



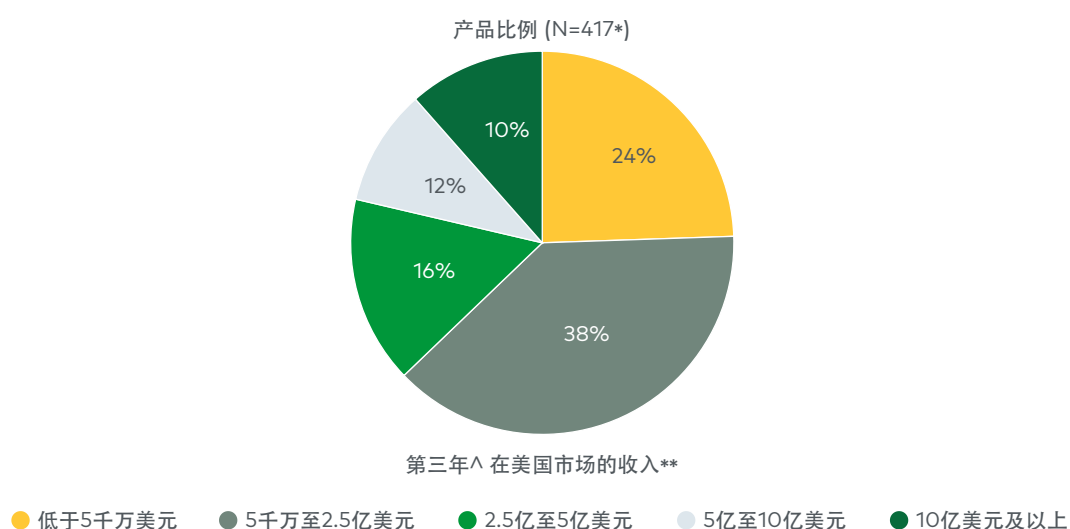
领袖视角

预测创新药上市表现的关键因素

市场竞争愈演愈烈，重磅药正在占据越来越多的市场份额

生物制药行业成功的关键驱动力可以简单概括为寻找、开发和商业化能够满足患者需求并产生高投资回报 (ROI) 的产品。过去十年的经验表明，产品的成功上市越来越难。由于药物的开发风险高，生物制药企业自然会优先考虑能够快速实现高收入的产品管线。收入达到10亿美元是药企的普遍愿望，但实际上市表现却存在很大变数。美国食品药品监督管理局 (FDA) 在2004至2018年间批准的品牌创新药中，超过60%在美国上市第三年的销售额不到2.5亿美元 (图1)。此外，美国是世界上最大的医药市场，是第二大医疗市场中国的3.5倍多。¹

图1
2004至2018年间获批的品牌创新药第三年的收入情况



*包括2004年至2018年之间获批的创新和品牌药 (药物评价和研究中心批准的新分子实体和原始生物制品; 生物制品评价与研究中心批准的创新产品)。不包括重新配方产品、生物类似药或仿制药。不包括在Evaluate Limited所提供的数据中没有第三年收入数据的产品

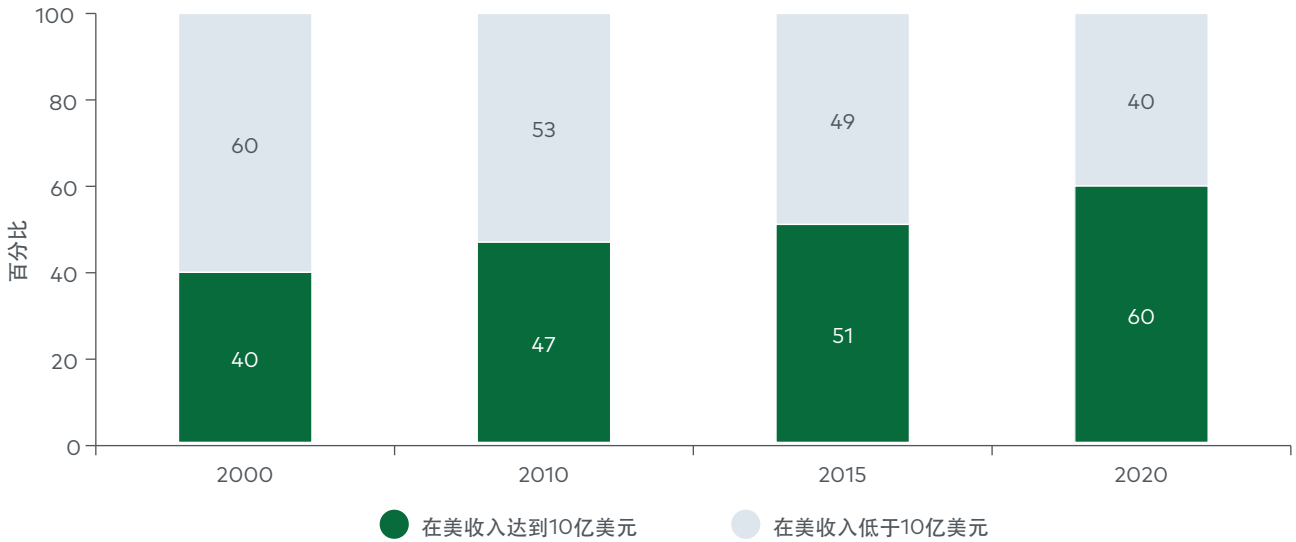
**为了实现不同年份收入的一致性比较, 本报告根据IQVIA的《美国药品支出和使用趋势报告》和美国医学会对投资研究公司SSR Health的数据的分析, 对不同年份的药品收入进行了药品价格变化调整

[^]“第三年”是指上市之日起的第三个完整日历年

资料来源: L.E.K. 研究与分析; 有关方法论和资料来源的详细信息, 请参阅附录

同时，发现和开发高收入产品对于推动行业和生物制药企业的收入和利润增长而言，变得越来越重要。自2000年以来，在美国的收入达到至少10亿美元的产品在整个市场销售中所占的比例越来越大（图2），出现了像Keytruda、Humira以及其他上市表现极佳的产品，为药企带来了超额回报。展望未来，成功识别这样有巨大收入潜力的资产将至关重要。许多关键疾病领域对产品差异化的标准正在提高，价格压力持续增加（包括最近通过的《通胀削减法案》），此外，行业也正在准备迎接前所未有的专利悬崖，到2028年因失去独占权而损失的收入将超过1000亿美元（约占行业收入的7%）。²

图2
品牌药在美国市场的收入* (2000-2020年)



资料来源: Evaluated Limited

由于获取和开发创新药的成本和风险都很高，准确识别资产潜力对于寻求可持续的长期收入增长的制药公司而言将至关重要，只有这样他们才能将时间和投入集中在正确的资产上。

我们分析了2004年至2018年期间在美国获批的所有品牌创新药的上市情况，以更好地了解哪些因素是产品在获得FDA批准后的第三个完整日历年实现高收入的关键（本文中的“第三年”即指第三个完整日历年；分析所包括的产品以及第三年收入方法论的详细信息，请参阅附录A）。我们选择对产品获批上市后三年内的表现进行研究，因为这段时间往往对产品上市至关重要，而且能够帮助预测产品在整个生命周期内的表现。然而，评估药品上市后的短期表现也存在一定的局限性，这是因为短期的临床结果研究可能还不足以发现药物的某些特质，而这些特质要在药物上市多年且产生长期数据以后才会被发现。

我们对疾病、产品和企业本身相关的六个因素进行了评估，以了解其对收入表现的影响（图3）。

图3
评估因素

疾病	产品	公司
疾病严重程度	与目前标准治疗方案相比的显著优势	公司规模
与全科医生渠道 (PCP) 的互动	市场进入顺序	
	定价	

有关上述因素的定义以及相关方法论的详细信息，请参阅附录B。

公司规模、与目前标准治疗方案相比的显著优势以及市场进入顺序是帮助预测产品上市表现的关键因素

六个因素中有五个对预测产品收入的敏感性很高，满足这些因素的产品在第三年达到10亿美元收入的可能性显著高于不满足这些因素的。其中，公司规模、与目前标准治疗方案相比的显著优势以及市场进入顺序是最重要的因素（参见图4和附录C了解更多细节）。

图4
用于预测第三年收入的“重磅产品因素”

重磅产品预测要素	对比 (具备下列标出特征的产品在第三年收入更有可能达到10亿美元)	在第三年收入达到10亿美元的相对可能性** (N=417; 高可能性组内，实现第三年收入10亿美金的可能性是低可能性组的多少倍)
公司规模	大公司(第三年市值超过400亿美元) vs. 中、小型公司	5.0x
与目前标准治疗方案相比的显著优势	差异化 vs. 没有差异化	2.6x
进入市场的顺序	同类首创 vs. 第二或更晚进入市场	1.8x
与全科医生渠道(PCP)的互动	有一定程度的全科医生(PCP)参与处方决策 vs. 没有或很少	1.6x
疾病严重程度	中等或更严重(出现严重并发症或死亡的可能性高) vs. 相对不严重	1.4x
定价	每月出厂价(WAC)低于8,300美元以下 vs. 高于8,300美元	1.2x

*1.0x 表示不管是什么特征，可能性相同

**药品收入进行了药品价格变化调整，参阅附录A

资料来源：L.E.K.研究与分析；有关方法论和资料来源的详细信息，请参阅附录

- 规模是一个关键优势：公司规模是预测产品在第三年的收入能否达到10亿美元的最重要的因素，大型生物制药公司（市值超过400亿美元）的商业化产品有近15%达到这一门槛，而其他生物制药公司只有3%。此外，在达到10亿美元的所有产品中，超过85%是由大型生物制药公司商业化的。这在一定程度上是因为大型制药公司倾向于收购具有巨大潜力的资产，中、小企业在决定是合作还是单干时也能因此受到启发。利用大型生物制药合作伙伴的商业经验、基础设施及其投资增加新适应症的能力，可能会改善产品的收入前景。较小的生物制药公司要实现类似的高收入需要使用与大型生物制药公司相同的方法来制定计划、进行投资、执行上市，并进行持续的生命周期管理。
- 与目前标准治疗方案相比的显著优势是最重要的因素：这一点不足为奇，此分析也证实临床差异化的确是最重要的因素，应该在药物的开发和商业化过程中优先加以考量。价值评估报告以及官方治疗指南也显示，在现有诊疗标准上实现明显提升的产品，有14%实现了第三年收入超过10亿美元；而没有明显提升的产品中只有6%的收入达到10亿美元。仅在特定终点实现统计差异是不够的，因为选择什么终点，以及结果对医生来说是否有“临床意义”也非常重要。例如，对于某些适应症，无进展生存期增加几周从统计学意义上可能显著，但对医生来说可能并没有实际临床意义。

- 尽早进入市场也很重要: 即使是针对相同适应症且作用机制相同的药物, 率先上市的产品收入在第三年达到10亿美元的可能性几乎是后进入市场的产品的两倍, 这表明“同类首创”具有明显优势。负责临床开发项目以及对内和对外投资优先级的管理层需要根据每个项目独特的竞争情况, 在同类最优 (best in class) 与同类首创 (first in class) 之间实现平衡。
- 广泛的客户接触点仍然能够成功: 总的来说, 针对全科医生 (PCP) 渠道的产品收入在第三年达到10亿美元的可能性更高。在收入达到10亿美元的产品中, 约有一半是PCP参与了处方决策的, 包括疫苗和治疗2型糖尿病、牛皮癣、重度抑郁症、心血管产品的产品。几乎所有这些产品都来自大型生物制药公司。显然, 这些产品仍然可以为患者数量较多的接触点带来可观的收入, 但同时也需要匹配的商业能力和商业覆盖支持。
- 疾病严重程度是一个非关键因素, 但也不容忽视: 与其他评估变量相比, 疾病严重程度对产品收入是否能在第三年达到10亿美元的影响较弱。收入达到10亿美元的产品中, 有近80%针对严重疾病, 但没有达到10亿美元的产品中, 也有超过70%用于治疗严重疾病。因此, 这些产品的收入达到10亿美元的可能性仅为治疗不太严重疾病的产品的1.4倍。在其他条件相同的情况下, 企业仍应优先考虑那些需求未得到满足的更严重的疾病, 但不能因此在投资决策中忽视那些相对不严重的疾病。
- 价格并不是预测产品收入是否能在第三年达到10亿美元的关键因素: 每月出厂价 (WAC) 约为8300美元及以下 (相当于慢性治疗每年10万美元) 的产品与每月出厂价高于8300美元的产品能在第三年收入达到10亿美元的可能性几乎一样。这个价格门槛的设定有一定的主观性, 目的是了解潜在的市场准入限制对药品收入表现的影响, 鉴于制药行业最近对罕见病和具有更高定价潜力的新药物模式进行了更多投资, 以上发现值得深究。

单独分析每一个因素, 我们发现了生物制药企业在产品开发中应该遵循的一些重要原则: 寻求差异化, 尽可能高效部署临床试验以加快产品的上市速度, 并考虑通过合作以扩大商业化范围。其中值得注意的是, 最能帮助预测产品收入是否能在第三年达到10亿美元的因素与产品和企业本身有关, 这表明药企在产品开发方面的执行力对收入的高低至关重要。即使产品的某些特征和市场动态已经确定, 药企仍可以通过临床试验设计及其实施在一定程度上影响产品的差异化程度和市场进入顺序。第三年收入达到10亿美元的所有产品中, 85%是来自大公司, 这一事实表明, 除了收购或授权引入具有高收入潜力的产品外, 大型药企的上市以及生命周期管理经验也能够帮助促进其产品的上市表现。

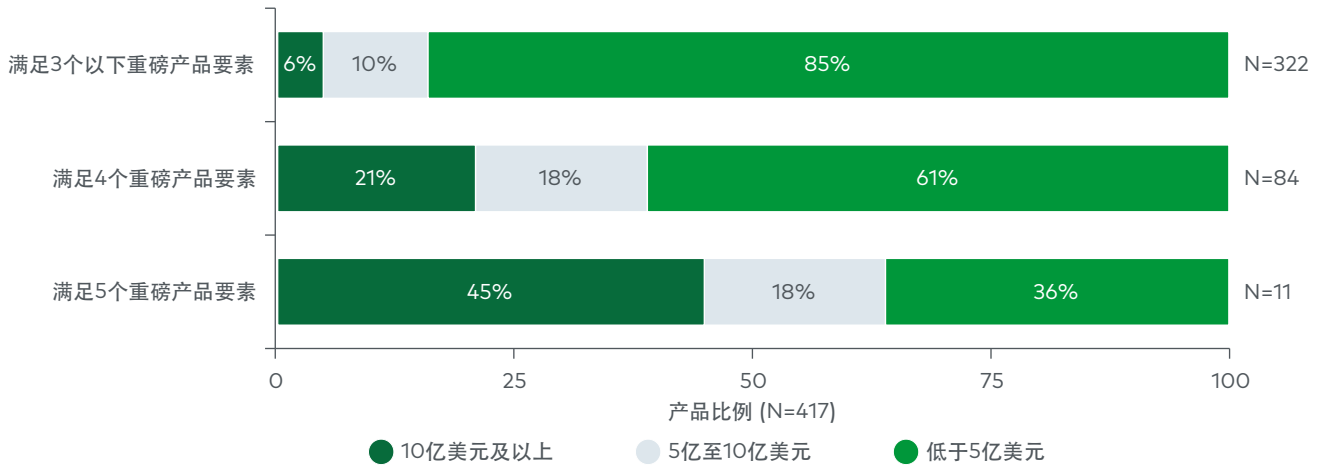
但综合考量这些因素是否能帮助我们更好地评估产品成为热销产品的可能性呢?

综合考量多个因素, 我们很容易预测上市表现不佳的产品, 却很难预测上市表现最佳的产品

根据对所有五个预测因素的评估, 我们得出一个关键要点: 具备这些因素并不能完全保证产品的收入表现。图5显示的是满足不同数量“重磅产品要素”的产品在获批后的第三年收入达到10亿美元的百分比。

2004年至2018年期间, 超过75%的产品满足三个以下重磅产品要素, 其中只有6%的产品实现了10亿美元的收入; 另外20%的产品满足四个重磅产品要素, 其中有约20%的产品实现了10亿美元的收入, 是拥有三个以下重磅产品要素的产品达成爆款可能性的三倍多。在极少数同时具备这五种要素的产品中, 45%达到了10亿美元。虽然不能完全保证, 但拥有四种及以上重磅产品要素的产品的收入达到10亿美元的可能性是拥有三种及以下要素的产品的近四倍。即使降低门槛到5亿美元, 具备五种重磅产品要素的产品在第三年收入达到该数额的几率也只有约64%, 这还是在没有考虑临床开发的所有技术风险的情况下。

图5
产品第三年收入表现 vs. 重磅产品要素数量*



*药品收入进行了药品价格变化调整, 参阅附录A
 注释: 由于计算精度问题, 百分比总和可能不是100%
 资料来源: L.E.K.研究与分析; 有关方法论和资料来源的详细信息, 请参阅附录

以上评估结果对整个产品开发和商业化过程具有广泛意义

这些见解对投资组合优先级排序、业务拓展、合作伙伴关系的建立、临床试验设计以及产品上市计划的制定和实施都具有广泛意义。

- 投资组合优先级排序和业务拓展: 优化研发投入、跨多个资产和适应症制定业务拓展相关决策对于最大化投资回报至关重要。除了收入预测和产品估值, 公司还应该考虑对项目的关键属性进行评估, 如果产品不符合其中一些要求, 就必须重新校准预期。
- 积极且有策略地进行临床开发: 企业如果认为自己有一个收入潜力巨大的管线, 就需要对临床试验进行充分投入, 以证明其产品对现有标准诊疗的优越性。还需要了解哪些治疗终点和阈值将产生有意义的临床差异, 并据此设计相应的临床试验。随着美国《通胀削减法案》的实施, 这一点将变得更加重要, 因为临床差异化是定价决策的关键。
- 上市计划的制定和实施: 上市前需要与客户进行早期接触, 共同制定产品的价值主张及其在上述各个预测因素层面的差异化。计划自己进行商业化的中、小型公司需要在设计关键临床试验之前, 或至少在首次上市许可前三年就开始对上市进行充分投入。选择通过合作进行商业化的企业则需要和产品开发过程中选择合适的时机, 以最优化合作协议条款, 同时预留足够的时间来进行上市准备。

L.E.K.致力于帮助制药企业在产品开发和商业化过程的所有关键节点做出正确决策。我们所使用的方法基于L.E.K.专有的产品上市监测工具, 同时结合了我们与众多大、中和小型生物制药企业(包括一半以上在过去20年推出过首款创新产品的公司)的合作经验。我们希望能与您展开讨论, 帮助您进一步了解产品上市相关话题及其对您的企业的意义和启示, 并探讨如何最大限度地通过内外创新和投资帮助到尽可能多的患者, 同时让企业在未来获得成功。

注: 以上评估结果针对美国市场, 但也可广泛适用于其他市场。

如欲进一步讨论相关评估结果, 请联系lifesciences@lek.com。

附录

附录A

分析所包括的产品以及第三年收入方法论

分析中所涉及的418种产品的纳入和排除标准

- FDA批准日期在2004年至2018年之间
- 品牌和专利药
- 创新产品（药物评价和研究中心批准的新分子实体和原始生物制品；生物制品评价与研究中心批准的创新产品）
- 不包括重新配方产品、生物类似药或仿制药
- Evaluate Limited提供的上市后第三年的收入数据（截至2022年11月；Evaluate Limited 提供的2021年的部分收入数据仍未标记为“实际收入”）
 - 注：超过100个产品的收入数据无法从Evaluate Limited获得，这些产品往往是收入较低或由民营公司商业化的产品

本文的分析使用了Evaluate Limited所提供的产品在美国的收入数据

- “第三年”是指上市之日起的第三个完整日历年；例如，2007年的收入用于2004年上市的产品，2020年的收入用于2017年上市的产品，无论产品在一年中的哪个月获批
- 为了实现不同年份收入的一致性比较，本报告根据IQVIA的《美国药品支出和使用趋势报告》和美国医学会对投资研究公司SSR Health的数据的分析，对不同年份的药品收入进行了药品价格变化调整
- 选择2018年上市的产品作为分析的截止范围，是因为截至本报告发布，2018年上市的产品是市场上有实际收入数据的最后一批产品

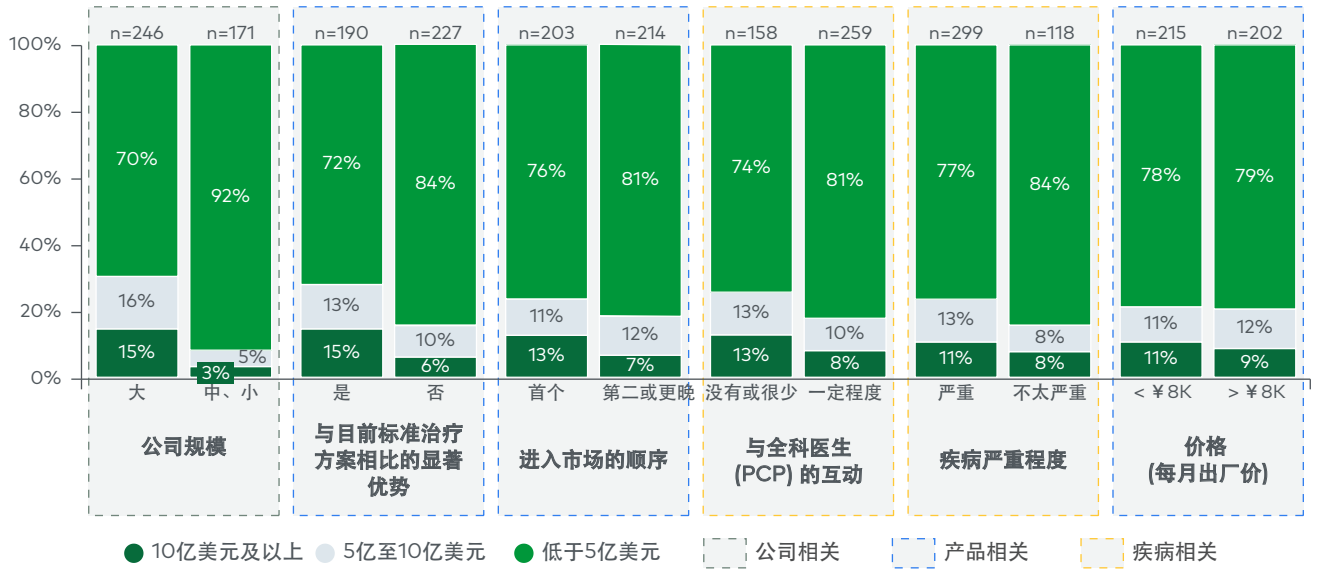
附录B

特征的定义

每个特征下，产品被分为两类，对比两个类别的产品上市表现

特征类型	特征	定义和来源
疾病相关	疾病严重程度	疾病对死亡率、发病率和生命质量的影响 <ul style="list-style-type: none"> • 重度: 短期死亡率高的疾病 • 中度: 直接死亡风险低，但出现严重共病的可能性高的疾病 • 轻度: 主要影响生命质量的疾病 来源: 疾病控制与预防中心; 世界卫生组织; PubMed以及其他有关疾病死亡率和发病率的数据; 美国和欧盟的价值评估报告
	与全科医生 (PCP) 的互动	全科医生 (PCP) 参与处方决策的程度 <ul style="list-style-type: none"> • 一定程度的参与: 全科医生会开出处方 • 没有或参与程度非常低: 全科医生不参与或很少参与处方决策 来源: 文章; 患者协会网站; 公司声明; 医疗保险索赔数据
产品相关	与目前标准治疗方案相比的显著优势	根据美国和欧盟公布的价值评估报告和治疗指南对比产品与标准诊疗的临床效果 <ul style="list-style-type: none"> • 临床效果有提升: 与上市时的标准诊疗相比，有效性和安全性有轻微或重大提升（可能会在已发表的头对头研究中和其他产品直接比较） • 临床效果没有提升: 非劣或劣于上市时的标准诊疗，或没有比较数据 主要来源: Haute Autorité de Santé (France)'s Amélioration du Service Médical Rendu (ASMR; improvement in medical benefit). 其他来源: 临床与经济评估研究所; 美国国家综合癌症网络 (NCCN); Federal Joint Committee (德国); 其他价值评估组织和期刊
	进入市场的顺序	药品在其所属机理下针对主要适应症的上市顺序 来源: Pharmaproject; Citeline; L.E.K.研究与分析
	定价	出厂价 (WAC) 来源: SSR Health, Centers for Medicare & Medicaid Services, L.E.K.研究与分析
公司相关	公司规模	产品获得FDA批准后第三年，公司的市值 (美元) 大: 超过400亿美元 中: 50至400亿美元 小: 小于50亿美元 民营公司则根据相对于大型生物制药公司的总收入被划分到相应的规模等级。 来源: S&P Global Market Intelligence; 公司披露的数据; L.E.K.研究和分析

附录C
具备不同“重磅产品要素”的产品的第三年收入分布*



*药品收入进行了药品价格变化调整, 参阅附录A
资料来源: L.E.K.研究与分析; 有关方法论和资料来源的详细信息, 请参阅附录

尾注

¹L.E.K. analysis of IQVIA

²Evaluate, "Evaluate Pharma World Preview 2022 – Outlook to 2028." <https://www.evaluate.com/thought-leadership/pharma/world-preview-2022-report>

关于作者



Peter Rosenorn

Peter Rosenorn是L.E.K.波士顿分公司董事总经理，负责公司的生命科学领域的上市卓越相关业务。Peter专注于增长战略制定以及组织和绩效提升，致力于在组织规模扩大和发展、上市规划与商业化、交易支持、收入预测与估值以及并购整合等一系列关键问题上为客户提供建议。



TJ Bilodeau

TJ Bilodeau是L.E.K.波士顿分公司董事总经理兼合伙人，也是医疗行业相关业务的成员。他拥有超过15年的医疗行业战略咨询经验，专注于为新兴和中型生物制药公司制定增长策略。他在多个治疗领域拥有丰富经验，致力于在商业化策略制定、投资组合优化、交易支持以及其他更广泛的战略规划等方面为客户提供战略咨询服务。



Jenny Mackey

Jenny Mackey是L.E.K.纽约分公司副董事，负责生命科学业务，同时担任L.E.K.医疗行业洞见中心的董事。她专注于生物制药行业，致力于在研发组合优先级排序、新产品规划、收入预测和估值以及组织绩效和发展等一系列关键问题上为客户提供建议。



Spencer Robertson

Spencer Robertson是L.E.K.纽约分公司业务经理，也是生物制药和生命科学业务团队成员。Spencer在生物制药拥有丰富经验，致力于在投资组合优化、治疗领域战略规划、业务发展战略制定、商业尽职调查等关键问题上为企业客户提供支持。



Pierre Jacquet

Pierre Jacquet博士是L.E.K.董事总经理兼全球医疗业务副主席。Pierre常驻波士顿，他在企业战略和业务单元战略制定以及并购交易等领域拥有超过20年的项目经验。他负责生物制药、医疗技术和诊断行业的众多相关业务，致力于帮助企业客户制定并执行战略，以实现股东价值的最大化。

感谢Mariyam Indhar、Hayley Tessler、Moritz Reiterer、Alexandra Filbrun、Jason Dorr以及L.E.K.信息资源中心对本文的重要贡献。

关于L.E.K.咨询

我们是L.E.K.咨询，一家全球性的战略咨询公司，致力于帮助业务领导者把握竞争优势，获取持续增长。我们的深刻洞见能够帮助客户重塑业务发展轨迹，发掘机遇，并为其赋能，以把握每一个关键时刻。自1983年创立以来，我们遍布全球的团队在跨越美洲、亚太和欧洲的区域，与来自各个行业的跨国企业、创业企业以及私募股权投资者展开合作，为其提供战略咨询服务。如欲了解更多信息，请访问 www.lek.com。

L.E.K. Consulting是L.E.K. Consulting LLC的注册商标。本文中提及的所有其他产品和品牌均为其各自所有者的财产。

© 2023 L.E.K. Consulting Limited