

# 首个获批药品上市后 研发型药企扩容挑战

◎ Pierre Jacquet, David Barrow, Helen Chen (陈玮), 王景烽

随着新产品获批上市,越来越多的研发型药企正加入到全能药企的行列。然而,即便这些公司的高管都具备丰富的新药上市经验,对于一个历来以研发为主的研发型药企来说,转型之路荆棘遍布。

研发型药企需要在短时间内迅速扩大组织规模,并采用合适的运营方式确保首个产品成功上市。这意味着,它们需要在产品上市前的2~3年内,从一个30~70人的研发公司,将雇员规模扩大3~5倍,建立完善的商业架构和职能部门(见图1)。

除了在短时间内为企业输入大量新鲜血液,高管们还需奔波于各种运营活动,在投资人、客户、合作伙伴等复杂利益关系中作出无数决策。在L.E.K.分析的30多个研发型药企的案例中,这些运营带来的挑战可能直接导致新药上市中的失误,并最终导致收入不达预期。

那么,此类企业高管需要思考的要点是什么?对于扩容需要做什么?这些问题都需要从公司和职能部门层面全盘考虑。

## 【三大挑战】

### Step1 保留多大所有权?

决定首个产品所有权的保留程度,是研发型药企扩容和设计运营模式的第一步。部分公司会选择“首付加里程碑”型的产品许可交易模式,在该模式下,研发型药企能规避部分短期风险,获得一定的资金灵活性,运营也较为简单。因此,这类企业的扩容相对简单,因为公司运营能力仍以研发为核心。

然而,许可交易也有其不足之处,它要求研发型药企及其股东放弃全部或部分远期获利的权利。而公司保留的产品所有权越多,越能在产品商业化过程中保持主导,并且公司能直接接触客户以获得宝贵的市场信息和客户反馈,从而更好地进行产品生命周期管理和后续研发。当然,通过商业化许可交易或收购的产品,公司能获得未来投资决策和商业发展所需的重要信息和能力,最终也能获得更高的产品销售和利润,通过更高的交易倍数实现更大的股东价值。

L.E.K.(艾意凯)咨询的数据库显示,多数公司选择了保留首个产品的大部分所有权。该分析统计了2005年1月至2015年12月期间所有获得FDA或EMA批准、由美国研发型药企开发的药物和其上市路径。

在这十年内,有96家美国研发型药企的产品首次获得FDA或EMA的批准。这些公司中,有三分之二选择将其产品积极在美国上市,仅有四分之一选择在欧洲上市(见图2)。造成这一现象的原因在于研发型药企对欧洲复杂的法规环境不甚了解,且往往忙于美国上市而无暇顾及海外市场。统计发现,几乎所有在欧洲上市的公司都将精力集中在市场准入环境较友好、利益关系较简单的罕见病领域。

总而言之,大多数美国研发型药企都选择保留其产品部分或全部的所有权,并积极参与产品在本国的上市。而在美国以外的市场,在非罕见病领域,则倾向于选择与有成熟商业能力的公司合作负责产品上市。对管理层来说,是否保留产品的所有权、保留多少,都是重要的战略决策,需要权衡长期收益和短期在多地陆续上市带来的潜在运营风险。

### Step2 何为最优商业模式

一旦决定了对首个产品保留多少所有权,公司高层就应着手考虑什么才是最优的商业模式,包括组织结构、人员、流程、技术等必须的商业要素。所有权的决策将极大地影响企业规模,因为人力资源、IT、生产、供应链等相关职能也必须根据企业规模来调

整。设计商业模式时,药企应首先考虑的基本要素有:市场大小、产品利益关系和市场环境的复杂性,以及影响商业营销活动的一系列市场动态。例如,市场动态可能包括:传统销售代表的生产力下降,支付方在利益体系中举足轻重的作用,由于创新药物的“精确性”导致的市场碎片化(比如孤儿药、靶向药),以及围绕新的治疗方案或给药方式涌现的新技术等。

其次,设计商业模式时还需要考虑如何利用面向客户的职能部门,如何与客户充分沟通,以满足客户最迫切和关键的需求。事实上,每个面向客户的职能都需要有完整的责任划分和清晰的能力要求,每个职能都需要明确的工作特性。比如医学联络官、销售代表和大客户经理都是最常见的需要出外勤工作的岗位。

商业模式的效力与效率很大程度上还依赖于商业职能和支持职能的有序合作,而这往往基于各职能间的相互依赖。此外,商业模式还需要具备一定的灵活性,来应对不断变化的市场环境。成功的商业模式是根据客户需求变化而不断演化的。在研发型药企升级和新产品上市过程中,设计一个完整、灵活、能迅速应变的商业模式是产品成功上市的关键。

### Step3 公司架构整体布局

商业模式确立之后,高管们则需要考虑整体组织架构。组织架构不仅应确保首个产品上市万无一失,还应继续强化公司的核心研发能力。

组织架构的设计应围绕公司核心价值展开多维思考。例如,企业的风险包容性有多大,投资决策

在首个产品上市过程中,L.E.K.总结了研发型药企扩容成功的经验和失败的教训。

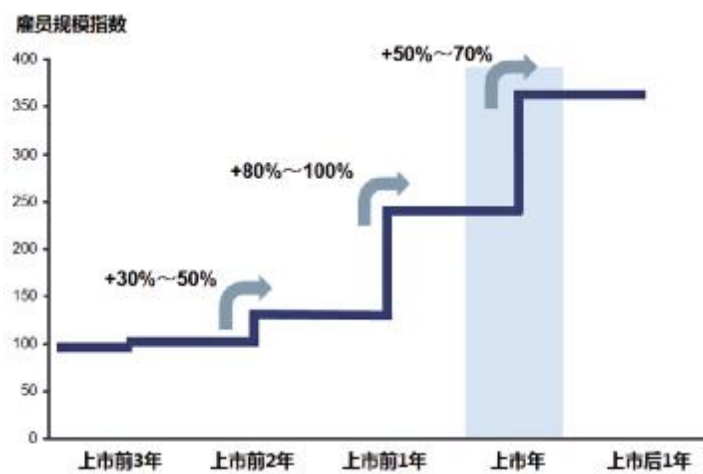
#### 企业扩容规模应合理和可持续

研发型药企内部的产品收入预测和卖方乐观的估计通常有一定差距。许多公司过分依赖外部预测来规划企业扩容,然而外部预测通常过于乐观,且往往是产品实际销售的两倍以上。因此,在企业扩容过程中,高管们应通过合理的内部收入预测来布局企业资源和能力,切莫过分乐观和不切实际。

在首个产品推出之时进行企业规模扩容,需要研发型药企有极大的信心和专注度,而其中的关键在于在产品通过审批之前就进行扩容布局。在新产品上市的征途中,研发型药企将面临诸多挫折和挑战。本文提供的方法或可帮助企业做好充分准备,从而顺利扩容转型,使产品成功商业化。

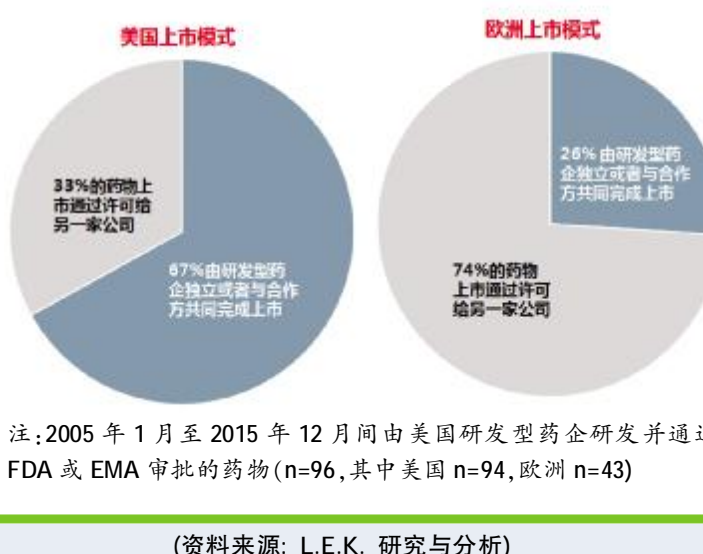


图1: 首个新药上市前的企业规模



注: 数据分析基于在2010-2014有新药上市的23个研发型药企

图2: 美国和欧洲首个产品的上市模式



注: 2005年1月至2015年12月间由美国研发型药企研发并通过FDA或EMA审批的药物(n=96,其中美国n=94,欧洲n=43)

(资料来源: L.E.K. 研究与分析)

的集权程度如何,外包业务的最佳比例是多少、组织汇报关系怎么布局(单线还是双线汇报)等。

组织架构设计还应包括一套体系化的跨部门协作机制。各职能部门应首先列出新产品成功上市所必须完成的工作,再将所有需要其他职能部门支持或决策的工作整理归类。管理层可利用各种工具,设计规范化流程来协调跨部门工作。例如,建立跨部门协调委员会,或可视化各部门工作进展情况来达到优化协调资源分配的目的。

根据L.E.K.的经验,在组织架构设计之初就考虑跨部门的协作机制是帮助新产品顺利上市的有效手段,这不仅可以帮助避免工作

延期(如未能准备好支持产品上市的相关文献资料),减少重复劳动(如产品培训和市场信息准备中的重复工作),还能提高工作成果的质量(各部门无缝衔接确保产品标签设计的质量)。

此外,高管团队还应考量外包业务的最佳比例。投资人往往要求研发型药企外包部分业务来控制固定成本。在外包情况下,创新型药企应该确保对这些业务的控制权,因为持续的沟通、业务的透明度和频繁的信息交换是实现高效外包的不二法则。另外,外包合同应明确交付成果。外包业务一旦出现问题,可能导致临床试验进展受限和成本的失控,给公司带来损失。

## 【致胜战略】

而在企业快速成长和稳定发展中的关键平衡点在于审慎地做好资源和资本的分配。在上市前应进行一定的早期投资,确保上市后收入增长有足够的资源支撑,但不应过度投资,以避免现金流短缺和股权稀释的风险。决策者应该在每个关键时间节点做好投资和企业扩容规划,如III期临床终点、提交上市申请、产品获批及正式上市,并在产品漫长的审批过程中可能出现的风险做好准备。

保持创业精神和合作文化

对于研发型药企的高管来说,在个人、职能部门层面和公司层面鼓励创新思维和责任也是企业扩容中的工作重点。企业扩容过程中可能出现区域间或者部门间不能有效共享信息的情况,或者各个层级和团队之间的沟通不畅使得本来能够迅速完成的简单工作却需要很长时间才能解决。公司必须预防这些可能出现的低效情况,提出能迅速执行落地的方案,以免影响产品的上市。在高效流程化的组织和具有创新精神的企业文化中不断寻求平衡,

## 结语 <<<

在首个产品推出之时进行企业规模扩容,需要研发型药企有极大的信心和专注度,而其中的关键在于在产品通过审批之前就进行扩容布局。在新产品上市的征途中,研发型药企将面临诸多挫折和挑战。本文提供的方法或可帮助企业做好充分准备,从而顺利扩容转型,使产品成功商业化。

## FDA 最新报告

# 22种药物倒在III期临床

◎李敏华

特朗普政府表示,计划改组美国FDA,打破已有规则。

但是,1月20日FDA公布了一份22个研究项目的最新报告,这些药物的II期和III期临床试验获得了不同的结果。显然,为了确保药品安全可靠,临床试验“按部就班”的“规则”不可破除。

跟踪研究开发项目动态是业内不少企业和机构的惯常做法,这些信息可资参考。

1. Bitopertin(罗氏),用于精神分裂症。

未能改善精神分裂症的阴性症状。

2. Bitopertin(百时美施贵宝),用于肝细胞癌。

与已经获准的治疗药相比,未能改善患者总体存活,并有意想不到的毒性。

3. Capsaicin(辣椒素)外用贴剂(Qutenza, NeurogesX),治疗艾滋病相关的神经疼痛,之前已经获准用于与带状疱疹相关的神经疼痛的治疗。

与对照组相比缺乏功效。

4. Darapladib(葛兰素史克),作为他汀类药物的补充用于先前曾经经心脏病发作患者的心血管疾病。

尽管II期试验生物标志物证据显示希望,但III期研究缺乏疗效。

5. Dexmecamylamine(去甲替可胺,Targacept,阿斯利康),用于抑郁症的附加治疗。

在治疗抑郁症的III期试验中效果没有超过安慰剂。

6. 呼气药物洗脱支架(Broncus Technologies),用于减轻肺气肿患者的呼吸短促。

II期试验有统计学显著结果,但III期试验中未能改善肺功能或症状。

7. 实验性HSV-2疫苗(Chiron,现为诺华疫苗和诊断试剂公司),防止生殖器疱疹。

II期试验生物标志物显示肯定结果,III期试验中未能防止生殖器疱疹。

8. Glutamic Acid Decarboxylase(葡萄糖酸脱羧酶)疫苗(Diamed Medical),用于新近发作的1型糖尿病患者保持胰岛素分泌。

II期试验显示希望,但在III期试验中没有改善胰腺功能或临床结果。

9. Imiquimod 5%霜(咪喹莫特,Aldara,3M公司),治疗儿童的传染性软疣(MC)病变。之前已被批准用于治疗外部肛门生殖器疣。

II期试验显示希望,但在III期试验中不优于安慰剂。

10. Iniparib(赛诺菲),作

为三阴性乳腺癌的附加治疗。

在II期试验中肿瘤应答和存活方面显示希望,但在III期试验中未能改善存活。

11. 锂(英国伦敦国王学院),被用作附加治疗进行测试,以延迟肌萎缩性侧索硬化的疾病进展。此前已经作为双相障碍的治疗药物。

在II期试验中显示对疾病进展和存活有积极影响,但在III期试验中没有能改善生存、健康状况或生活质量。

12. MAGE-A3疫苗(葛兰素史克),用于非小细胞肺癌(NSCLC)。

概念试验证明颇有希望,但在III期研究中与安慰剂相比没有显示临床益处。

13. NicVAX疫苗(Nabi生物治疗剂公司),用于戒烟。

II期试验有希望,但在III期试验中戒断率类似于安慰剂。

14. 自噬基因Alipiasmid(Allovecin-7, Vical),用于转移性黑色素瘤。

在II期试验显示肿瘤缩小的证据。在III期试验中,肿瘤大小缩小患者数明显少于市售的两种其它药物。

15. Olanzapine Pamoate(奥氮平帕莫酸盐,Zyprexa Relprevv,礼来),长效注射剂,用于精神分裂症。此前已获准作为口服短效治疗剂用于精神分裂症。

在III期试验中发现严重的安全风险。

16. Aliskiren(阿利吉仑,Rasilez, Tektura, 诺华),作为预防充血性心力衰竭(CHF)并发病的附加治疗。之前已经获准用于高血压。

概念研究证明有肯定结果,但在III期试验中,将其加到标准治疗中,未能减少心血管相关死亡或心肌梗塞再住院,并显示肾衰竭和低血压增加。

17. CoStar药物洗脱支架(Conor Medsystems),用于减少冠心病患者的心脏病发作风险。

尽管在欧洲已经获得批准并在小规模试验中取得肯定结果,但在III期试验中接受该品的患者比接受不同支架的患者结果更差。

18. Figitumumab(辉瑞),作为晚期非小细胞肺癌的附加治疗。

在II期试验显示希望,但在III期试验中未能提高生存率。此外,与另一种方案的组合相比,增加严重不良事件和死亡。

19. 重组因子Vlla(NovoSeven,诺和诺德),用于减少卒中患者脑内出血和血肿大小。此前已经获准用于血友病。

II期试验显示肯定结果,但在III期试验中,没有显示对患者有临床益处,与接受安慰剂的患者相比严重不良反应事件发生率增加。

20. Semagacestat(礼来),用于阿尔茨海默病。

在II期试验中,生物标志物结果显示颇有希望;但III期试验提前结束,因为接受该药物的患者认知功能恶化,功能状态恶化,皮肤癌的风险增加。

21. Torcetrapib(辉瑞),用于预防心血管疾病史或II型糖尿病患者的心血管事件。在II期试验中显示改善胆固醇水平,但在III期试验中,与安慰剂相比增加死亡率和心脏事件。

22. V710疫苗(Intercell,现为Valneva,默克),预防金黄色葡萄球菌感染。

在II期试验显示希望,但III期试验由于缺乏效果,有严重不良事件和死亡的潜在风险而提前结束。