

# 创新医药项目核心价值评估策略

吴宏忠<sup>1\*</sup>, 任春妍<sup>2</sup>

(1. 华海投资管理有限公司, 上海 201203; 2. 西奈山医学院, 纽约 10029)

**[摘要]** 创新性医药项目核心价值评估是医药行业产品立项、产品引进、投资并购的核心工作。从未满足临床需求、市场容量、竞争格局、临床成功率、数据、知识产权、研发团队的推进能力等多层面分析创新性医药研发项目核心价值, 可以判断该项目的未来商业化前景、创新水平和质量、未来成功实现的可能性, 从而降低新药研发的系统性风险。总结和介绍了创新医药项目核心价值评估的策略。

**[关键词]** 创新药; 核心价值; 评估; 投资决策; 系统风险

**[中图分类号]** F407.77

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 1001-5094 (2018) 02-0141-07

## Strategies of Core Value Assessment for Innovative Pharmaceutical Projects

WU Hongzhong<sup>1</sup>, REN Chunyan<sup>2</sup>

(1. Huahai Investment Management Co., Ltd., Shanghai 201203, China; 2. Mount Sinai School of Medicine, New York 10029, USA)

**[Abstract]** The core value assessment for innovative pharmaceutical projects is the core work of product initiation, product licensing, investment, mergers and acquisitions in pharmaceutical industry. Multi-level analysis of core values of innovative medical projects from the aspects of unmet clinical needs, market capacity, competitive landscape, clinical success rate, data, intellectual property, and the implementation capacity of R&D team can help to evaluate the commercial prospects, innovation quality and the likelihood of future success of these projects, reducing the systematic risk in new drug R&D. The strategies of core value assessment for innovative pharmaceutical projects have been introduced in this paper.

**[Key words]** innovative drugs; core value; assessment; investment decision; systematic risk

创新性医药项目价值评估是一件专业度极高、立体、多层次的信息收集、加工、总结并最终作出决策的工作, 不同的评估角度和侧重点会得出不同的结论, 但评估核心都是围绕未来商业化前景、标的创新水平和质量、未来成功实现的可能性这3个维度进行综合分析。医药创新项目的成功存在巨大的不确定因素, 评估工作并不能确保任何项目的成功, 但可以有效帮助开发者避免低级错误、降低新药研发的系统性风险、提升临床成功的可能性。

### 1 医药创新类型及属性

创新医药项目可简单划分为靶点创新、分子实体创新、制剂创新、用途创新、治疗方式创新和治疗方法创新。

靶点创新主要是指新的科学研究结果首次发现某个生物靶标与特定人类疾病的因果关系, 通过干扰该靶标的生物学活性、功能可以达到治疗该疾病的目的。

比如首次发现 PD-1、PD-L1 靶标在肿瘤免疫治疗中的作用。

分子实体创新指的是某一靶点在某种疾病中的作用关系已经得到验证且作用于该靶点的药物已经获批, 通过改造和筛选得到与之前发现同类分子结构具有差异的新分子实体, 如继 Keytruda、Tecentriq 之后上市或在研的 PD-1 或 PD-L1 抗体分子。

制剂创新指的是作用于疾病的分子实体与之前首次开发的分子相比没有差异, 但采用了新的剂型, 从而赋予了分子新的治疗效果和安全性, 如 505(b)(2) 药物。

用途创新是作用某一适应证的药物用于治疗另一新的疾病, 也叫老药重用或者药物重定位 (drug repositioning)。

治疗方式创新指的是同一生物学靶点, 采用不同的干预方式实现疾病治疗的目的, 比如针对某一靶点, 可以采用抗体、小分子药物、RNAi、CAR-T 等不同的治疗方式。治疗方法创新典型的例子是联合用药, 顾名思义就是把几种作用机制不同的药物联合在一起用于某种特定疾病的治疗, 如 HIV 感染的鸡尾酒疗法, 或最近非常热的 PD-1 抗体联合化疗药物、分子靶向药物、溶瘤病毒、抗体分子的联合疗法。

**接受日期:** 2017-12-10

**\* 通讯作者:** 吴宏忠, 博士, 投资总监, 从事创新医药产品的商务和投资工作;

**Tel:** 021-50182218; **E-mail:** wuhongzhong@huahaipharm.com

医药创新的核心目标是获得新的药物或疗法,以期具有以下属性:1)首次获得某种疾病的治疗药物或疗法;2)与现有药物或疗法相比,具有更高的疗效;3)与现有药物或疗法相比,具有更小的不良反应;4)病人用药的依从性更好。除此之外,创新医药项目也可能是为了获得市场准入、占领更大的市场份额、满足基本医疗需求等。

创新药的价值体现方式可分为临床价值属性、经济属性和社会属性。医药创新的参与主体包括:政府、药厂、流通中间商、医生、患者,各个主体对创新医药项目的诉求可概括如下(见表1)。

表1 医药创新的参与主体及其相应的目的诉求

Table 1 Major participants of medical innovation and their respective objectives

主体	核心价值需求	价值属性
政府	治疗药物和治疗方式的可及性,满足民众对药物的需求	社会属性
	控制重大疾病的发生、流行,降低社会保障性成本	
药企	产业的健康可持续发展	社会属性、经济属性、临床属性
	获得市场准入,占领医药市场	
	降低开发成本,提高临床成功率	
	满足临床刚性需求	
流通商	提升临床需求品质	经济属性
	提高药品的认知度和市场门槛,获得更长期盈利能力	
医师	更大药品价格加成空间	临床属性
	获得更好的药物或治疗方式,满足临床刚性需求	
患者	药物治疗获益	临床属性、经济属性
	药物疗效、安全性、依从性更好	
	巨大的市场需求	
	医保覆盖,非覆盖药物能够负担得起	

## 2 创新医药项目价值评估的主要内容

### 2.1 未满足的临床需求

创新药研发的本质是满足未被满足的临床需求,也是创新药价值评估的主体内容,更是新药研发的核心立题依据。满足未被满足的临床需求是医药创新多方主体的共同诉求,能够实现国家疾病可控、医生有药可用、患者有药可医、药企有利可图、医药投资者利益可期。未满足的临床需求总体上可以分为以下几类:1)临床上发现的疾病无药可治;2)现有药物在有效性和安全性上存在重大不足;3)现有药物存在价格过高,对医

疗保险及病人经济负担过重;4)现有药物在使用的方式方法上对医生、患者而言存在巨大的不便利性。

四川大学华西医院麻醉科主任刘进曾一针见血地道出了当前临床用药的现实困惑:“一方面,各种创新药不断涌现并相继投入市场;另一方面,临床真正有需求的药物却很多得不到满足,且这类药开发的不足已深刻影响到临床服务水平的提高;目前的新药研发与临床需求很不匹配,相对于新机制来说,解决临床需求才是最重要的。”患者需求得不到充分满足成为亟待解决的难题,未来新药研发不能为了创新而创新,而应更多从临床需求出发。临床上尚有很多未满足的需求,这当中也有技术方面的原因,但更重要的是,只有确切了解患者需求的研发者,才能真正研发出患者最需要的创新药物。表2介绍了疾病的特性、危害及类型。

表2 疾病的特性、危害及类型

Table 2 Characteristics, hazards, and classification of diseases

疾病特性	危害	疾病类型
疾病严重或危及生命的程度	疾病严重或危及生命的程度越高,对人的健康危害越大,对社会的危害越大	如多种癌症、冠心病、脑卒中、高致死性罕见病
疾病的流行程度	疾病的流行程度越广,对社会的危害越大	高血压、冠心病、脑卒中、糖尿病、高血脂症、癌症等
疾病造成负担的大小	疾病引起的社会和/或家庭负担越重,其相应疾病药物的临床价值越大	老年性痴呆、精神分裂、抑郁等严重精神类疾病
疾病对患者工作、生活质量的影响程度	疾病对患者的工作生活影响程度越大,该适应证的药物临床价值越大	严重的疼痛、瘙痒、失眠、抑郁、焦虑等
疾病传染性大小	疾病传染性越强,对社会的危害越大	如艾滋病、病毒性肝炎、结核、高传染性流感

国家“十三五”发展规划重点针对10类重大疾病,包括恶性肿瘤、心脑血管疾病、神经退行性疾病、糖尿病、精神性疾病、自身免疫性疾病、耐药性病原菌感染、乙型肝炎、艾滋病和人感染禽流感。规划还指出:近年来,我国人群的疾病死亡谱发生了明显的变化;心血管疾病、脑血管疾病、恶性肿瘤和慢性阻塞性肺病是当前威胁国民生命健康的四大主要疾病;慢性肾病和老年性痴呆的死亡率大幅增加。实际上这是国家在宏观层面指明了我国的未满足临床需求,国家在鼓励创新时既关注物质基础的新颖性和原创性,更重视临床价值的评判。

鉴别创新性医药项目是否具有满足未满足临床需

求的价值是医药项目评估的核心内容。总体上可从以下几个方面去寻找答案: 1) 咨询该项目相关治疗领域的意见领袖; 2) 仔细收集并研读相关转化医学和循证医学权威研究结果; 3) 梳理疾病的现有治疗药物, 发现其目前可能存在的问题与不足; 4) 综合分析疾病的发病率和死亡率、各国疾病谱变化等因素预测未来临床药物需求; 5) 分析大公司研发管线。以下根据疾病的特点以及部分医疗专家的观点, 列举了一些未满足临床需求方向<sup>[1]</sup> (见表3)。

表3 未满足的临床需求举例

Table 3 Examples of unmet clinical needs

医生	未满足临床需求
四川大学华西医院麻醉科 刘进主任	强效、起效快、无刺激吸入麻醉药和强效选择性拮抗药; 超快速透皮局麻药; 高选择性镇痛药
四川大学华西医院心内科 黄德嘉主任	目前所有药物维持窦律的疗效有限, 药物致心律失常和其他器官的副作用十分常见, 需要改善
神经内科专家 周东教授	难治性癫痫、难治性抗抑郁药物紧缺; 当前药物副作用巨大、同时只能缓解症状, 不能改变疾病进程
北京大学肿瘤医院副院长 沈琳教授	在我国食管癌、胃癌高发, 特别是食管鳞癌治疗药物具有巨大临床需求
北京协和医院风湿免疫科 曾小峰主任	系统性红斑狼疮、过敏性鼻炎治疗药物不足
解放军总医院 潘长玉主任	糖尿病并发症领域存在巨大的未满足临床需求

此外, 笔者认为在一些未充分治疗的领域也存在一定的未满足临床需求, 如儿科用药、针对耐药和超级细菌、慢性心衰、特医食品、胃轻瘫、失眠等领域。此外, 在项目价值评估过程中, 我们也应该注意到创新药瞄准全球未满足临床需求的价值肯定大于仅满足国内未满足临床需求的药物; 随着医药工业的发展及国家卫生制度的改善, 一些未满足临床需求也会随着时间而发生变化。总之, 一线临床医生是发现未满足临床需求的源头, 临床医生和药企通过临床研究能够找到更有效的治疗手段, 未满足临床需求分析是医药项目评估的重点。

## 2.2 市场容量评估

市场容量的评估涉及到开发药物未来的市场价值属性, 也即此类药物若开发成功, 将来有多少病人可用此类药物进行有效治疗。用药病人数量估测是药物潜在市场容量评估的核心内容, 可以初步预估该药物未来市场潜在价值。大体上, 用药病人数量可以用以下公式计算: 用药病人数量 = 某地区总认可数量 × 流行病学数据 (某治疗领域或病情的特定的发病率或患病率)

× 对症比率 (有症状的患者的百分比) × 诊断比率 (准确诊断的症状患者百分率) × 可及治疗患者比率 (可及治疗的患者百分比) × 可及患者用药比率 (有症状和被诊断病人接受药物治疗的比率)。

在获得未来用药病人的预测规模之后, 再考虑未来市场份额及用药价格因素, 我们大体上就可以估算未来药物销售规模, 可简单计算如下: 销售收入 = 病人数量 × 总可用病人比率 × 药物市场份额 × 药物单价 × 年用量。

药物定价策略在各个国家具有重大差异, 一种比较简单可行的做法是参考同类治疗药物价格初步估计, 再结合具体用药病人数量, 就可估算出未来该药物上市后的销售规模, 从而初步给出目前该医药项目的预测市场价值。

## 2.3 竞争格局

医药项目的竞争格局分析包括已上市产品分析和在研产品分析, 通过竞争格局的分析可以大概了解该项目的价值区间定位, 初步明确评估项目的优劣势和未来发展潜力。已上市产品是指已上市同靶点药物或已上市同适应证治疗药物。如果某靶点或疾病治疗领域已有同类药物上市, 则可以通过分析该上市药物的销售规模及目前临床治疗存在的问题, 初步把握评估项目的优势并大概分析未来上市产品上市后可能的市场份额。如果评估项目与已上市药物相比, 已有数据并不能证实该项目在有效性和安全性上的优势, 则该项目价值有限, 反之则项目价值很高。

如果通过市场容量分析发现某一治疗领域市场很大, 但目前上市产品销售规模很小, 则预示该领域存在急需的未满足临床需求。通过在研产品的分析, 可以了解同类靶点药物的开发进展, 同时可以通过横向比较评估项目的优劣势。通过竞争格局分析, 如果某一治疗领域目前临床需求已经很好地被满足, 则预示新的同适应证药物开发的门槛会被极大提高。如果在研项目过多, 则预示某一靶点过热, 未来市场竞争激烈, 评估项目是否推进值得商榷。竞争格局分析需要借助于数据库, 笔者比较常用的数据库包括 Medtrack、科睿唯安、Menet、IMS、医药魔方数据等, 各国药品申报审评官方网站也是很好的一个信息来源。市场竞争格局的分析, 不仅能够充分理解评估项目的竞争优势, 调整开发战略, 同时对未来市场价值预测和市场开发策略作出合理规划。但也要指出, 竞争格局分析不仅

在于信息的收集, 更在于细节技术及开发信息的深层次挖掘。下面就同一靶点药物不同时间获批后理论市场份额给出一点参考性数据(见表4)<sup>[2]</sup>。

表4 药品进入市场顺序对市场的影响的历史性数据分析

Table 4 Historical data analysis of the impact of chronological order of marketing on market share

上市顺序 上市 药物数量	第一	第二	第三	第四	第五	第六
1	100					
2	58	42				
3	43	31	26			
4	35	26	21	18		
5	30	22	18	16	14	
6	26	19	16	14	13	12

## 2.4 临床成功率预测

对于临床成功率的预测, 首先我们想到的是《Nat Biotech: 2003—2011年新药临床研究成功率分析报告》和 BIO 公司的《Clinical Development Success Rates 2006—2015》这2份报告<sup>[3-4]</sup>, 其系统分析了统计年度区间内美国市场的新药研发成功率, 其中有几个结论。

1) 以疾病领域分类: 血液病新药成功率高达26.1%, 感染药物为19.1%, 位居第二, 抗肿瘤药最低(5.1%); 眼科类、代谢类、胃肠道类、过敏类等临床成功率在14%~17%; 神经类、心血管类、精神类和肿瘤类成功率不到10%; 总体成功率为9.6%。

2) 按开发阶段分析: I期进入II期成功率为63.5%; II期进入III期为34.3%; III期到新药申请为63.7%; 新药申请到获得批准为85.9%。整体来看, 从I期到获得批准的成功率为11.9%, 抗肿瘤药成功率更低。从阶段分析来看, II期到III期称得上新药开发的“死亡谷”。

3) 罕见病领域, 从I期到获得批准的成功率达到25.3%。

4) 有生物标记物和没有生物标记物的项目, 从I期到获得批准的成功率分别为8.4%和25.9%。

5) 新分子实体(NME)、生物制品和非新分子实体(Non-NME)从I期到获得批准的成功率分别为6.2%、11.5%和22.6%。

关于以上数据, 已有大量的文章进行了详细解读, 在此不再列举具体图表内容, 这里就以上结论在项目评估中的应用作一些个人理解: 1) 临床平均成功率数据是新药项目立项、投资策略的重要参考依据; 2)

提升临床成功率因素分析是项目评估的重要内容; 3) 创新项目临床成功率分析需要从开发靶点成熟度、分子结构和类型、适应证领域、疾病类型、临床前和临床开发数据质量、开发团队等多因素进行综合分析; 4) 因个体对项目理解程度的不同, 项目临床成功率分析存在巨大的个体差异, 理论上应参考多领域专家的意见进行综合评估。特别需要指出以上统计学数据分析的是群体事件, 并不适合简单地套用在单个项目上, 具体项目还是要进行具体分析。

目前 Medtracker 数据库推出了临床项目成功率预测查询的服务, 但涉及项目主要是一些热门靶点并进入到临床后期的项目, 可利用信息非常有限。总的来说, 临床成功率分析是一件非常重要并且充满挑战的工作, 需要评估者具有非常扎实的新药研发知识和经验, 并能够有效结合大量的最新信息资源。

## 2.5 项目数据分析

项目数据分析是项目评估工作的核心工作。通过对数据的深度挖掘, 判断项目获得数据的真实性和结论的可靠性, 分析现有数据是否支持该医药项目的进一步开发, 并依据现有数据初步预测未来项目的成功率, 还可大致判断开发团队的研发水平。医药研发项目数据可分为临床前数据和临床数据两大部分。虽然 CFDA、FDA、欧洲药品管理局(EMA)和日本医药品医疗器械综合机构(PMDA)等监管机构都出台了相应的临床前和临床数据的开发指南, 但在具体的项目评估工作中我们还是需要通过数据的总体分析来判断成药性和预测临床成功的可能性, 形成自己对项目的判断逻辑。临床前数据分析主要判断项目靶点的成熟度、临

床前有效性、临床前安全性、工艺稳定性等各个方面。各方面的主体分析内容如下。

### 2.5.1 临床前数据评估

**2.5.1.1 靶点成熟度** 成熟药物靶点是指靶点风险已被临床实验结果验证并有药物成功上市, 此类项目考察的关键点是化合物创新层面, 即目前的数据是否充分论证了与已上市药物相比, 现有分子在安全性、有效性、剂型方面是否具有某种重大的优势, 解决了已上市药物的某种缺点, 也就是我们经常说的“me better”。对于未成熟靶点重要考察: 1) 目前项目数据或已有研究结果如转化医学数据, 临床大样本分析结果、分子生物学基础数据或者其他转基因/基因敲除动物模型数据等是否充分论证了靶点和某种疾病之间的因果关系; 2) 创新分子的来源及效果: 创新分子是首次用于药物开发还是老药新用? 靶点的体外筛选系统是否建立? 特点疾病动物模型是否建立? 在体外、体内的实验中, 是否看到新分子对靶点的剂量依赖性效应?

**2.5.1.2 体内外活性数据** 体外数据包括: 1) 靶点和分子的关系是否通过生化实验或者细胞实验进行了活性评估,  $IC_{50}$  或  $EC_{50}$  如何? 2) 所建立实验的稳健性和稳定性如何? 一般来说, 实验体系的要求有: 信号窗  $\geq 2$ ; Z 值  $\geq 0.5$ ; 不同天或孔板之间的变异系数 (CV) 能控制在  $\pm 10\%$ ; 3) 工具化合物的  $IC_{50}/EC_{50}$  在实验体系中能够每次控制在已报道数据的 2 倍以内。体内数据包括: 1) 所选动物模型是否真实反映了该靶点涉及疾病的作用机制? 2) 是否观察到测试分子对疾病动物模型干预效果的剂量依赖性; 3) 给药剂量、给药方式、给药途径是否具有明确的设定依据?

**2.5.1.3 代谢数据** 代谢数据包含体外代谢 ADMET 和体内 DMPK 两个大的部分, 各国临床前申报指南虽规定要求做的内容, 但各指标具体应该达到什么值并无明确界定。为此如何根据经验判断药物的代谢特点是否适合后续开发就显得十分重要。总体上无论代谢的体外体内数据, 都是为了了解待测药物的代谢特性, 为体内的有效性和毒性测试实验方案设计提供依据, 并预测其成药性。比如为了保证药物的最佳效果, 我们需要保持靶点部位的体内药物暴露剂量在特定的时间内一直大于  $IC_{50}$  或者  $EC_{50}$ , 同时依据  $C_{max}$ 、 $T_{1/2}$ 、AUC 等药动学参数设定药效学方案。根据体内药物的组织分布、代谢路径、代谢产物的判断则可以帮助我们预测可能的毒性靶器官, 从而在毒理学实验中重点监测。这里需要重

点说明的是成药的分子未必代谢特性就一定表现优异。代谢数据在初步药物筛选过程中是非常重要的环节, 但成药性的预测还是要结合安全性和有效性数据。对于某些药物的开发, 代谢特性的改善则是研发的重点诉求, 如在神经疾病药物或抗脑瘤药物设计方面, 为了提高药物的进脑水平, 则早期血-脑脊液屏障 (BBB) 的渗透性就显得非常重要; 为了实现药物的缓慢、稳定的释放, 则控制血药浓度在一定的范围并延长  $T_{1/2}$  就成了重要指标。对代谢酶的抑制或激活, 可以为将来的药物-药物相互作用提供参考, 预测服药禁忌。

**2.5.1.4 安全性数据** 安全性评估也包括体外和体内 2 个部分。体外安全性原则性是通过快速的离体实验方法初步确定分子是否具有明显的毒性, 是否值得进一步推进, 如早期的 hERG 钾离子通道毒性预测、对正常细胞的细胞毒作用检测等。动物体内的毒性数据则最为关键, 其中对于数据的几个判断包括: 1) 最大耐受剂量、无明显损害剂量如何, 结合最小起效剂量可大致判断出药物的安全窗, 以便优化量效关系。理论上任何药物开发都要求安全窗越高越好, 但对于肿瘤等致死性疾病则要求相对较低, 比如 2 左右也可以接受。但对于慢性疾病长期给药, 则安全窗要求非常严格。2) 确定是否具有蓄积毒性、靶器官特异性毒性, 从而为临床实验中的给药频次、给药周期提供设定依据, 并对可能出现的不良反应尽早做好预防。3) 了解安全性实验过程中的严重不良反应并分析可能导致的原因, 特别是观察停药后不良反应是否可以恢复。

**2.5.1.5 工艺数据** 原则上来说, 大部分药物开发的工艺方面给予足够的时间和投入, 一般都不会成为问题。主要评估的问题是工艺路线是否打通? 工艺路线是否会对环境评估提出过高要求? 工艺路线的经济性如何? 工艺过程控制是否可行, 不同批次质量是否一致、稳定?

### 2.5.2 临床数据评估

临床数据评估是项目评估中的难点和重点, 在进行产品引进或者投资的过程中, 最好是能有临床专家的参与。但在此之前, 还是需要通过个人对项目的初步理解来决定项目是否有继续推进的必要。从宏观层面, 个人认为临床评估主要从以下几点进行考虑: 1) 临床实验方案设计是否合理? 其中包括病人入组和排除标准, 给药方案和对照设计, 主要和次要实验终点的设置、分组设计等, 总体原则要求临床实验科学严谨、随机、

有良好控制。ClinicalTrials 网站上同类上市药物或在研药物的临床设计方案是一个比较好的参考。2) 临床实验记录的完整性、真实性、可靠性。这项主要是在尽职调查过程中对于原始实验流程和记录的追溯和确认。3) 实验统计学方法的恰当性: 统计学意义、P 值、风险比、均值和中值的概念、置信区间等, 统计学样本量和和统计学结果分析是临床结论可靠的核心保证<sup>[5]</sup>。4) 临床实验结论: 是否达到实验设计主要终点? 临床安全性事件分级、分布如何? 临床实验终点一般以广泛普遍接受同类临床实验终点作为参考。以肿瘤为例主要实验终点包括: 总体生存率(OS)、无进展生存期(PFS)、应答率(RR)、客观应答率(ORR)、生活质量、疾病进展时间、无病生存率等。5) 临床价值预测: 从适应证类型、患者类型及数量、与现有药物或治疗方法比较、风险获益比等多角度预测候选药物的临床价值<sup>[6]</sup>。

## 2.6 专利保护分析

专利分析是医药产品引进、医药投资中不可或缺的一个重要环节。对一个已经上市的药物, 总体上都会有一个专利家族对其进行各方面的保护, 如物质专利、应用专利、晶形专利、工艺专利、剂型专利、商标专利、包装外观设计专利等。但在项目评估中, 因为评估对象处在不同阶段, 尚未形成完整的专利保护体系。因此, 对其物质专利的分析就显得非常重要。除了常规专利信息之外, 个人认为在专利分析过程中有几点非常重要: 1) 法律状态分析: 如优先权日、审查阶段、进入国家、专利权归属等; 2) 专利核心分子结构与竞争对手结构比对; 3) 自由实施(FTO)分析: 专利要求, 竞争对手类似权利要求, 可能侵权分析。

## 2.7 开发团队创新及执行力分析

一个创新医药项目是否能够获得监管机构批准并最终上市销售, 除了项目本身的因素, 另一个重要方面就是开发团队的临床推进能力, 二者都涉及到人的问题。对于团队的创新和执行力分析, 传统意义上可从以下 3 个方面着手: 1) 核心团队的完整性: 即公司的高管团队是否涵盖了早期研发、临床前开发、临床开发甚至生产、销售的核心环节; 2) 核心团队人员是否具有完整新药开发经历; 3) 公司成立后项目推进能力: 是否在特定的时间段内完成了公司项目价值提升, 如获得临床候选物、完成临床前开发或进入临床等。随着全球医药试验外包能力的完善和商务合作日益频繁, 一些创新药物开发公司采取 VIC 模式进行创新药开发,

即获得风险投资资金后从外部引进临床前或临床阶段项目, 之后委托 CRO 公司对该项目进行区域性或全球性市场开发。VIC 模式, 即 VC+IP+CRO, 中文意为“风险投资+知识产权+研发外包服务”相结合的新药研发模式, 最早诞生于美国。但在其背后, 优质项目的甄别和临床设计能力则是其核心竞争力。开发团队创新和执行力分析是创新性医药项目评估的重要参考内容。

## 2.8 市场开发策略

在涉及到中国市场的全球产品许可协议框架之中, 我们一般会将其划分为中国区权益和中国之外权益, 其中, 中国之外权益我们又大概分为美国权益、欧洲权益、日本权益。总体上, 国外三大主流创新药开发市场具有以下几个特点: 1) 新药上市后溢价比高; 2) 国家和商业医保支付体系完善; 3) 审批环节重点关注新药的未满足临床需求; 4) 新药临床开发效率高、质量要求高; 5) 销售环节相对透明。

中国创新药市场的特点有: 1) 人口基数大, 但消费能力有限; 2) 医保目录更新慢, 新药很难快速进入医保采购目录; 3) 现有存量医药市场被大量非创新药占据; 4) 医药销售体系不完善。结合以上分析可以看出中国之外的创新药市场开发门槛高、新药回报率高, 国内市场人口基数大、未来开发潜力大。为此, 真正具有高水平的创新药开发应当采取一地研发、多地申报的策略才能最大发挥创新药的商业价值。此外, 适应证选择、优先开发市场选择、申报路径等因素都会影响到项目价值。

## 3 评估结果的判断

以上从 8 个层面分析了如何评估创新性医药项目价值, 实际工作中我们最终立项、引进或者投资的项目很少有在这 8 个方面都表现优异, 所以项目评估的角度可以多元化, 但具体应用应该保持一定的灵活性, 应当根据具体战略需求进行必要的调整。原则上我们开发新药的目的是扩大公司市值, 为公司创造利润, 但其核心本质都是为了满足未满足的临床需求, 这是我们项目评估的核心前提。

创新性医药项目价值评估是一件非常专业但又带有一定艺术性的工作, 不仅需要不同专业背景的、具有丰富实战经验的技术专家从药物市场定位、临床需求、成功概率等多维度给出专业意见, 还需要项目负责人站在全局的角度作出最终决策。项目评估虽不能完全

排除新药开发的系统风险,但在一定程度上帮我们提升临床成功率,提高决策质量。

医药项目评估根据评估者的能力和水平会存在一定的差异,以上介绍的评估内容也多是定性分析,难以直

接得出有效量化结论。实际工作中在完成以上8个层面的分析后,还需要结合专家、团队的专业知识进行综合判断。笔者从经验的角度大体把评估结论分为:强烈推荐、积极推荐、一般推荐、不推荐4个层次(见表5)。

表5 从多角度多维度评估创新医药项目

Table 5 Evaluation of innovative pharmaceutical projects from multiple perspectives and dimensions

评估角度	评估维度	模糊判断标准	结果
未满足的临床需求	未来商业化前景	高、中、低	强烈推荐: 3高; 积极推荐: 2高、1中; 一般推荐: 1高、2中; 不推荐: 含1低。
市场容量评估			
竞争格局			
数据评估	创新水平和质量	高、中、低	
专利保护分析			
开发团队创新及执行力分析	未来实现可能性和速度	高、中、低	
市场开发策略			
临床成功率分析			

总体上,为了做好创新药评估工作,相应的评估者除了卓越的信息收集能力和分析能力,还应保持连

续的学习和知识更新能力,方能与时俱进。

## 【参考文献】

- [1] 马飞. 新药研发, 瞄准临床需求 [N]. 医药经济报, 2015-04-10(A01).
- [2] Kalyanaram G. The order of entry effect in prescription (Rx) and over-the-counter (OTC) pharmaceutical drugs[J]. *Int J Pharm Healthc Mark*, 2008, 2(1): 35-36.
- [3] Thomas D W, Burns J, Audette J, et al. Clinical development success rates 2006-2015 [EB/OL]. [2017-12-20]. <https://www.bio.org/sites/default/files/Clinical%20Development%20Success%20Rates%202006-2015%20-%20BIO,%20Biomedtracker,%20Amplion%202016.pdf>.
- [4] DiMasi J A, Feldman L, Seckler A, et al. Trends in risks associated with new drug development: success rates for investigational drugs[J]. *Clin Pharmacol Ther*, 2010, 87 (3): 272-277.
- [5] Roche. Understanding Clinical Trials[R]. Basel: Roche, 2013: 1-21.
- [6] 新药汇. 一位新药审评官 20 余年的经验分享: 怎样评估药物的临床价值 [EB/OL]. (2017-03-22) [2017-12-10]. <http://www.xinyaoahui.com/news/201703/22/9320.html>.



**【专家介绍】** 吴宏忠: 华东理工大学药学院博士、MBA、华东理工大学药学院兼职工程硕士生导师。现在浙江华海医药有限公司任创新产品投资总监一职,负责创新医药产品的商务和投资工作。在医药工业界有12年工作经历,前6年主要负责创新医药项目的研发,中间4年从事医药产品评估和引进方面的商务工作,目前从事创新性医药项目的投资。在创新药研发、产品引进和医疗投资领域有丰富的经验和独特见解。