2024-01-29

**譯者**．**陳如月**

# 藥業，暫時不要放棄重磅藥模式

在時代精神中，有一種信念認為藥業重磅藥模式正在衰落 — 這是一個時代的終結。毫無疑問：如果這是真的，這將給這個產業帶來災難。大型製藥公司平均80%以上的主要營業收入來自重磅藥，如果包括自由現金流量，這個數字還會更高。如果要用平均價值5億至10億美元的產品取代未來的重磅產品（定義為全球銷售潛力超過10億美元的產品），那麼每年的新產品許可核准量將需要4倍才能跟上產業成長的預期。這是未來10年（或20年）難以相信的目標。如果重磅藥消失，那麼在最初的整合浪潮之後，我們今天看到的從大型製藥公司流向處於發展階段的。但別搞錯了，重磅藥模式沒有迫在眉睫的衰退風險。事實上，它正在蓬勃發展，並成為藥業應對其他壓力的良藥。

**關於重磅藥消失的迷思**

為了評估重磅藥是否正在變得越來越少見，我們研究Evaluate Pharma對未來三年新產品上市提供的風險調整後的共識預測。這種風險調整至關重要，因為後期產品上市存在重大的不確定性，因此使用風險調整後的資產預測有助於解釋整個上市過程中的臨床和法規監管失敗。根據歷史預測的結果進行調整，我們開發一個模型，使用這些共識預測以預測未來上市的命運。假設新藥核准數量持平，且產品層面營收的基本分佈符合歷史常模，我們預期**2023-2025 年上市的藥物中近四分之一將成為重磅藥**。這將是過去20年來所有上市群體中重磅藥數量最多的。

我們透過抽取2014-2016年（2013年12月存檔數據）和2017-2019年（2016年12月存檔數據）預計上市的產品的綜合共識預測，並將其與這些年上市的產品的實際結果進行比較，調查歷史預測的準確性。總體而言，這3年的上市群體中每一個的風險調整後共識預測總和都在實際值的20%以內。儘管表面下存在重大問題。儘管分析師的預測在我們整個產業中被適當地用於一系列關鍵業務分析，但它們並不完美。我們的分析發現，在對未來上市進行共識預測時，應牢記以下幾點：

* 根據共識預測，預計在2017-2019年之間上市的產品中，約有75％的產品沒有在這段時間上市。這些產品經風險調整後的預測平均約為已上市產品的三分之一。有人可以辯稱，這代表分析師對技術和法規監管失敗風險的有效評估。這也可能反映出對這些資產更普遍的悲觀主義。
* 截至2016年12月，2017-2019年上市的藥物中，有三分之一沒有達成共識預測。平均而言，這些產品在上市前四年的營收是那些有共識預測的產品的一半。其中許多產品可能沒有收到足夠多的分析師的預測，無法建立共識，因為它們沒有驅使公司的估價。
* 對於2017-2019年上市並有共識預測的產品，我們觀察到預測存在系統性偏差，傾向於假定的平均值。大多數全球營收峰值低於2.5億美元的產品，甚至低於其風險調整後的營收預測。大多數重磅藥的表現都超出風險調整後的預測，這種超額表現最為明顯，遠遠超出營收表現最強的公司的合理風險調整範圍（例如，Biktarvy 2021年的收入約為其共識預測的四倍）。



**重磅藥成功的機會**

這種產生新重磅藥的積極軌跡對藥業來說是個好消息，但在尋找和開發未來的重磅藥以維持成長方面，需要更大的警覺性和能力。好消息是，藥業遠遠未達到優化投資組合規劃的程度，這可能會提高重磅藥的命中率，同時控制不斷膨脹的研發成本。ㄧ些公司比其他公司更善於挑選未來的重磅產品，同時削減低潛力資產。在排名前15的大型製藥公司，在過去10年中，重磅藥命中率最高的5家公司平均上市了15種新藥，其中一半是重磅藥；其餘的公司平均上市18種新藥，其中只有5種是重磅藥。一家公司用於研發的營收百分比與其重磅藥的命中率之間沒有關係（見圖2）。更明智的支出，而不是更多的支出，會產生更多的重磅藥。



這種以重磅藥為重點的對資源的明智使用，直接關係到為股東創造價值。ZS的研究顯示，大型製藥公司的重磅藥物的總收入比例與過去10年產生的股東總報酬率（total shareholder return，簡稱TSR）之間存在很強的相關性(r2 = 0.5)。全球銷售額低於5億美元的產品營收與股東總報酬率之間也存在同樣強烈的負相關性。拒絕商業價值有限的臨床前景的資產，可能就像從研發線中挑選未來的重磅藥一樣具有挑戰性。兩者都很關鍵。

許多製藥公司都在奮力透過數據驅動的方法評估風險和商業機會，從而對早期和臨床前資產做出決策。我們經常看到公司在研究、開發和商業方面有多個脫節的投資組合策略，而不是單一的統一願景。這可能會導致在已經投資多年的專案後是否進一步投資的分歧。

那些聚焦重磅藥而獲得成功的企業會主動制定指導研發投資的疾病領域策略，有時甚至在擁有臨床資產之前。這些策略需要至少展望5到10年，對理論上的未來創新的商業價值進行定位，並就值得投資的產品概念給予明確的指導。成功的公司還將在未來產品的最低可行臨床結果公布之前制定明確的標準，是哪些因素構成這些結果，並持有符合這些標準的研發線資產。即使是在最好的情况下，在商業潛力以及技術和法規監管風險評估方面，利用先進分析仍有相當大的未開發潛力。

**新重磅藥成功的三大阻力**

 當然，儘管藥業年復一年地成功找到新的重磅藥，但仍面臨著巨大的挑戰。我們認為，有三個關鍵阻力對大型製藥公司實現重磅藥模式價值最大化的能力造成壓力：

**適應症擴增。**美國《降低通膨法案》(Inflation Reduction Act，簡稱IRA）給製藥公司透過重磅藥擴大適應症實現價值最大化的能力造成壓力。對於一般的大型製藥公司來說，大約一半的重磅藥收入來自針對多種疾病領域的產品，而在這些重磅藥中的40%，最具商業價值的並不是首先進入市場的疾病領域。隨著IRA價格談判前的機會出現縮小到小分子的9年和生物製劑的13年，製藥公司將從這些後續適應症中失去重大價值。受影響最大的將是腫瘤的小分子藥物，因為在商業吸引力較低的後期療法中經常需要最初上市，而首選適應症的臨床試驗可能需要很多年才能完成。對於公司來說，在選擇具有多種疾病潛力的有前途的新資產的先導適應症之前，啟動穩健的生命週期規劃至關重要。



**淨價侵蝕。**有充分的證據顯示，淨價正在下降，對於大型製藥公司來說，總價的折扣可能達到50%或更多。對於尋求每年淨收入成長5%的公司來說，即使淨價每年下降1%，也可能是不利的，因為他們需要從產品組合中找到額外20%的銷售額成長來彌補。隨著IRA生效，定價上漲高於通膨所需的回扣將進一步削弱製藥公司透過定價上漲防止淨價侵蝕的能力。然而，各個疾病領域的淨價壓力並不一致，因此有機會採取積極主動的態度，將市場准入和定價壓力作為投資組合策略的關鍵考慮因素，並將尋找未來重磅藥轉向更耐侵蝕的領域。

**小市值製藥公司站穩腳跟。**這對重磅藥模式來說並不是挑戰，但卻影響其在整個產業的價值分配。如今，處於開發階段的生技公司在將重磅藥推向市場方面處於更有利的地位，因為它們傾向於適用病人較少、價格較高的適應症，在這些適應症中，註冊試驗和商業化的資本要求較低。截至2023年5月17日，我們估計未來3年將上市的重磅藥中約有60%由中小市值製藥公司所有。當然，其中許多公司將與大型製藥公司建立合作夥伴關係，這將俱增產品價值的一定比例。 隨著後期交易案未來收入每ㄧ美元計算變得更加昂貴，大型製藥公司將需要進行更多、更早的交易，以保護其在未來重磅藥中的價值占比。

重磅藥的底線

1. **不要放棄重磅藥模式。**專注於追求重磅藥不僅是可行的，而且有必要維持現有的商業模式。要做到這一點，就需要制定一個深思熟慮的策略，以確定和開發這些未來的價值驅動因素。
2. 透過將數據驅動的商業思維融入早期研發線優先順序決策和疾病領域策略，使研發投資與單一願景保持一致，從而更好地**挑選未來的重磅藥和削減低價值**資產。
3. 充分利用你發現的重磅藥，透過仔細規劃**適應症排序**，以最大化生命週期價值，確保投資組合包括更耐**淨價侵蝕**的錨定，並儘早利用有前景的外部資產的不對稱陷阱，以獲取更多下游價值。

(資料來源：ZS)