

国际仿制药巨擘的崛起与没落对中国药企的启示

魏利军



第一部分 仿制药的顶层逻辑

仿制药的意义

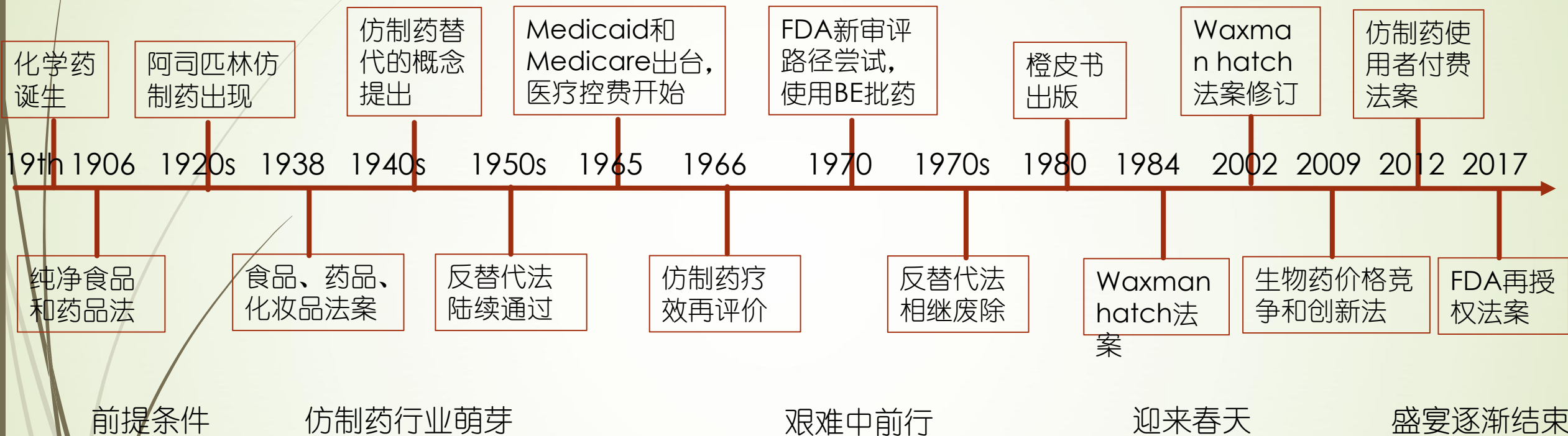
何为仿制药？

- ✓ 美国：仿制药没有法定的概念，FDA所采纳的 “generic drug”定义是剂型、规格、给药途径、质量、疗效特征和预期用途与参照药品（reference drug）一致的药品。
- ✓ 日本：“先登医薬品”（新药）专利到期以后开发上市的，主活性成分量与“先登医薬品”相同，且给药途径、安全有效性和用法用量也一致的药品
- ✓ 法国：与原研药成分和剂型相同、且生物等效的产品
- ✓ 意大利：不受专利（含延长期）保护、且与原研有相同的活性成分、相同的剂型和适应症、生物等效的药品

仿制药的意义

- ✓ 发达国家：通过发展仿制药替代，来降低药品开支
- ✓ 欠发达国家或欠发达时期：通过发展仿制药来解决用药可及性
- ✓ 随着市场的不断成熟，从解决可及性到替代是仿制药发展的必然趋势

仿制药的历史

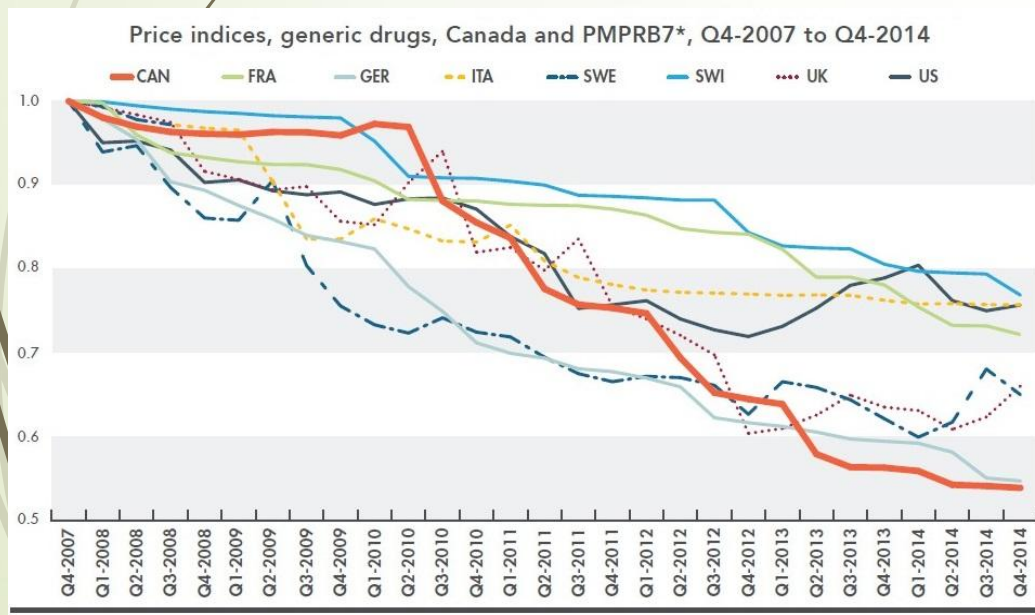


历史证明：公立医保制度的出台就是医疗费用控制的开始
美国药价控制策略：仿制药替代
美国仿制药价格控制策略：自由竞争，温水煮青蛙

仿制药的为什么会降价

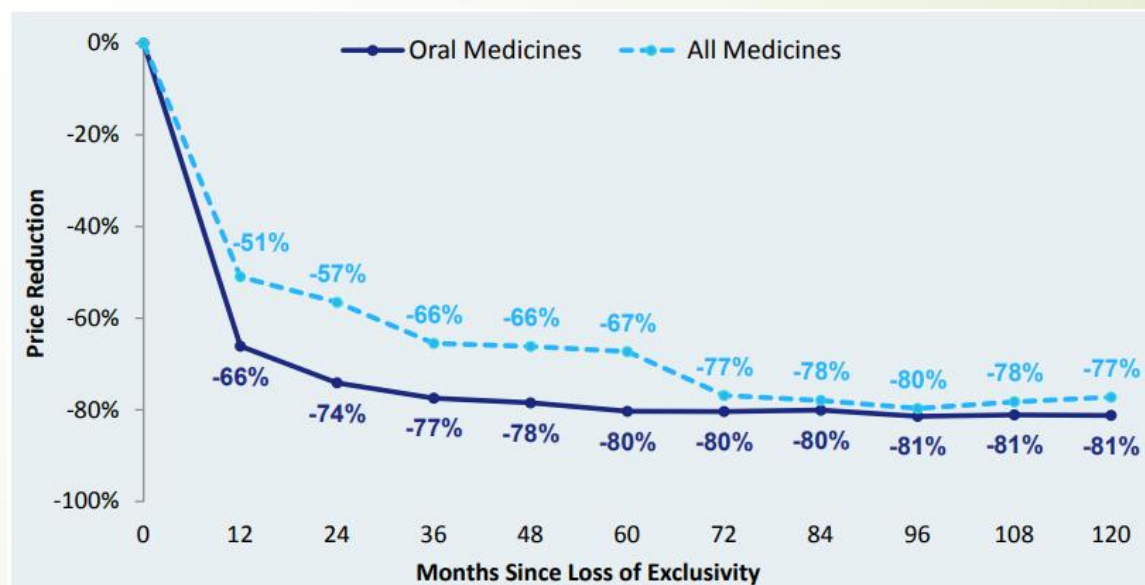
- ✓ “低价”是仿制药存在的根本意义与价值
- ✓ 仿制药的开发成本较为低廉，理应有更低的价格
- ✓ 国家要通过仿制药降低医疗开支，会通过政策手段控制价格
- ✓ 仿制药的低门槛性，激烈的市场竞争导致自发降价

实施仿制药替代国家的平均药价格走势



来源：加拿大政府网站

美国专利到期后平均药价走势 (IMS)



Source: IMS Health, National Sales Perspectives, March 2015

发达国家的仿制药替代过程和特点



- 政府不干涉药价，崇尚自由竞争，周期较长，市场的黄金时期长达30年；
- 仿制药替代彻底，零售处方药替代率达97%，93%的处方量，18%的销售额；
- 市场已连续5年萎缩，合计萎缩幅度约为20%；
- 不论“大品种”还是“小品种”，销售额集中在几百到几千万美元；
- 有市场独占期，品牌药专利失效后很快有仿制药竞争



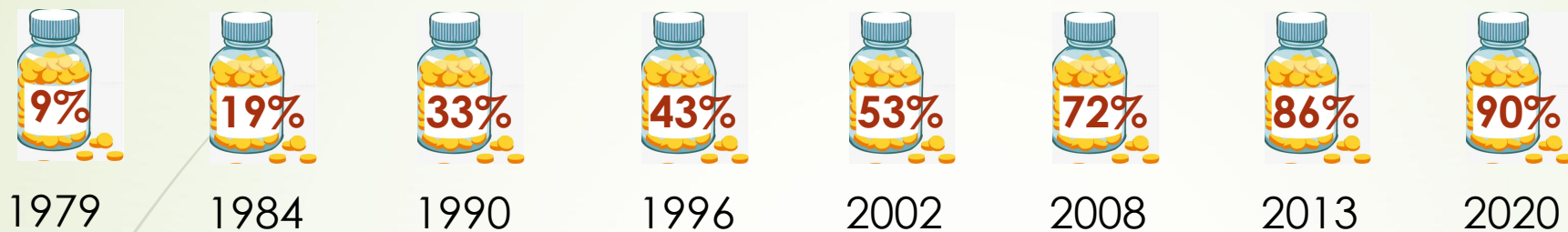
- 政府主导价格，仿制药替代在政策主导下快速完成，市场黄金时期普遍只有10年左右；
- 欧洲市场丰富多彩，且较零碎，跨国巨头很难建立起遥遥领先的优势；
- 67%的处方量，29%的销售额，替代不彻底，药价相较美国更高；
- top 5市场占据近60%的份额，竞争较激烈，2013年以来，仿制药销量无大幅增长；
- 普遍使用招采制，但较为重视行业的可持续发展，近年来药价有轻微的上涨趋势。
- 无市场独占期，平均有6-8个月的滞后期。



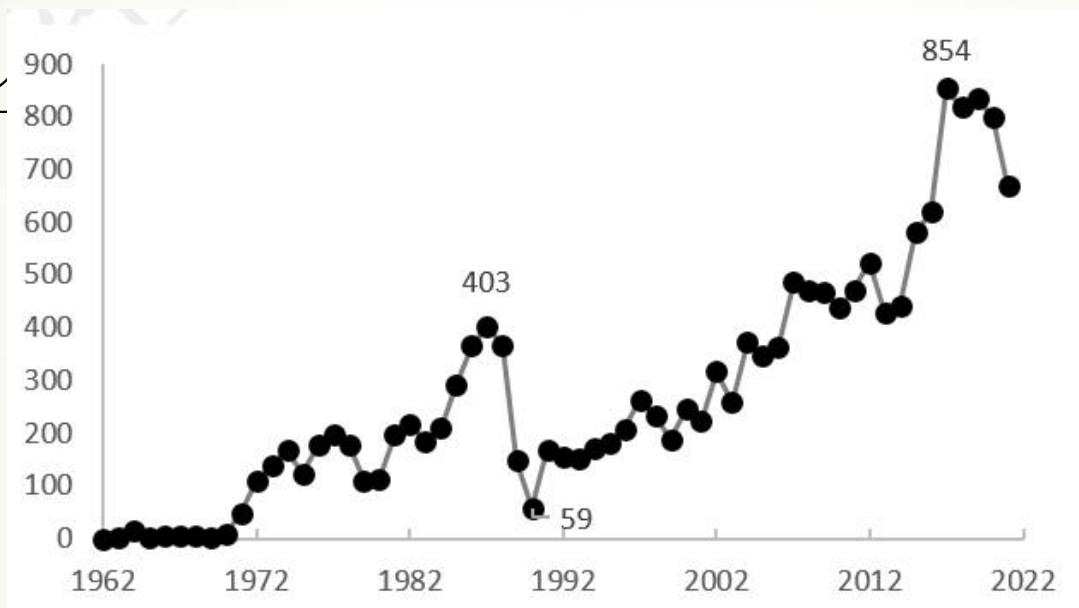
- 仿制药战略与欧洲类似，政府主导，先鼓励后强制，市场的黄金时期也仅为10年左右；
- 近年来频繁调控药价，跨国药企撤资，本土企业被迫出海；
- 没有统一的招采机制，仿制药也要做学术；
- 仿制药替代率为80%左右，市场销量占比约55%左右，销售额占比约为16%；
- 无市场独占期，有一定的滞后期。

美国推行仿制药替代的战果

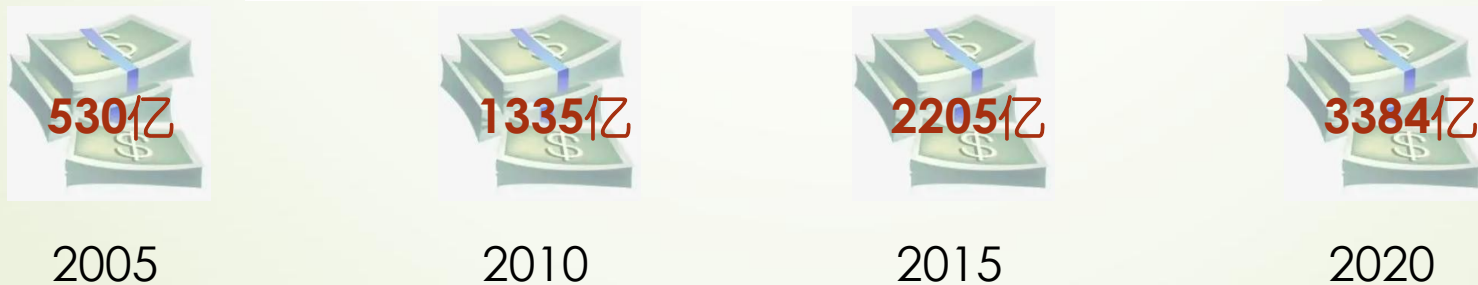
仿制药处方量变化



年批准的ANDA数量变化

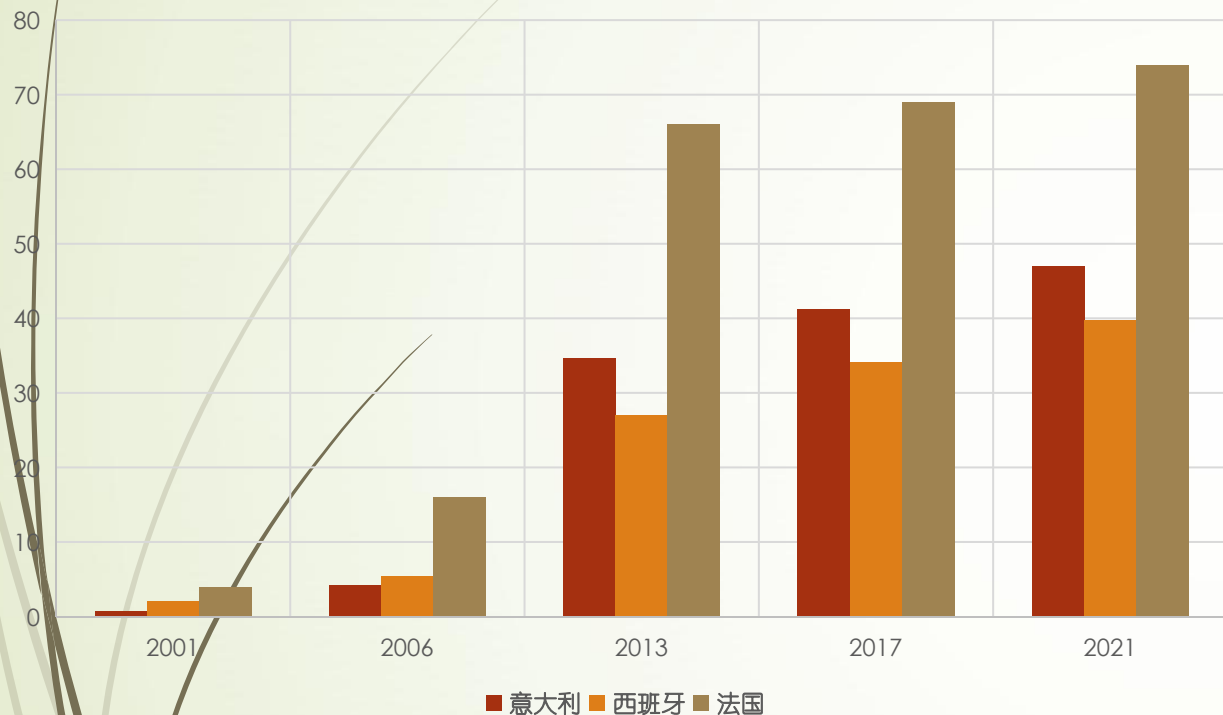


年节省医疗开支



欧洲推行仿制药替代的战果

法、意、西三国仿制药市场变化（亿欧元）



- ✓ 法、意、西三国的仿制药替代几乎是2000年以后开始大力推进；
- ✓ 德国、英国应仿制药替代发起时间稍早，尤其是德国，2000年以后就进入低速增长期
- ✓ Top 5市场在2013年仿制药销量几乎就不再有明显增长
- ✓ Top 5市场的仿制药市场发展的黄金时期只有10年左右

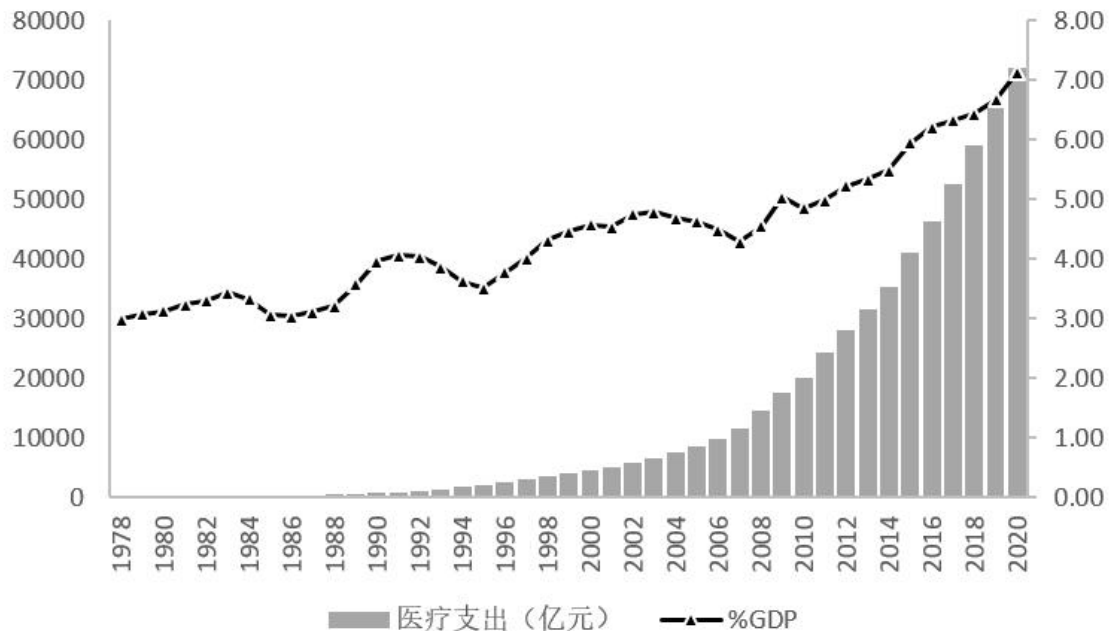
据欧洲仿制药协会2016年数据，欧洲每年可节省医疗

国家	2001-2006	2006-2013	2013-2017	2017-2021
德国	4.4%	3.9%	3.8%	2.8%
法国	23.6%	19.6%	0.9%	1.7%
意大利	33.9%	30.2%	3.9%	3.3%
西班牙	17.4%	22.3%	4.8%	3.1%
英国	17.1%	5.9%	4.1%	4.2%

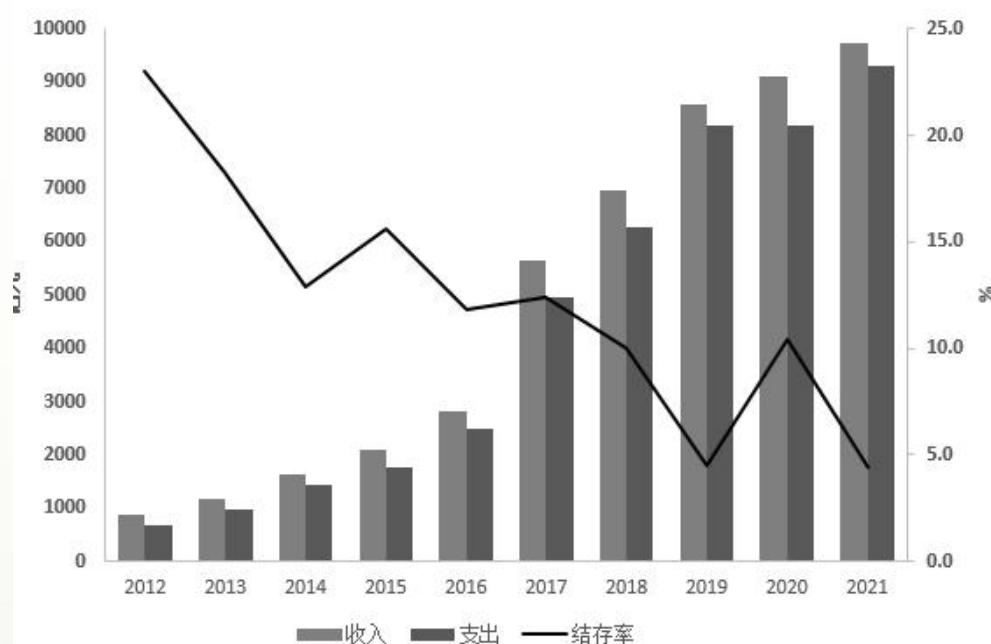
我国要严格控制药价的原因

- ❑ 老龄化形势日益严峻，治疗需求进一步增加
- ❑ 经济增速放缓，社会负担会进一步加大
- ❑ 2020年医疗支出在GDP中的占比已达7.2%，达到中等发达国家水准，但医疗满足度与中等发达国家有差距
- ❑ 健康中国2030将释放大量治疗需求，但2021年的医保结存率已经下降至4.4%

我国医疗开支变化



我国医保结存率变化



从两张图可以看出，我国控费形势会越来越严峻，切勿再想象国家政策会“回心转意”

我国仿制药是否还有未来？

- ❑ 集采的目的是为了节省医保资源、控制不合理支出和实现仿制药替代，从根本逻辑上讲，国家不但不会限制仿制药，反而会大力推进仿制药发展
- ❑ 2020年医疗支出在GDP中的占比为7.2%，而发达国家普遍在10%以上，未来医疗条件会有巨大改善，必将带来人均用药量的递增
- ❑ 我国目前人均处方量仅有发达国家的三分之一到五分之一，甚至不如印度
- ❑ 国家推行慢病医疗、基层医疗、健康中国2030，人民的健康意识、疾病护理水平会有提升
- ❑ 老龄化加剧，用药需求增加
- ❑ DRG的实施，大方向上有利于低价的仿制药
- ❑ 新品上市和原研处方替代带来的销量增加也不可忽略

未来10年，仿制药总销量有望增长2-4倍，但要求更优的质量，更低的价格，仿制药市场增长曲线将是“✓”形





第二部分 仿制药巨头的兴衰成败原因总结

书中列举的15家仿制药巨头案例特点

起源于黄金时代的企业快速壮大的原因
起源于后黄金时代的企业快速壮大的原因

起于不同背景

来自不同国家

多种业务模式

不同国家的企业生存环境
不同国家的企业出海思路
不同政策下的战略调整

随形势而变的战略规划方法
差异化的产品线打造思路
企业风险评估策略

书中列举的15家仿制药巨头案例总结



成功的原因：1. 早期的出海布局；2. 战略清晰、高效的兼并；3. 早期成功的创新药管线打造；4. 全球最优的供应链体系；5. 有强大的原料开发和供应能力；6. 注重产线升级和员工赋能，效率较高；7. 收购了大量的载药技术公司，拥有强大的缓控释、吸入制剂开发能力；

衰落的原因：1. 在仿制药股市泡沫的高峰期大兴并购；2. 大规模并购遭到反垄断阻挠，大量剥离后无利可图；3. 没有沿着品牌药管线高投入布局；4. 大量的阿片药物诉讼；5. 管理层动荡，5年5次换帅；6. biosimilar赛道没有占到优势



成功的原因：1. 起步早，80年代中期已经是美国第一大仿制药企业；2. 注重效率，早期的Mylan盈利能力最强；3. 收购了大量的载药技术公司，拥有强大的透皮制剂、预充注射剂开发能力；4. 成功的Epipen营销

衰落的原因：1. 在仿制药股市泡沫的高峰期大兴并购；2. 把公司总部迁出了美国；3. Epipen过度涨价遭到美国政客攻击；4. biosimilar赛道没有占到优势；5. 与普强合并引发了债务危机；6. 阿片药物诉讼；7. 国际化布局稍晚，未充分享受欧洲仿制药市场黄金时期带来的机遇

书中列举的15家仿制药巨头案例总结



SANDOZ

成功的原因：1. 母公司诺华的重金打造；2. 注重合成工艺路线的改进；3. 有诺华强大的全球业务能力为依托，业务广泛分布，对美国市场的依赖度较小；4. biosimilar建立遥遥领先的优势；5. 未在仿制药股市泡沫期开展兼并活动

背后的缺陷：1. 只注重规模扩大，未大量收购载药技术平台，高门槛仿制药占比较小；2. 人均效率不及Teva和Mylan



Actavis

成功的原因：1. 兼并战略清晰；2. 收购了大量的载药技术公司，拥有强大的缓控释、透皮制剂的开发能力；3. 坚定不移地向创新药转型；4. 重心打造专科药

衰落的原因：1. 无法在创新药上取得建树；2. 收购艾尔建时，有操盘手暗箱操作，产生过度溢价；3. 频发收购导致债务规模太大

成功的原因：1. 巧妙地嫁接了西方制药公司的高效性和印度仿制药的低成本性；2. 大胆、高杠杆操盘，融资收购；3. 研发投入较高；4. 走低价药路线的美国仿制药公司

背后的缺陷：1. 在与Impax合并之后，没有第一时间成功调整战略；2. 美国以外地区几乎无业务



amneal
PHARMACEUTICALS

书中列举的15家仿制药巨头案例总结



成功的原因：1. 抓住了欧洲仿制药市场的黄金时期，战略清晰的兼并；2. 成功转型未OTC企业；3. 业务分布广泛，运营方式灵活；4. 拥有地域性品牌药管线

背后的缺陷：1. 没有强大的研发、产品线打造较为被动；2. 债台高筑，随时有爆发债务危机的风险



成功的原因：1. 高杠杆操盘，通过蚂蚁吞大象实现了借壳上市、随后变成南非第一大药企；2. 巧妙地利用了艾滋病基金会而实现了业务全球化；3. 通过授权代卖，建立起强大的地域性品牌药管线；4. 业务集中在南半球

背后的缺陷：1. 没有强大的研发、产品线打造较为被动；2. 债台高筑，差点爆发债务危机；3. 业务发展已经到瓶颈



成功的原因：1. 早期成功的出海布局；2. 抓住了中东和北非持续高速增长的市场；3. 抓住了美国仿制药发展的黄金时期；4. 在注射仿制药方面建立起遥遥领先的优势；5. 人均效能较高

背后的缺陷：1. 没有强大的原料管线；2. 载药技术较为薄弱



第三部分 跨国仿制药巨头为我国仿制药企业带来的启示

仿制药国际新形势和适应形势的方法

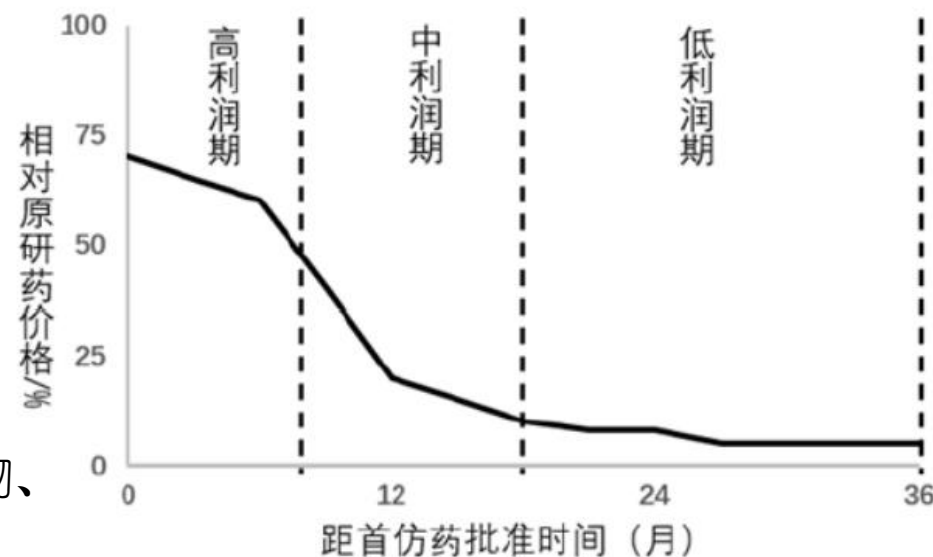
仿制药的国际市场环境：僧多粥少，价格下降

- ❑ 新上市的小分子普药数量逐年下滑，“可仿资源”随之下降，行业进入瓶颈期
- ❑ 因为低门槛性，市场竞争异常激烈
- ❑ 发达国家医疗支出不断攀升，对仿制药价格的控制力度不断加大

仿制药巨头的生存方法：

- ❑ 高门槛品种：高原料和制剂技术门槛、难于制造、监管挑战、管制药物、biosimilar等
- ❑ 差异化品种：具有特定临床需求的小众品种，专科药
- ❑ 战略性地域转移：有选择进入优势市场，长期增长性市场，建立领先优势
- ❑ 重视率先上市的机会：专利挑战
- ❑ 优化成本：供应链优化、产线升级、生产设施转移到低收入国家、人员赋能、提升管理销率、控制原料供应
- ❑ 强强合并

美国仿制药的生命周期示意图



目前形势对首仿药的优势不明朗，但未来可能会利好



仿制药企业要降本升利，直面集采

直面集采，拼规模、拼产能、拼效率，只有全产业链有优势的企业才能胜出。

- ❑ 控制核心产品的产业链，尤其是原料、核心中间体等关键环节；
- ❑ 生产线升级，建立智能制造、连续流生产；
- ❑ 优化资源（设备、仓储、供应链）配置，提高产能利用率；
- ❑ 工艺路线改进，降低工艺成本；
- ❑ 建立数字化管理体系，提高决策效率；
- ❑ 产能转移，向人力、环保、能源成本低的地区转移；
- ❑ 加强智能营销体系建设，降低销售成本（零售端）。

沢井是全球效率最高的仿制药巨头，人均年销售额达78万美元，是我国仿制药企业最理想的取经对象。

2021年美国“大”品种的市场概况

品种	总销售额	总销量	仿药销售额	仿药销量	仿药均价
氯吡格雷	0.84	10.03	0.72	10.01	0.072
阿托伐他汀	4.96	56.27	4.06	56.10	0.072
氨氯地平	1.36	59.85	1.10	59.80	0.018
瑞舒伐他汀	2.41	22.20	1.50	20.08	0.075
氯沙坦	2.35	36.67	2.24	36.64	0.061
美托洛尔	4.60	59.58	0.99	59.40	0.017
奥美拉唑	3.77	42.12	3.02	41.01	0.074
泮托拉唑	2.95	26.62	2.33	26.51	0.088
西地那非	1.85	3.31	0.82	3.29	0.249
舍曲林	1.78	25.85	1.28	28.80	0.044
加巴喷丁	5.07	75.16	3.66	74.94	0.049
辛伐他汀	0.71	20.70	0.67	20.69	0.032
艾司西酞普兰	1.73	19.41	1.17	19.35	0.060
坦索罗辛	1.17	17.40	1.11	17.38	0.064
卡维地洛	1.61	29.64	1.31	29.60	0.044

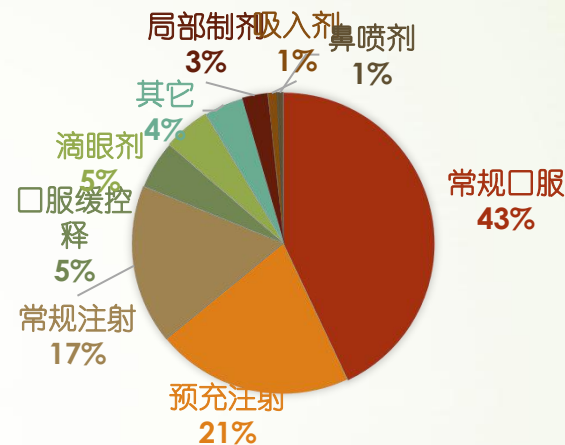
美国市场数据已说明，在实现仿制药替代后，仿制药不会再有“大市场”，布局“大市场品种”注定要拼价格

布局高壁垒产品

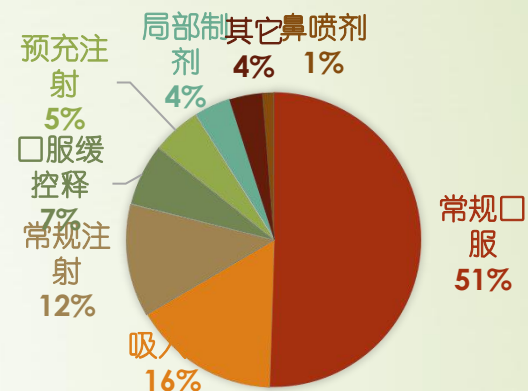
市场的独占性，是制药行业利润高于化工品行业和消费品行业的根本原因。仿制药激烈的价格竞争的根源在于准入门槛低，不是稀缺的资源，但构建壁垒可以将一般资源转化为相对稀缺的资源。

- 法规壁垒：布局毒麻精放等管制药物，竞争对手数量受限制，一旦入局就获得一定的议价权；
- 专利壁垒：挑战专利，获得市场独占期是国际仿制药巨头盈利的主要手段；
- 技术壁垒，建立技术平台布局高技术壁垒的仿制药、**biosimilar**也是国际仿制药巨头盈利的主要手段；
- 销售资源壁垒，布局专科药物（专家少，容易掌控），自主培育市场，建立优势竞争力。

诺华仿制药剂型构成

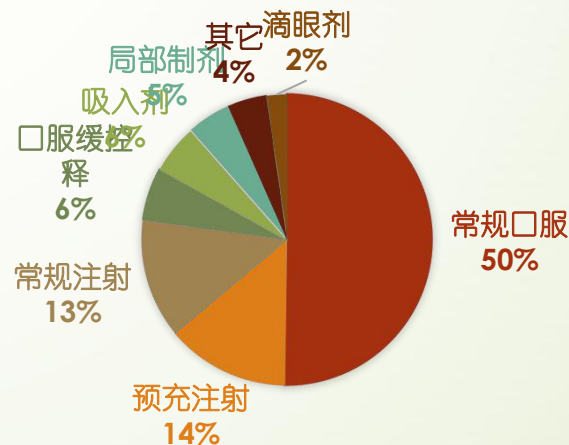


梯瓦仿制药剂型构成



梯瓦吸入剂见长，
诺华生物仿制药见长

辉致仿制药剂型构成



自行培育市场，布局特色品种

- 基于市场终端的特点布局特色品种。例如新兴的电商渠道适合布局治疗隐私疾病、患者意识强的药物，西地那非、奥利司他、米诺地尔、达泊西汀就是近年来成功的代表；
- 基于我国人口的特点，布局儿童药、老年病药。开发更适合儿童、老人服用的剂型，例如掩味颗粒、缓释与肠溶颗粒等。此外，儿童、老人共患疾病的产品也可作为掘金点，如抗便秘药；
- 基于国外市场，布局国内市场尚未兴起的产品。例如我国市场较小的炎性肠病在美国早已是消化科第一大市场，此外，短肠综合征、内分泌瘤等小种消化科病种或许也将是市场的亮点；
- 布局专科药，专科药不要求源头创新，但要求稳固的专家资源，是当今诸多国际巨头积极布局的方向，如艾尔建（美容、妇产科）、惠氏（妇产科）、拜耳（妇产科）；
- 建立品牌树，搭建仿制药-OTC混搭的产品管线，例如抗便秘用药、骨质疏松用药，一线治疗都是OTC，而二线、三线多为处方药。

嗯，能自接摘果的品种注定要被集采

以往，原研把市场做大了，仿制药直接摘果，但集采后，仿制药企业只有自己种树才能摘到属于自己果子。



技术或模式创新，开辟特色业务

- ❑ 第一梯队的制药企业，可以尝试布局创新药，而第二第三梯队的企业，探索微创新或模式创新或许是更佳选择；
- ❑ 制剂改良或开发新复方制剂是绝大部分企业现实而又能实施的转型路径；
- ❑ 模式创新包括但不限于销售模式创新和业务模式创新，巧妙地切分市场，抓住电商和新零售兴起带来的红利，建立特色的盈利模式是企业脱颖而出的关键。例如Pillpack；
- ❑ 过去20年，FDA按1类（NME）批准的老药超20个，如算上505b2，则超50个，全球总销售额近150亿美元，此外，国外还出现了为优先审评券开发新药的公司；
- ❑ 兽药人用有成功的案例，人药同样可以兽用，近年来宠物数量大幅上涨，兽药市场也在快速增长。



- ◆ 福沙匹坦（阿瑞匹坦前药）Fosnetupitant（奈妥匹坦前药），增加了水溶性，为前体药物的成功代表
- ◆ 纳洛西醇为PEG修饰药物的代表，获批用于阿片药物诱发的便秘；
- ◆ 沙利度胺、利福昔明、氯巴占都是老药新用的成功代表；
- ◆ 苄硝唑、赛克硝唑、莫西菌素、拉克替醇是老药新批或兽药人用案例；
- ◆ 帕利哌酮、地氯雷他定、去甲文拉法辛，均为活性代谢物的代表；
- ◆ 埃索美拉唑用艾司西酞普兰、左西替利嗪、左氨氯地平都是成功的代表；
- ◆ 氘代丁苯那嗪，2017年获批，2021年销售额已超6.8亿美元

国际化，走出去，引进来

根据市场成熟度的不同，可以将国际市场分为：

- ❑ 成熟市场：美国和西欧发达国家为代表，这些国家基本已经实现仿制药替代，仿制药市场大，但竞争白热化，出口这些国家首选原料，制剂产品要选择相对稀缺的特色品种。当然，因为这些国家门槛极高，在获得认证后将产品出口至第三世界国家；
- ❑ 新兴市场：中东、东欧、南美部分发展中国家或中等发达国家为代表，这些国家药品丰富度高，但仿制药替代率不高，竞争压力也不算很大，但出口门槛相对较高。对于这些国家，出口仿制药可选择处方量较大的慢病药物；
- ❑ 非法规市场：以非洲和部分亚洲欠发达国家为代表，这些国家处于高度缺医少药的状态，出口门槛较低，我国严重过剩的抗生素可以将这些国家作为目标市场。

总之，国际仿制药布局要根据各国市场的特征，建立不同的产品组合。一带一路国家可作为出海首选，建议选择人口基数大，政局稳定的国家长期布局。

随着我国医药市场的逐步开放，审评标准的逐渐国际接轨，为产品引进提供了便利。适合引进的仿制药：

- ❑ 国内市场竞争不充分的高壁垒品种；
- ❑ 有临床价值而国内尚无人开发的品种；
- ❑ 引进成本低于开发成本或引进周期低于开发周期的品种；
- ❑ 在国内有市场定位价值的品种，如引进印度低成本仿制药参加集采。

国际仿制药巨头的成功案例说明，仿制药出海要原料先行，建立合资公司是非常有效的做法

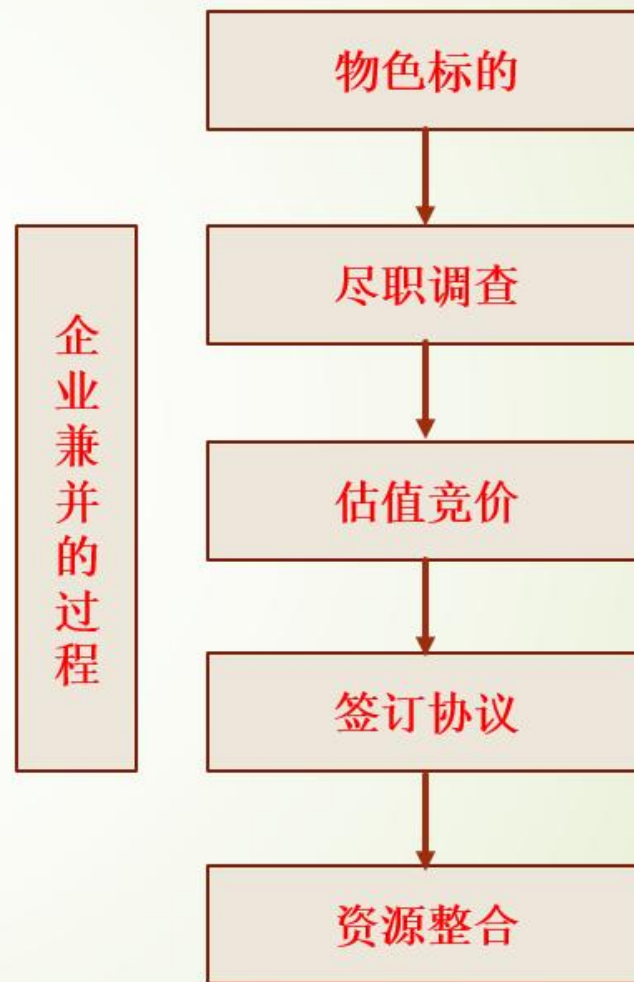


强强合并，增加竞争力

仿制药要迅速做大做强，离不开高效兼并，国际仿制药巨头都是通过兼并发展起来的。实时兼并朝阳产业或赚钱生意，及时剥离夕阳产业或亏损生意，是国际巨头的一贯做法。

- 企业兼并，可以增强或优化产品管线；
- 企业兼并，可以降低部分产品的竞争压力，提高话语权；
- 企业兼并，可以扩大地域影响力；
- 企业兼并，可以剥离重复的资源，降低运营成本；
- 企业兼并，可以增强上下游产业链的控制力；
- 企业兼并，有助于迅速资源转移；
- 企业兼并，可以快速获得新技术；
- 我国行业资源过于分散，重新整合才能有效优化行业资源。

兼并战略务必要清晰，如发挥不了 $1+1>2$ 的效果，就会成为拖油瓶；估值要合理，否则兼并后会商誉减值；竞价要理性，要防止操盘手暗箱操作；兼并后要能够将资源完美包装、整合。



企业兼并的风险

- 1) 兼并战略不够清晰，或无法找到合适的或物美价廉的标的；
- 2) 可能会存在其它的竞标者，导致标的额外溢价；
- 3) 无法获得融资去完成收购（支付分手费）；
- 4) 兼并过程可能会受到各国反垄断部门的阻挠，甚至不批准；
- 5) 无法按照战略目的进行有效整合；
- 6) 两家公司企业文化差距太大，造成两家公司的人员长期斗争；
- 7) 无法留住技术娴熟的职工和经验丰富管理人员，导致无法正常运营；
- 8) 可能会有隐形的债务，如已知或未知的专利侵权、产品责任索赔等；
- 9) 公司领导层视线被迫转移，降低了对关键性产品的关注度，导致产品销售失败或其它不可预期的风险；
- 10) 操盘手的暗箱操作导致价格虚高等。

兼并不良资产必须要有技术或批文来盘活，跨国的、大规模兼并不建议选择不良资产，初步市场扩张期的小规模兼并可以选择不良资产，然后慢慢盘活



谢谢大家

时间太短，片子太精简，只能抛砖引玉！如对内容有疑问，请添加作者微信voyager88

