推出按疗效付费方案，至少说明其对自身产品的疗效有信心，在一定程度上也能减轻患者用药的心理负担，毕竟CAR-T疗法价格高昂。“按疗效付费模式适用于疗效明确、价格较高的产品。随着新疗法不断出现，如果有更多创新支付模式落地，那么对创新药的发展将是极大地推动。”

事实上，在试水按疗效付费模式之前，复星凯特的奕凯达刚获批不久便积极参与医保申报并成功进入初

数月正式推出奕凯达按疗效付费计划，引领CAR-T范式革命，制定方案细节以及后期按疗效价值支付模式的教育科普具有一定的挑战。“药物研发，其首要目的是治病救人，CAR-T的疗效已得到充分验证，当务之急是提升其用药可及性。”

公开资料显示，奕凯达是国内首个获批上市的CAR-T产品，也是目前首个按疗效价值支付的生物创新药。这是否会引

其他药企跟进推行这一创新支付方式？

拥有国内第二款获批上市CAR-T产品的药明巨诺（2126.HK）方面对记者表示，其已关注到复星凯特推出按疗效价值支付计划，并认为“这是一种探索和尝试”，目的是提升患者的可及性和可负担性。但该公司没有对记者明确表示是否会跟进实施，并表示近年来持续通过技术革新逐步降低生产成本。



支付难题是包括CAR-T在内的创新疗法推广面临的较大挑战。视觉中国/图

审目录，虽然通过了形式审查，但由于价格太高最终还是未能进入医保。

到了2022年，药明巨诺的瑞基奥仑赛注射液（商品名：倍诺达）重走了奕凯达前次申报的“老路”，主动申报并通过形式审查，依然没有谈判成功。2023年，奕凯达和倍诺达同时申报且通过形式审查，但还是没有进入医保谈判名单。公开资料显示，奕凯达和倍诺达的定价分别为120万元/针、129万元/针。

对于高价药品纳入形式审查，国家医保局表示，有一些价格较为昂贵的药品通过了初步形式审查，仅表示该药品符合申报条件，获得

了进入下一个环节的资格。这类药品最终能否进入国家医保药品目录，还需要进行包括经济性在内多方严格评审，通过评审的独家药品要经过谈判、非独家药品要经过竞价，只有谈判或竞价成功才能被纳入目录。

国家医保谈判药品基金测算相关专家曾介绍，按照限定的支付范围，目前国家医保目录内所有药品年治疗费用均未超过30万元。值得一提的是，一针70万元的“天价药”诺西那生钠注射液于2021年被纳入医保，经过“灵魂砍价”后的价格为3.3万元/针。

降低成本是出路之一

通过提高原材料的使用效率、国产替代、实施新技术，以实现大规模降低成本，并尽可能缩短生产周期。

理想的医保之路充满艰辛。为了持续增加销售收入，国内已获批上市的CAR-T产品积极尝试各种有利于推进商业化进程的途径。

复星凯特董事长张文杰表示，复星凯特目前已在25个省市区建立超过160家奕凯达高标准治疗中心，并推动CAR-T细胞治疗产品纳入超100款城市惠民保项目，以及超过75款商业健康保险产品，后续还将持续探索完善相关计划。药明巨诺方面告诉记者，自2021年9月上市以来，倍诺达探索创新多元化支付方式，完善并不断升级创新支付方案，公司正在努力将产品列入更多的惠民保及商业保险产品，希望有更多社会力量共同参与，有效减轻患者的治疗负担，提高肿瘤患者对CAR-T产品的可及与可负担性。截至2023年6月30日，倍诺达已被列入91个惠民保、62个商业保险产品。

半年报显示，倍诺达2023年上半年销售额（不含税）约为0.88亿元，同比增长32.9%，开具了94张处方，完成了85例回输。复星凯特没有明确披露奕凯达近年的销售业绩。

截至目前，国内已获批上市的CAR-T产品有4款，除了奕凯达、倍诺达之外，还有南京驯鹿生物医药有限公司的伊基奥仑赛注射液、合源生物科技（天津）有限公司的纳基奥仑赛注射液。其中，纳基奥仑赛注射液打破CAR-T疗法百万元的定价门槛，价格为99.9万元，依然不菲。

谭国超表示，支付难题是包括CAR-T在内的创新疗法推广面临的较大挑战，主要是因为单价太高，还是需要和保险产品做配合。同时，药企要做好疗效相关数据统计，推出更多类似按疗效付费的创新支付方式，再就

是看能不能把成本降下来。

作为一个新领域，CAR-T疗法仍有许多发展空间。据了解，除了研发、贮存、管理等成本高昂导致CAR-T疗法定价较高以外，“量身定制”的特点也使其成本大幅提高。

复星凯特方面对记者表示，奕凯达的“个性化”主要体现在“定制性”，每个奕凯达产品都是完全基于每个患者量身定制。CAR-T需要采集每一位患者体内的T细胞，因此每个患者都需要一条单独的生产线，而制备完成后的产品也仅限于患者自身使用；此外，“定制性”还体现在CAR-T生产制备上，采集的患者T细胞运达产品制备基地后，将经过600多道工序、20多位专业的制备工程师完成生产，并需通过严格的质控及质检步骤，以确保符合回输标准、最大化患者获益。“这就是所有CAR-T产品价格较高的原因所在。复星凯特也在着力推进降本增效行动，以降低生产成本、提高生产效能。”

药明巨诺方面亦对记者表示，上市初期的可及性、可负担性是所有创新产品面临的共性问题和挑战。为此，公司在保证产品质量、安全性和有效性的前提下，2019年就已布局下一代工艺研究，通过技术革新逐步降低成本，并已建立从短期到长期的降低成本的策略，即通过提高原材料的使用效率、国产替代、实施新技术，以实现大规模降低成本，并尽可能缩短生产周期。

药明巨诺2023年半年报显示，公司报告期内的销售开支为6020万元，比2022年上半年减少约2400万元，减少的主要原因在于公司为更高效地运营以支持倍诺达商业化而优化商业人员编制，导致雇员福利开支减少。截至2023年6月30日，药明巨诺仍亏损约3.8亿元。

创新药出海：新年遭遇首个“退货”项目

本报记者 晏国文 曹学平 北京报道

2024年开年，国内创新药行业出现首个海外授权项目“退货”。

2024年1月11日，上海君实生物医药科技股份有限公司（以下简称“君实生物”，688180.SH）

发布公告表示，收到美国Coherus公司关于终止重组人源化抗TIGIT单克隆抗体（项目代号：JS006）许可合作的通知函，许可终止自公司收到通知函起6个月生效。对于终止合作的原因，君实生物在公告中未进行介绍。而

生物重新获得开发、生产和商业化JS006的全部全球权利。

据了解，此次遭遇“退货”的JS006属于2021年君实生物对Coherus公司授权项目的一部分。

对于终止合作的原因，君实生物在公告中未进行介绍。而

Coherus公司的官方解释是，2023年9月，公司收购了Surface Oncology，公司对投资组合优先级进行排序，将资源分配给管线中最有前途或最具竞争力的候选产品。Coherus认为，终止与君实生物在TIGIT项目上的合作符合利益

最大化原则。

《中国经营报》记者查询国家药监局药物临床试验登记与信息公示平台发现，目前，有两项JS006相关的临床试验登记信息，两项临床试验的通俗题目分别为：JS006单抗或联合JS001治疗

晚期肿瘤I期研究、JS006在晚期实体瘤患者中的II期临床研究。不过，前者的目标入组人数为176，已入组人数为2。后者的首次公示信息日期为2023年11月3日，目标入组人数为80，尚未填写已入组人数相关信息。

Coherus公司“退货”

据2021年2月2日公告，君实生物与Coherus公司签署了许可与商业化协议。君实生物授予Coherus公司特瑞普利单抗和两个可选项目（如执行）在美国和加拿大的独占许可，以及两个早期阶段检查点抑制剂抗体药物的优先谈判权，并可获得合计最高达11.1亿美元的首付款、可选项目执行费和里程碑付款。其中，Coherus公司将向君实生物一次性支付1.5亿美元首付款，款项不可退回。

两个可选项目分别是JS006和JS018-1。前者是特异性抗TIGIT单克隆抗体注射液，后者是新一代改良的IL-2细胞因子药物。

中美药价相差几十倍为误差

2023年10月29日，君实生物宣布，特瑞普利单抗注射液（美国商品名：LOQTORZI）的生物制品许可申请获得美国食药监局（FDA）批准上市。特瑞普利单抗成为美国首款且唯一获批用于鼻咽癌治疗的药物，也是FDA批准上市的首个中国自主研发和生产的创新生物药。本次获批的2项适应症覆盖了复发/转移性鼻咽癌的全线治疗。

2023年11月27日，Coherus公司公布，LOQTORZI在美国的定价（wholesale acquisition cost）为8892.03美元/瓶。按照此前特瑞普利单抗注射液在国内的医保支付价

财务条款显示，关于可选项目，第一，Coherus公司每次对任一可选分子行使选择权，Coherus公司将向君实生物一次性支付3500万美元执行费，款项不可退回。在达到相应的里程碑事件后，Coherus公司将向君实生物支付累计不超过2.55亿美元的里程碑款，外加任何包含可选分子产品在Coherus区域内年销售净额18%的销售分成。第二，Coherus公司每年将针对已行使选择权的可选分子支付最多2500万美元的合作开发费用。

2022年1月10日，Coherus公司启动行使可选项目之一JS006选择权的程序，以获得许可开发JS006或含

有JS006的任何产品用于治疗或预防人类疾病。按照许可与商业化协议，Coherus公司向君实生物一次性支付3500万美元执行费，款项不可退回。

对于此次可选项目的合作终止，君实生物在公告中表示，此次终止不会影响公司前期已从Coherus公司处收到的3500万美元执行费及Coherus公司承担的研发费用等，根据许可与商业化协议，上述款项不予退回。许可与商业化协议中有关特瑞普利单抗及其余合作内容不受影响，仍将有效。该终止事项亦不会对公司的财务状况和经营状况产生重大不利影响。

另外，Coherus公司同意将继续

支持有关JS006单抗或与特瑞普利单抗联合治疗晚期肿瘤患者的I期临床试验（NCT05061628、NCT05757492）中患者的相关工作，并逐步与公司过渡有关JS006的研究工作。

据君实生物2022年年报，JS006项目的预计总投入规模约为1.21亿元，而累计投入金额为1.22亿元。JS006属于该公司优先进行临床开发的产品之一。

君实生物2022年年报称，公司已经在中国完成了TAB006/JS006的I期临床试验，并将按照相关规定开展TAB006/JS006联合特瑞普利单抗以及标准治疗的II期临床试验。

获批上市2个月后，LOQTORZI正式开启商业化进程。2024年1月2日，Coherus公司官网宣布，LOQTORZI已经开始上市销售，患者可在部分专业经销商处购买该药品。

Coherus公司董事长表示：“LOQTORZI的推出是一个基础性的里程碑，标志着Coherus成为一家商业阶段的免疫肿瘤学公司。我们相信LOQTORZI将在下一代新型免疫肿瘤治疗组合中发挥关键作用，该组合旨在通过我们自己的内部管线和外部合作，延长多种肿瘤类患者的生存期。”

药品商业化能力遇考

目前，君实生物主要有4款进入商业化阶段的产品，分别为特瑞普利单抗注射液、氢溴酸氟瑞米德韦片、阿达木单抗注射液和埃托司韦单抗。

据披露，2023年前三季度，君实生物共实现商业化药品销售收入约为8.92亿元，同比增长约67.8%。其中，特瑞普利单抗注射液销售收入约为6.68亿元，同比增长约29.7%；氢溴酸氟瑞米德韦片销售收入约为1.24亿元；阿达木单抗注射液销售收入约为9940万元。

作为首个成功上市的国产PD-1（程序性死亡受体1）药物，特瑞普利单抗于2018年12月获批上市。2019年、2020年、2021年和2022年，特瑞普利单抗销售额分别为7.74亿元、10.03亿元、4.12亿元和7.36亿元。

2021年，特瑞普利单抗销售额较前一年度大幅下滑，主要与该产品纳入医保后价格下降以及商业化团队动荡等因素有关。

君实生物在2021年年报中解释称，2020版国家医保目录于2021年3月正式实施后，特瑞普利单抗的产品终端定价相较于2020年的初始定价降幅超过60%。另外，2021年亦是公司商业化团队较为动荡的一年，公司团队先后经历了数轮商业化负责人及内部营销人员的调整，并

与外部合作方就特瑞普利单抗的推广合作进行共同探索和磨合。频繁的团队更迭导致队伍稳定性受到很大影响，团队执行力下降，市场活动不能稳定执行，市场活动有效性下降，客户合作信心受到很大影响。

2022年及之后，特瑞普利单抗销售恢复增长态势。君实生物方面表示，自2022年起，公司对商业化团队持续进行组织结构的优化，大幅提高了商业化团队的执行和销售效率，销售工作取得了积极进展。

2020年、2021年和2022年，君实生物营业收入分别为15.95亿元、40.25亿元和14.53亿元，净利润分别为-16.69亿元、-7.21亿元和-23.88亿元。其中，2021年，君实生物营业收入突增，主要原因是技术许可及特许权收入为33.41亿元。

2023年前三季度，君实生物营业收入为9.86亿元，同比下降19.04%；归属于上市公司股东的净利润为-14.07亿元。君实生物持续保持较高水平的研发投入。2020年、2021年和2022年，研发费用分别为17.78亿元、20.69亿元和23.84亿元。2023年前三季度，君实生物研发投入为12.7亿元，同比有所下降，研发投入占营业收入的比例为128.8%。