

破解新药上市难题

摘要

全球处方药市场已逐渐从疫情早期的剧烈波动中恢复，在仿制药的推动下，销售额已重新恢复增长。COVID-19疫苗和治疗创造出了巨大的市场，据IQVIA估计，到2026年，COVID-19疫苗的累计市场规模可能达到1850至2950亿美元。然而，非COVID-19类创新药的价值增长却陷入困境 - 从2020年起，除某些例外情况，创新药在美国、EU4+英国、日本和中国等国家上市销售业绩不佳，低于疫情前的新药业绩基准，而上述国家通常对全球业务成功至关重要，其销量占典型新活性物质（NAS）上市前五年累积销售额的90%以上。

19%

疫情后，新药上市第六个月的平均销售额比疫情前的基准下降了19%。

42%

新药前六个月的业绩低于疫情前基准的42%。

业绩问题诊断

上市前流程继续发挥作用

新药商业上市的第一步是监管审批。对于大多数的主要上市国家而言，积极的卫生技术/市场准入评估可推动纳入报销并实现有利的市场份额。我们首先评估了这些关键流程的弹性。

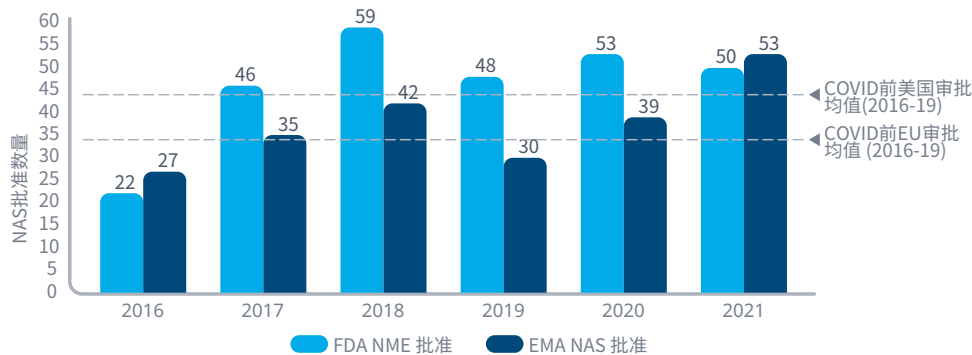
1. 监管机构的良好适应性

2020年和2021年，FDA和EMA的新活性物质批准均处于历史高位（图1）。除了评估COVID-19疫苗和治疗的额外需求，监管机构仍在持续批准非COVID-19药品。

2. 对于HTA机构而言，2021年是富有成效的一年

欧洲部分市场受卫生技术评估决策（HTA）驱动，企业为了能够获得有利的市场准入地位，必须首先征求该国HTA机构的意见。在疫情高峰期（2020年3月至9月），英国和法国的HTA决策放缓（但德国没有，其工作效率仍然很高）。这种扰乱是短暂的——2021年的全年数据显示，法国（HAS）、德国（G-BA）和英国（NICE）的HTA机构在决策方面仍然表现强劲。在所有三个市场中，2021年发布的初始和扩适应症产品评估的数量均高于历史水平（图2）。

图1：FDA和EMA批准新活性物质的情况



数据来源：EMEA思维领导力二级研究；FDA（2021年新药批准|FDA）；EMA（<https://www.ema.europa.eu/en/about-us/what-we-do/authorisation-medicines/medicine-evaluation-figures>）。

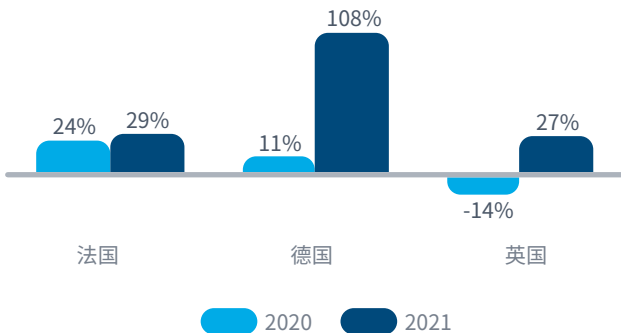
注：COVID前均值是2016-2019年新药获批的均值。

3. 药企持续上市产品

药企本可以选择在疫情早期推迟上市新活性物质，但它们没有这样做。事实上，根据IQVIA判断，创新药物进入商业渠道的速度高于疫情前或与疫情前的基准持平，但有三起明显的例外：相较于2016-2019年的均值，法国在2020年批准的新活性物质降低19%，西班牙在2020年降低47%、2021年降低20%。

西班牙上市产品的数量较少是由多种因素造成的，例如，实施新的评估方法导致医疗技术评估延迟，药企和支付方未就价格达成一致，疫情并非直接影响。

图2：基于HTA做出的决策*数量相较COVID前基准的变化



数据来源：IQVIA HTA Accelerator，截至2022年7月。
注：*NICE（英国）、G-BA（德国）或HAS（法国）通过的初始和扩适应症决策。COVID前的基准是2016-2019年发布的平均决策数量。

疫情后上市产品的业绩问题

新产品上市了，但它们是否实现了商业潜力？平均来看，上市前5年，在实现90%以上药品销售业绩的8个国家中，答案是否定的。

疫情后业绩不佳较为严重

图4显示了所有新活性物质按时间轴划分在美国、中国、欧洲五国和日本的月平均销售额。在疫情后上市的产品中，第六个月的平均销售额比疫情前的基准下降了19%。虽然疫情后上市产品的销售额损失可受多重因素影响，但用平均值简单估算，疫情后上市产品的前六个月的销售额，相较于它们若是在疫情前上市，可能减少了4.4亿美元。

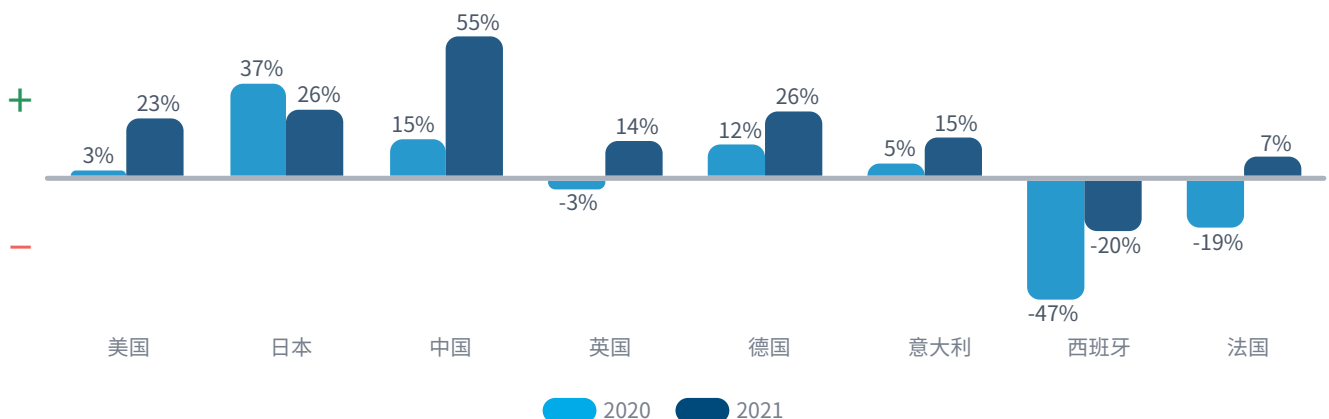
疫情后业绩持续不佳

将疫情后上市产品按时间轴显示，平均而言，2020年上半年和下半年的业绩均不佳。2021年上半年的平均值似乎恢复到了疫情前新药前六个月的销售业绩，但这在很大程度上得益于减肥药Wegovy在美国的出色表现。疫情后新药的前六个月的销售业绩低于疫情前基准的42%。此外，对于2020年疫情后的上市产品，我们现有的21个月的销售业绩数据显示出平均业绩持续不佳。

疫情后业绩不佳涉及所有国家，但因产品类型而异

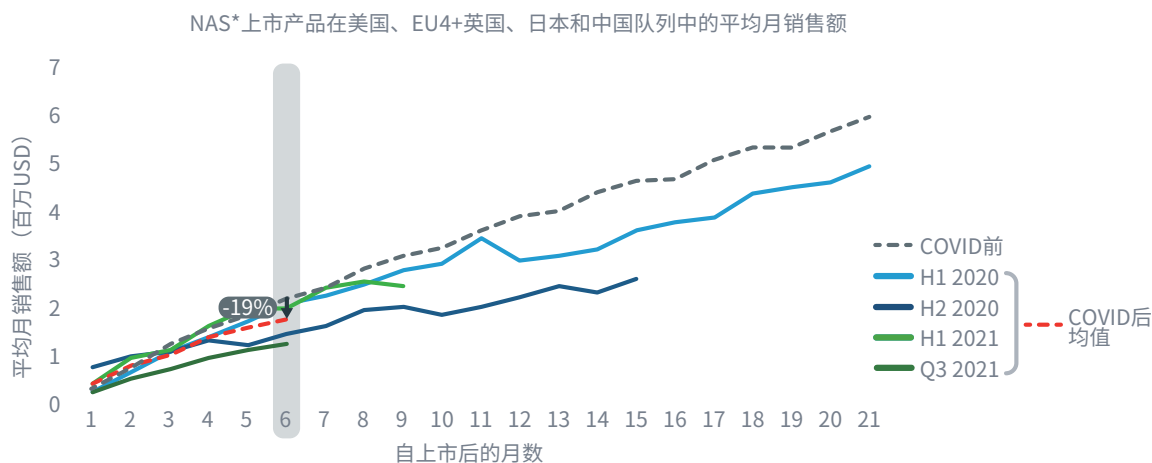
从国家层面进行的分析发现，疫情导致的业绩影响因上市产品的类型而异（图5）。对于非特药，除了在美国（Wegovy、Ubrelyv、Nurtec）和中国（Ozempic）的一些业绩出色的上市产品外，所有国家/地区的业绩都明显不佳。

图3：2020年和2021年NAS上市数量相较COVID前基准的变化，%



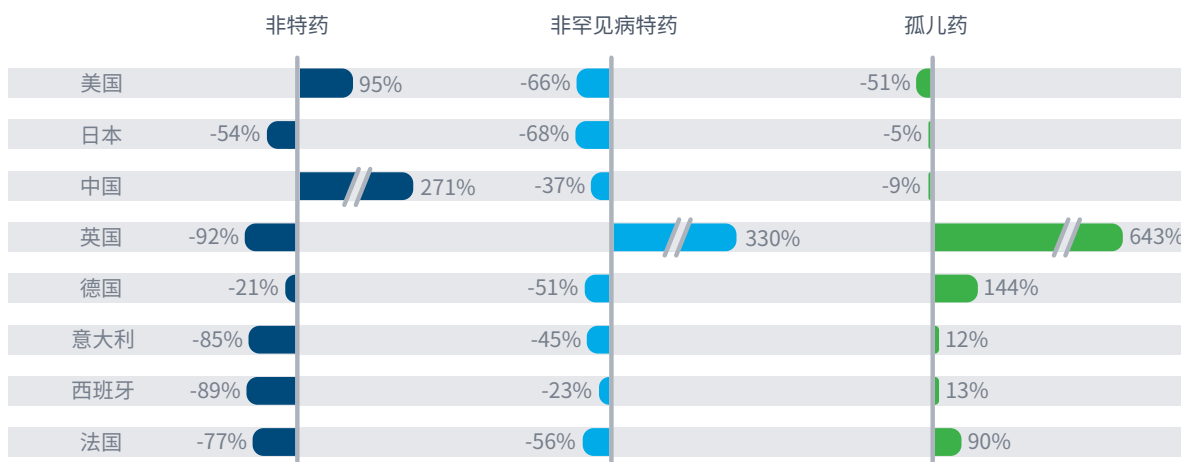
数据来源：MIDAS月报，2021年12月，二级研究。
注：COVID前基准是2016-2019年NAS上市的数量，但中国除外，中国是以2017-2019年NAS上市的数量为基准。NAS上市定义为该分子在一个国家首次销售。

图4: COVID前 vs COVID后的创新药上市业绩



数据来源: IQVIA EMEA Thought Leadership、IQVIA MIDAS, 2021年3月。

图5: 按国家和产品类型列出的疫情后上市NAS的前6个月的平均销售额vs疫情前基准



数据来源: IQVIA EMEA Thought Leadership、IQVIA MIDAS, 2021年3月; 仅处方药

自疫情以来, 除英国外, 非罕见病特药上市产品在各国的平均业绩均不佳。英国的业绩好于其他国家, 是因为有多个出色的新药, 以及COVID-19前的前六个月业绩基准较低(所有欧洲国家中最低)。一些因素导致孤儿药在疫情环境中最具韧性, 例如小众且明确的患者群体中存在高水平的未满足需求, 以及Zolgensma和Trikafta在欧洲卓越上市。

疫情后业绩不佳可能难以改变

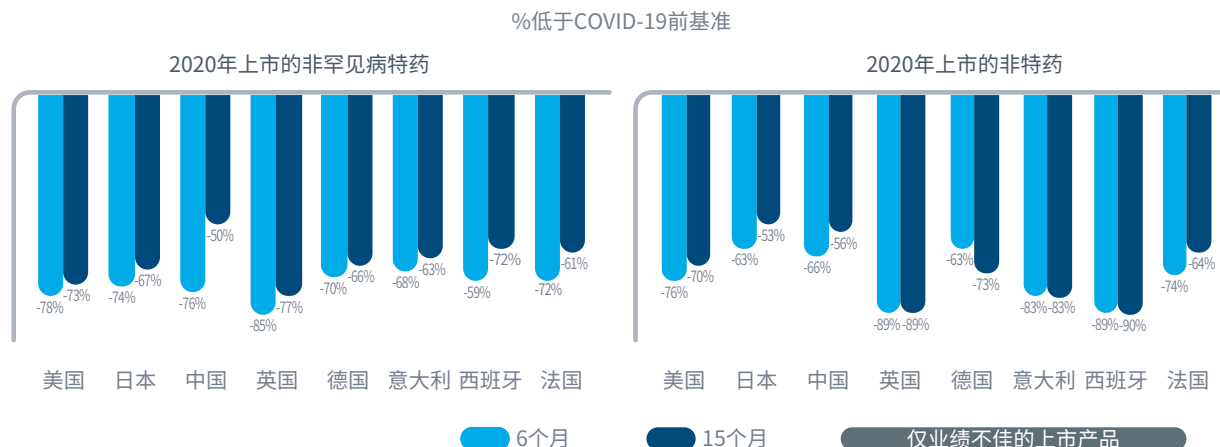
自2007年IQVIA发布第一份《Launch Excellence》白皮书以来, 我们一再发现, 在早期表现薄弱的产品中, 只有不到五分之一能够在24个月(或18个月)后得到改善。即使是不同的上市类型和上市环境变化, 前六个月的窗口期都是极其关键的。

但是, 从未有像疫情那样变化如此之大、如此快的大环境, 我们还没有足够的数据来给出明确的答案, 但如果COVID-19后6个月的窗口期继续成立, 这些上市产品的回转余地可能很小。

业绩不佳的2020年上市产品尚未从缓慢起步中恢复过来

平均而言, 在许多国家, 2020年业绩不佳的非特药和非罕见病特药上市产品, 在15个月后表现出一定的改善(图6), 但并未绝地反弹。尽管我们还没有足够的疫情后上市产品样本和18个月的销售数据来进行6个月窗口期分析, 但早期证据表明这个窗口仍然适用。如果COVID-19后许多积压患者仍然需要治疗, 复苏也许是可能的, 我们在下一章中进行了探讨。

图6：按产品类型划分，业绩不佳的2020年上市产品在6个月和15个月时与COVID前基准相比的平均累计销售额



数据来源：IQVIA EMEA Thought Leadership、IQVIA MIDAS，2021年3月。

疫情后环境中的挑战

我们观察到疫情造成了一系列的风暴，且综合地、持续地造成影响。为了成功上市，企业必须对这些不断发展的动态有一个清晰的了解，并尽早采取行动来调整其上市计划。

1. 患者旅程已彻底改变

由于疫情，诊疗旅程变得更漫长、更复杂，且更易有漏洞，患者的治疗机会被压缩

治疗和诊断方面的积压仍然存在，在一些疾病领域，一些患者可能永远无法得到诊断和治疗。在最具创新的治疗领域如肿瘤学，由于筛查、诊断、治疗和手术的延迟和取消，整个市场都出现了严重的治疗积压，导致患者长时间处于等待和焦虑。据IQVIA基于美国报销数据的模型估计，结直肠癌、肺癌、乳腺癌和宫颈癌四种常见肿瘤类型中，有超过3,000万次的筛查被迫中断，超过58,000名美国患者面临误诊漏诊风险。

IQVIA的初步研究显示，疫情两年后，在欧洲前五大市场及美国，肿瘤专科医生接诊的癌症患者数量有所增加，但还没有恢复到COVID-19前的水平（图7）。据英国NHS报告，2022年4月，接受首次癌症治疗的患者人数仍比2019年4月的水平低8%。这些延误可能意味着患者很可能在癌症晚期才开始接受治疗。在英国，目前出现症状的患者数量创下新高，等待时间比以往任何时候都长，积压的病例也是有史以来最多的。

已确诊的患者也不能从新上市产品中获益。面对面看诊的减少意味着医务人员评估治疗进展的机会减少，也意味着

一些患者接受的治疗可能已不再适宜。由于这些患者已经在系统中，因此他们被遗忘的风险最大，尤其是还有许多尚未被诊断的患者的积压。

医生仍然不愿意远程开具处方新药

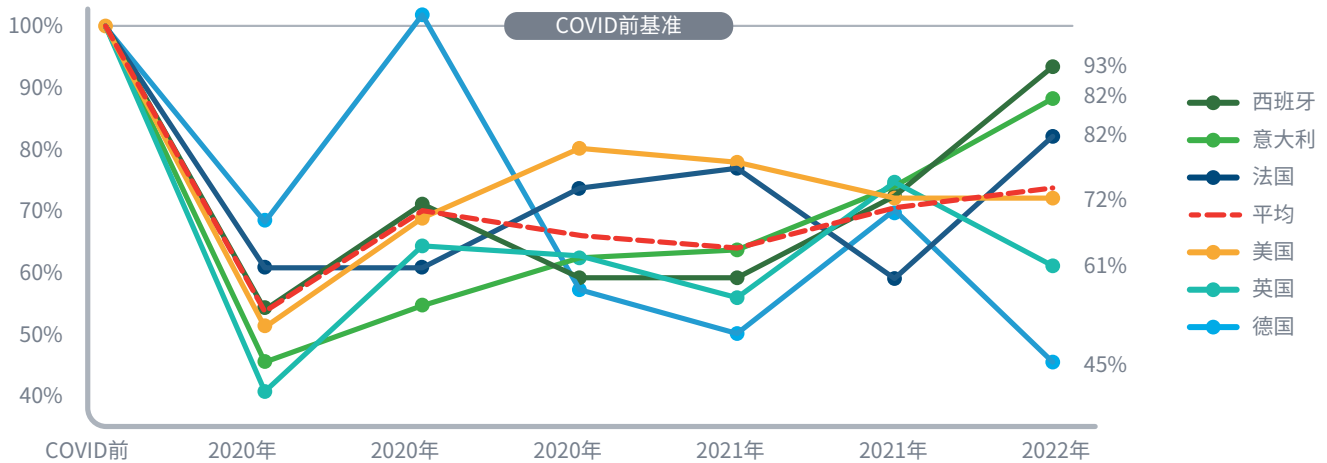
隔离制度使许多患者无法面对面就诊。在许多国家，远程医疗和其他远程护理需求急剧上升，为许多患者的持续性护理提供了途径。远程医疗从隔离初期的高峰回落，但根据IQVIA研究发现，欧洲和美国80%的HCP已经对频繁的远程患者管理稀松平常（在意大利和英国超过90%），大约一半的HCP正在使用虚拟工具进行患者监测。但对于上市新药的问题是，IQVIA调查的大多数医生一致表示，虽然他们很乐意远程管理患者护理的各个方面，但他们仍希望在开具新药处方时能够面对面看到患者。

医生更为保守

当处方医生不愿意远程开具新药时，优化现有疗法的药物的上市比针对高度未满足需求的药物上市更具挑战性。同样，与已经接受治疗的患者相比，处方医生更有可能向新患者开具新药。在美国，新疗法开始从2020年的低谷中复苏，并在2021年超过了历史水平。

然而，转换用药的患者仍然比历史基准低近8%。虽然美国已经开始解决诊断积压的问题，但总体而言，与COVID-19前总体水平相比，医生仍然不愿让病情稳定的患者转换用药。在面对面就诊较少的不确定环境中，医生开具处方时可能会更加保守。

图7：肿瘤科的病例数与疫情前相比的百分比



数据来源：IQVIA市场研究，COVID-19对癌症治疗的影响（第六轮），2022年6月；来自于问题：COVID-19爆发后，您每周接诊的血液/实体肿瘤患者是否减少？

2. 药企与医生互动的数量和质量已彻底改变

除美国以外，药企与HCP的互动时间仍然较少

药品上市需要与医生互动以提高意识、解答问题和建立认知。最重要的是，在欧洲、日本及中国，无论是远程还是面对面，药企与医生的互动宣传时间总量都还没有恢复到疫情前的水平（图8）。这对产品上市的影响最大。

仅靠传统渠道效率不足

医药代表和医生之间的面对面接触对药品上市一直是极为重要的，并且历来被认为是推动上市的关键。2020年期间，推广渠道组合显著向远程/数字渠道倾斜。IQVIA分析显示，与所有产品相比，在欧盟4国、英国和美国，上市产品采用了更高比例的数字化互动形式。

企业不得超越传统渠道来接触HCP。IQVIA研究发现，相当一部分HCP表示，有虚拟互动在未来基本就足够了。尽管许多HCP仍然高度重视面对面互动，但如果想接触到更多HCP，药企就必须投资其数字能力，补充而非取代面对面互动形式。

IQVIA此前的研究表明，对于疫情前的上市产品（2014-2018年），在领先的7个市场（美国、欧盟4国、英国、日本），商业上比较成功的特药和基础治疗药物都是数字化程度较高的产品，这使得数字化投资在疫情前就已经有了依据。

3. 更广泛的经济挑战将影响创新药物的预算

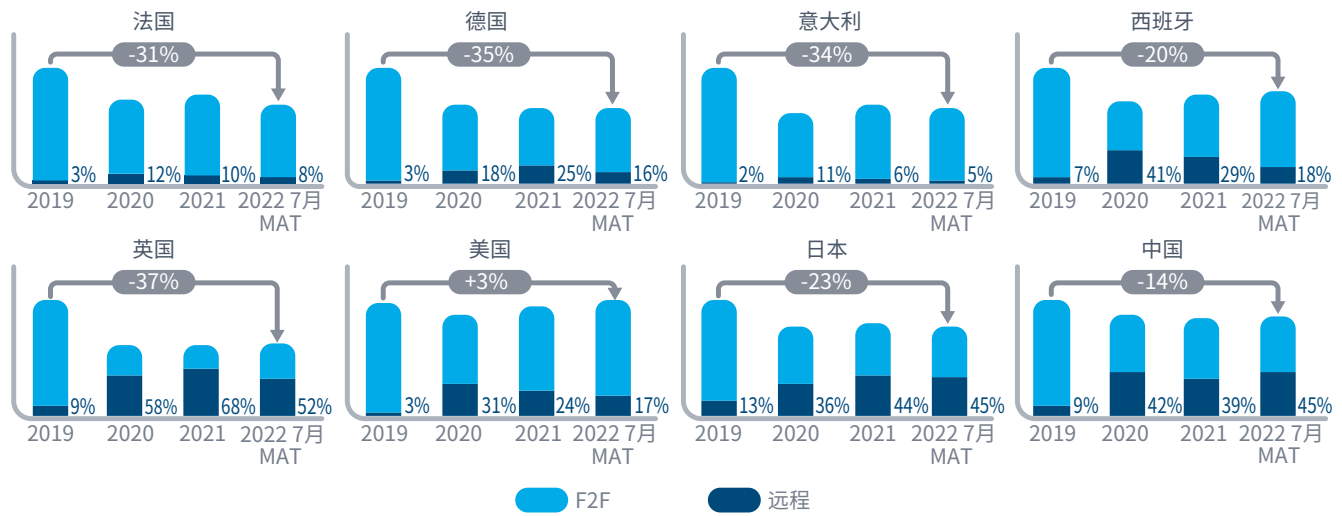
新政策控制了处方药市场的成本

尽管纳入国家医保目录通常需要降价，但是中国市场对新产品上市的重要性将继续上升（前文图1显示，与疫情前相比，2021年中国的创新上市产品数量增长最大），盈利能力仍将面临挑战。

市场准入和融资变得更具挑战性

HTA机构推荐的条件或限制的类型因国家而异，例如，在法国，药品最常被推荐用于已获批适应症的亚组，而英国则需要许多不同类型的条件，包括亚组、患者特征、治疗线和特定治疗的失败情况。尽管药企努力证明其市场全面准入所需的费用，但是获批适用人群与医疗系统覆盖人群之间的差异越来越大，这种差距或是长久地限制了产品潜力，或是延长了上市时间。这一趋势虽然并非源于疫情，但毫无疑问因疫情以及当前的经济危机而被扩大。

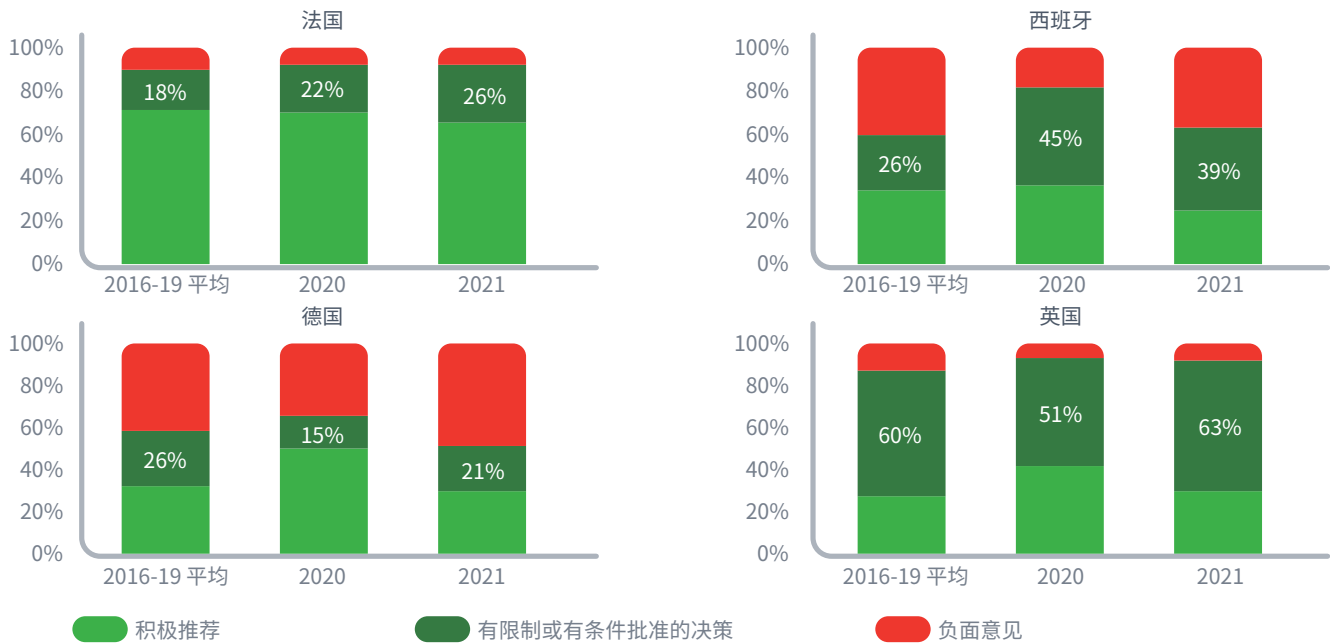
图8: F2F与远程HCP互动在推广量中的占比 (联系医生数)



数据来源: IQVIA ChannelDynamics, 2022年7月。

注: F2F包括F2F产品详解和F2F会议, 远程包括电话产品详解、远程产品详解(现场直播)、远程会议(现场直播)。

图9: 有条件批准的国家HTA决策*的比例



数据来源: IQVIA HTA Accelerator, 截至2022年7月。

注: *国家HTA机构NICE(英国)、G-BA(德国)、HAS(法国)、AEMPS(西班牙)发布的初始和扩适应症决策。

实现疫情后的卓越上市

更具韧性的上市产品的共性

减轻医疗负担的产品具有新优势

虽然积压的医疗系统对大多数上市产品来说都是一种挑战，但具有某些特性的产品仍会受益。可以自主用药、患者不用到医院或可节省HCP时间的药物可以帮助解决积压问题，并改善护理。在英国，在疫情期间引入了口服和皮下药物的指南（例如，针对癌症患者的NICE指南161）。在可能的情况下，建议使用口服和皮下给药途径而不是IV治疗。IQVIA研究发现，英国77%接受调查的肿瘤专科医生报告称，他们会尽可能将治疗方案改为口服肿瘤药物，远高于其他接受调查的国家，这一比例在德国是25%，在西班牙是49%。

提高便利性一直是新药的一个差异化优势，但它历来侧重于为患者提供便利，而不是为医疗系统提供便利。现在，许多企业已经在为疫情后上市产品研发皮下制剂。

有韧性的上市产品拥有强大的患者基数和临床故事

在疫情期间，治疗癌症和HIV的孤儿药以及非孤儿药特药一直最有韧性。这些上市药品均是为了满足小规模、明确定义的患者群体未满足的高需求。重要的是，这些患者大部分已被预先识别出来。因此，因疫情而中断或放弃的患者旅程的挑战影响较小。医疗健康系统也保持高度的积极性给与这些上市产品费用和渠道上的支持，患者也有高度的积极性来寻求治疗。

企业需要采取什么措施才能实现疫情后的卓越上市？

1. 了解患者旅程，确定加强诊疗路径的策略

准备上市产品的药企必须尽早、详细地了解疫情后患者旅程如何改变，识别并解决诊疗障碍。患者旅程越复杂，中断的可能性就越多，罕见病和专科治疗也往往如此。

拓宽患者筛查

加强患者旅程从患者筛查开始，鼓励HCP识别患者，鼓励患者寻求治疗。筛查计划是为某些疾病建立患者群体的有力方式。这很可能是两种脊髓性肌萎缩症（SMA）产品Zolgensma（一种基因治疗）和Evrysdi（一种口服药物）卓越上市的成功关键之一。自SMA疗法问世以来，筛查计划目前已在6个欧洲国家（包括德国）获批，并在许多其他欧洲国家（包括英国、西班牙和意大利）进行试点。

欧洲新生儿SMA筛查联盟提倡所有欧洲国家在2025年前实现对所有新生儿的SMA检测。

HCP对疾病和上市产品的认知也至关重要。在美国，Horizon的Tepezza的前6个月业绩非常好，这是由于擅长甲状腺眼病的眼科专家快速采用了Tepezza，并且治疗患者的积极性很高。此外，美国电视广告将观众引流到Tepezza的网站上。在该网站，患者可以使用Horizon的医生查找器找到当地的医生来治疗他们的疾病（该网站甚至使用了一种专为视力欠缺人群设计的特殊字体，以及大声朗读页面功能）。在短暂的供应问题后，Tepezza重新上市，但销量有所放缓，反映出要吸引那些通过眼科医生和内分泌医生转诊、旅程比较复杂的患者是一个比较严峻的挑战。

长期以来，医学事务属于一种支持性职能，但随着特药上市产品的兴起，它已经成为一项战略性职能。

支持医疗健康服务

准备产品上市的企业还需要通过为护士和HCP提供支持，利用数字/远程监控设备，智能技术和可穿戴设备，帮助卫生系统识别因治疗不足而陷入困境的患者。疫情加大了对卫生系统能力的限制，这对获得治疗但未得到最佳治疗的患者构成了重大挑战。更换用药成为市场准入的一个挑战。

企业也在指定新的战略，例如与家庭护理提供者和专业药房合作，以便在医院外提供药品。Horizon的CEO表示，决定寻找医院外的其他护理场所进行Tepezza给药，这对于该产品在疫情期间在美国取得的最初成功至关重要。在美国，GSK目前正以Cabenuva（HIV注射治疗）作为试点项目。尽管市场对Cabenuva的需求强劲，但医院缺乏护士和管理报销流程的人员一直是潜在障碍。GSK正努力为工作流程提供支持，并将注射扩大到其他护理场所。医疗系统能力方面的挑战会越来越大，因为需求在变大，而医疗工作者的数量越来越少——根据Elsevier的一项调查，74%的临床医生预测会出现护士短缺，68%的临床医生预测会出现医生短缺，因为几乎三分之一的受访者表示他们计划在未来几年内有职业变动。

2. 优化各个参与机会

与HCP互动的减少和变化是上市产品面临的主要挑战，在欧洲、中国和日本，与HCP的互动（虚拟和面对面）的数量仍然低于疫情前的水平，仅在美国有所恢复。药企必须寻求他们能够获得的每一个互动机会，并对每一个互动进行优化。为了实现上市成功，企业需要专注于：

多元渠道参与：由于疫情，大多数HCP参与到了更广泛的渠道中，而且这种情况还在继续。企业必须建立多矩阵渠道沟通能力和专业知识，并且对之协调优化，以达到最佳效果。

相关内容：在疫情之前，IQVIA就表明卓越上市产品与高水平的真实世界证据内容出版生产力相关。在互动机会较少的环境中，RWE是强大的工具，它提供了令人信服的理由与HCP接触并重建被疫情削弱的关系，同时也为产品的价值和相关性提供基于证据的见解。

关注点细化：根据HCP个人需求对内容和消息通信进行个性化处理。IQVIA的《2022年渠道偏好》研究发现，医生的首选渠道和实际接收渠道之间的一致性较低。HCP对何时、何地以及如何接收信息有不同的偏好，对医生偏好的细致了解将是确保和优化参与的关键。

3. 药企必须建立强有力的综合证据策略

疫情后，强有力的综合证据策略将更加重要。除了重建与HCP的互动机会外，RWE对于解决更严格的市场准入和融

资决策至关重要。用于创新药的预算将变得更加有限，而准入证据标准将继续提高。正如我们发现的那样，由于准入通常仅限于新上市产品的子人群，因此应使用RWE来识别最有效的患者群，并为扩大准入提供理由。

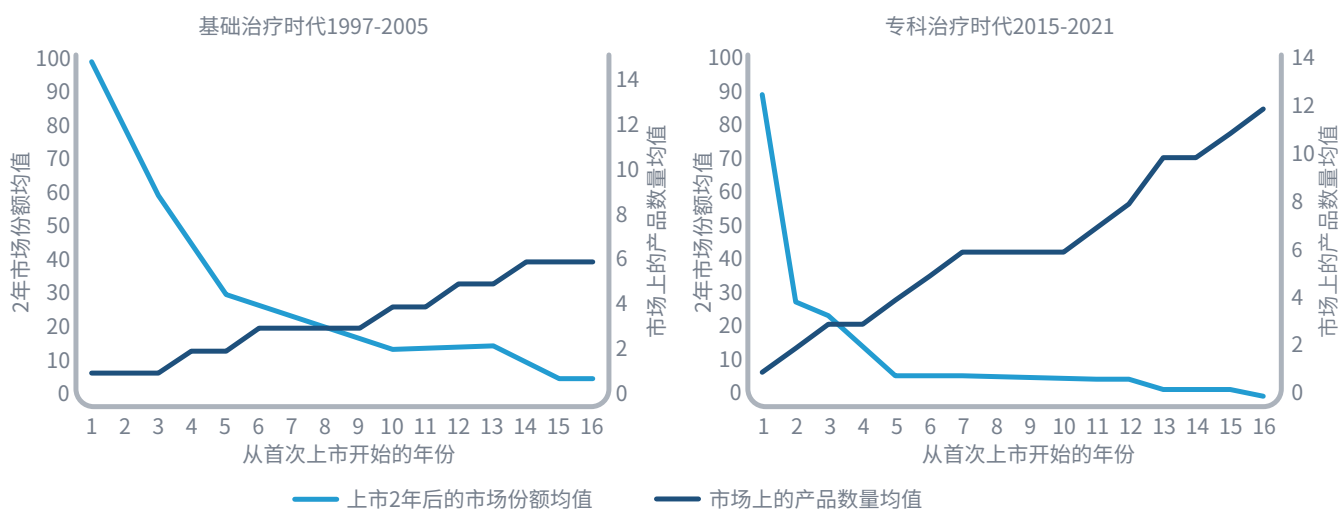
IQVIA分析表明，对于罕见病，在大多数审批途径中，包含RWE的药物获批会更快。然而重要的是，支付方开始公开认可使用RWE来补充RCT数据。最新的《NICE卫生技术评估手册》正式确定了RWE作为证据来源的可接受性。对于成功将RWE用于支持疫情后的HTA申请，目前已有一些业绩出色的上市产品的案例（例如，Zolgensma和Evrysdi在英国和法国的上市）。

在西班牙，越来越多的昂贵药品需要进行患者登记，包括疫情后上市的Yescarta（业绩出色）和Polivy（2021第四季度上市），这种趋势可能会持续下去。

西班牙政府建立了的数据信息系统Valtermed，用于收集数据，实现按结果付费的协议，为昂贵药品的报销铺路。

2022年8月IQVIA对欧洲五大市场和美国的911名专科医生进行的一项调查显示，有54%的受访者希望对远程治疗结果的差异进行更多的现实研究。除了支持市场准入和改善HCP互动之外，RWE还是药企证明患者预后改善的基本方式，例如，生活质量的改善超过基础护理标准的预后，以及卫生系统负担的减少，这都是疫情后具有韧性的产品的特点。

图10：竞争加剧，上市2年后的市场份额有所下降



数据来源：IQVIA EMEA Thought Leadership analysis。

注：基础治疗时代的治疗领域包括：他汀类药物：C10A1 PPI：A2B2 SSRI抗抑郁药：N6A4促红细胞生成素 B3C0血管紧张素II拮抗剂C9C0。专科治疗时代的治疗领域包括：HER2 MAb：L1G3抗HIV病毒药物：J5C9丙型肝炎抗病毒药物：J5D3白介素抑制剂：L4C0PD-1/L1 MAb：L1G5。

前瞻观点

创新药管线依然强劲。预计至2026年，全球将有290-315种创新上市（与过去5年一样，平均每年推出54-63种）。大多数将是特药产品。孤儿药将继续占据较高份额，而抗肿瘤将继续成为主导的治疗领域，预计到2026年将有100种抗肿瘤新药在全球上市。大约40%的肿瘤药物用于治疗罕见癌症，包括新一代疗法（细胞、基因和基于RNA的治疗，包括CAR-T）。先进治疗药品（ATMP）将变得越来越具有商业价值，数字疗法也是如此。

肿瘤领域的医疗积压尤其严重，而日益严峻的市场准入和资金环境对于昂贵的孤儿药和先进疗法来说将特别困难。

ATMP等高度新颖的疗法需要重新构建医疗健康服务架构，在资源紧张的医疗健康环境中，这可能会是一个特别的挑战。

2030年展望

即使没有疫情，创新上市产品的环境也越来越具挑战性。随着上市产品从基础治疗市场向专科治疗市场的转变，上市产品在关键治疗领域的竞争越来越快，后续产品在两年内取得的市场份额越来越少。

1997-2005年期间，最具价值的治疗类别是他汀类药物、质子泵抑制剂、SSRI抗抑郁药、促红细胞生成素和血管紧张素II拮抗剂主要用于基础治疗。这些治疗领域在16年里平均出现了6个新上市的产品，而第5个上市的产品在两年内可以占据10%以上的市场份额。

在特药领域，领先的药物类型分别是HER2MAb、HIV抗病毒药物、丙型肝炎抗病毒药物、白介素抑制剂和PD-1/L1MAb，16年间竞争对手的平均数量翻了一番，达到12个，只有某一类型的前三家进入者在两年后有望获得超过10%的市场份额。

面对这种情况，速度是关键：加快临床开发速度，率先进入市场；加快商业化速度，在竞争对手到来之前建立市场。疫情环境只是在这一挑战的基础上进一步增加了复杂性，为业绩带来压力。

目前的迹象表明，疫情早期的上市产品，如果业绩不佳，将很难挽回失去的商业机会。从现在开始，拥有上市产品的公司必须从具有韧性的疫情产品中吸取经验，并尽早、一丝不苟地做好准备，以实现疫情后的卓越上市。企业需要为冲刺做好投资，也要为长跑做好准备。

更多信息，敬请垂询

Char Yu
IQVIA艾昆纬中国管理咨询部
char.yu@iqvia.com