

癌症早筛寻路商业化

本报记者 阎倩如 北京报道

近期,幽门螺杆菌被美国卫生与公众服务部列为致癌物的消息受到广泛关注,癌症的早期筛查再次进入公众视野。

国家癌症中心数据显示,我国癌症患者人数逐年增长,每年

走进“无人区”

癌症早筛行业从技术上到模式上都是新的,技术是需要企业自己去试过才知道不可行。

相比于全球范围内领先的的企业来说,我国癌症早筛行业起步较晚。在诺辉健康的结直肠癌筛查产品“常卫清”之前,我国还没有审批过癌症早筛产品的注册证,获批的产品都用于辅助诊断。在所有技术环节中,前瞻性试验是重要且具有挑战的一环。

诺辉健康执行董事兼CEO朱叶青向《中国经营报》记者介绍,2018年9月,中国首个癌症早筛前瞻性大规模多中心注册临床试验(Clear-C)启动,以验证常卫清用于高风险人群筛查的性能。前瞻性临床的终点不是入组人数,而是筛查是否能完成具有统计学意义的目标阳性例数。以常卫清为例,注册临床是否能够完成,要看入组人群能否超过规定数量要求发现肠癌和癌前病变的患者,这使得前瞻性注册临床实验的规模、时

提高市场渗透率

对于癌症早筛行业,市场渗透率重于短期盈利,更重要的是教育用户提高健康管理意识。

千亿级的市场需求,吸引着越来越多的公司前赴后继涌入癌症早筛领域,而如何实现商业化的成功,仍等待头部企业解答。

朱叶青认为,对于癌症早筛行业,市场渗透率重于短期盈利,更重要的是教育用户提高健康管理意识,提高“治未病”的认知度,使主动健康的意识深入人心。

“当有更多人愿意使用癌症早筛产品,能够从中获益,体会到产品价值,我们就能够帮助更多的高风险人群防患于未然,这不仅能够

相关医疗费用超过2200亿元。大多数癌症患者就医时已是中晚期,错过了最佳治疗时机。肿瘤早期体积小,未发生转移,较容易切除,因此,越早发现恶性肿瘤组织,越有利于增加患者存活几率。癌症筛查、早诊是提高患者生存率、降低全社会卫生成本的

间和成本存在极大的不确定性。

“这个事情最痛和最难的地方是没有成熟的经验。”和瑞基因战略发展总监张悦接受记者采访时指出,癌症早筛行业从技术上到模式上都是新的,技术是需要企业自己去试过才知道不可行。2018年,和瑞基因就提出了通过四个环节做早筛:实验室技术构建、回顾建模、前瞻验证、产业落地。中间有一个很复杂的环节,就是提出做大规模的前瞻验证,这是费时、费力、费钱的,而且对于临床的挑战很大。

“此前,这部分是行业里回避的问题,我们去做这件事,行业都不理解。但我们认为这一步是一定要去做,和瑞想联合各方算清这笔卫生经济学的账,不单是这个技术、产品多少钱,而是结合获益去看。我们不光要为患者争取

关键手段。

在过去,受限于技术手段的数量和效果,癌症早筛的临床需求无法满足。随着技术的进步,特别是NGS二代测序等技术的飞速发展,肿瘤得以在更早期、更精准地被发现。临床需求与技术进步达到了交汇点。

生存时间,更要为患者争取生存质量。”张悦说道。

实际上,虽然起步较晚,但全球癌症早筛行业还处在发展初期,更新快、革新多。从技术角度来看,国内外企业在早筛领域基本处于同一段位,甚至在个别癌种上,一些本土企业处于国际领先地位。

在此前的JP摩根医疗健康大会上,结直肠癌筛查被作为讨论课题之一。相关报道提及,对于癌症筛查来讲,不管任何方法学,最重要的是要监管认可的临床数据。以结直肠癌筛查为例,第一,对于癌症的灵敏度要达到90%以上,NPV要接近100%,最大可能降低漏检的风险;第二,对癌前病变的灵敏度要达到40%以上。而根据常卫清的临床试验结果,其针对进展期腺瘤的灵敏度是63.5%,远超40%的要求。

降低癌症的死亡率,也能够降低癌症的发病率。当市场渗透率做到足够高的时候,盈利是迟早的目标。现在更重要的是市场的渗透率和用户的教育。”朱叶青说道。

癌症早筛实现商业化的关键,朱叶青认为可以从三个方面切入,首先是学术推广。“常卫清的产品获批之后进入了两部国家级结直肠癌筛查临床指南,是唯一被国家级指南推荐的分子筛查技术,我们希望跟医生一起把临床指南转化为临床路径,让医生理解我们(癌

症早筛)的产品对临床的价值,帮助高风险人群建立早筛习惯。”朱叶青说道。

第二,对用户的教育,推广癌症筛查的认知和认同。诺辉健康2021年在中国癌症早筛日的第二天,举办了以“改变生命的轨迹”为主题的首个品牌日,也以纪录片的形式实效阳性用户发现癌前病变或早筛有效防治直肠癌的故事,让大家理解到癌症早筛的产品给大家带来的价值,给家庭带来的价值。

第三,诺辉健康不断探索产品

经过近几年大量参与者、资金的涌入,加之政策支持,我国癌症早筛行业涌现了一批技术上走在国际前列的企业。同时,由于支付体系、商业逻辑与国外存在差异,这些企业的业务如何实现商业化落地仍有待探索。

在多癌种早筛领域,和瑞基因公布的数据显示,基于其平台型底层技术HIFI,一次检测可实现包括肝癌、肺癌、胃癌、结直肠癌、食管癌、胰腺癌在内的中国6大高危癌种的早期筛查,总体检测的灵敏度达到87.6%,特异性达99.1%,总体组织溯源准确性达到82%,检测性能处于国际先进水平。

技术的快速进步离不开政策支持,以高通量肿瘤基因测序行业为例,目前国际上主流的监管方式为按照LDT模式监管。国内的法规体系也不断与国际同步。2021年6月1日起施行的《医疗器械监督管理条例》显示,“对国内尚无同品种产品上市的体外诊断试剂,符合条件的医疗机构根据本单位的临床需求,可以自行研制,在执业医师指导下,在本单位内使用。”

服务的升级。以常卫清为例,对于诺辉健康京东天猫旗舰店购买产品并检测为阳性的用户,公司会赠送无痛肠镜,促进用户尽早就医确诊。阴性用户则可以获得报告出具一年内的阴性保险。

“诺辉健康作为中国癌症早筛第一股,未来三五年内我们的产品商业化能否成功,对中国癌症早筛行业的持续健康发展有重要影响。我们有先发优势,但能否把它转化为持续增长的优势,需要我们在商业化进程中不断探索。”朱叶青说道。



从技术角度来看,国内外企业在早筛领域基本处于同一段位,甚至在个别癌种上,一些本土企业处于国际领先地位。 本报资料室/图

构建支付体系

未来需要更多的支付方来解决诊断产品可及性的问题,这样才能真正让老百姓用得起。

可以看到,在技术层面,癌症早筛领域的一些本土企业已经处于国际领先地位。但从支付环境和市场环境来看,仍与国际市场有很大差异。

张悦介绍,在欧美的医疗体系中,基因检测的市场认知度和渗透率较高,且相关产品和服务由商业保险作为主要支付环节,而医疗体系与商业支付体系的连接度更紧密。因此,一个创新产品的商业化路径要比我们短得多,也要快得多。

张悦指出:“从诊断端来看,靶向、免疫治疗,肿瘤患者在诊疗、报销路径上都需要明确的诊断依据。但是诊断产品也是不断在创新的,所以未来也需要更多的支付方来解决诊断产品可及性的问题,这样才能真正让老百姓用得起,真正享受到创新诊断、创新药发展的成果。”

张悦表示,在癌症早筛产品上,对于支付方及产业生态构建的要求则更高。2021年,和瑞基因达成多项战略合作,通过携手产业链上下游或跨界伙伴构建产业新生态,协同解决癌症早筛产品可及性的问题。

此外,和瑞基因正在逐步探索

适用于中国产业化的方案,打造一个中国早筛方案的生态圈。“我们的想法,第一,数据上我们可以比肩全球。第二,从策略上选择我们是适用于中国环境的,我们选择通过一种单一癌种的技术突破,实现整个临床路径的打通,再通过底层通用的平台技术由单癌种向多个癌种延伸,这个跟国外有区别,不是一下跨越到多癌种,这是我们根据中国的临床特点主动去做的一个选择。”张悦说道。

在张悦看来,尽管我国癌症早筛行业格局尚未形成,但从几个维度可以帮助理解癌症早筛的未来发展。

从高度看行业“空间”,无论是市场需求还是卫生经济学价值,癌症早筛的市场空间必然是宽广的。从横向看“方向”,技术平台和研发路径百花齐放,但纵观全球,基于液体活检的多维度生物标志物的通用底层NGS技术平台是目前主流的技术方向,也是未来更多癌种早筛的关键研发路径。从纵向看“快慢”,从先导性、回顾性再到前瞻性研究,这个过程必不可少,能率先完成前瞻性队列验证的企业的时间优势颇为重要。

西藏药业无形资产计提减值4.6亿元“迷雾”

本报记者 伍月明 广州报道

2022年1月15日,西藏诺迪康药业股份有限公司(简称“西藏药业”,600211.SH)年度业绩预减公告显示,预计2021年度归属于上市公司股东的

净利润约为2.07亿元,比上年同期减少约2.11亿元,同比减少约50%。

对于本期业绩预减的原因,西藏药业指出,依姆多无形资产减值约4.6亿元。其中一大重要

原因为西藏药业储备的原料药库存无法满足依姆多中国市场2022-2024年需求量,且依姆多在2021年第五批全国药品集中采购中亦未中标。

《中国经营报》记者进一步查

询发现,自公司实施收购以来,2016-2020年,依姆多预测利润完成率分别为超额完成、87.15%、76.65%、103.04%、85.57%。但从目前的公告来看,公司仅在2018年以及2021年的业绩中计提了

上述无形资产的减值。

由此来看,依姆多资产减值原因以及未来的风险如何?公司的另一主营产品新活素未来的市场空间如何?

1月20日,西藏药业方面则

回应记者:“基于原材料受限等影响,公司预测依姆多未来销售量及销售收入将大幅下降。此外,新活素2021年继续纳入基本医保,有助于新活素市场份额的扩大。”

无形资产大幅减值

IMDUR中文名为依姆多,为治疗冠心病一线药物。追溯至2016年,西藏药业实施重大资产重组计划,以1.9亿美元向跨国医药公司阿斯利康收购依姆多在除美国外的全球范围内的相关资产。

不过,预案显示,在完成依姆多产品相关无形资产组的收购后,西藏药业将确认一项12.41亿元的无形资产。

实际上,自西藏药业收购以来,在2016-2020年期间,依姆多预测利润完成率分别为超额完成、87.15%、76.65%、103.04%、85.57%,2019年销售收入同比下降14.97%。而公司仅于2018年对依姆多无形资产计提减值准备0.57亿元。

除此以外,2022年1月15日,西藏药业在2021年度业绩预减公告中指出,依姆多无形资产减值约4.6亿元。

由此来看,为何西藏药业只在2018年以及2021年对依姆多进行了无形资产的减值?2017年以及2020年依姆多未达到预测利润完成度却未减值的原因是什么?

西藏药业方面曾解释,“2017年依姆多项目完成率不达预期的主要原因包括:依姆多业务实际以当地货币进行结算,但实际本期部分地区的当地货币兑美元贬值。而2018年资产减值的事项,由于受到国家医药行业相关政策、全球药品销售环境、汇率变化等不利因素的

影响。”

对于2020年的业绩情况,西藏药业方面则解释,“受到新冠疫情影响,鉴于依姆多专利技术、商标等无形资产组对应的业务未能实现预期业绩,评估报告显示,依姆多专利技术、商标等无形资产组的可收回金额高于其账面价值,因此本期未该无形资产组未发生减值。”

此外,对于2021年的减值事项,西藏药业在回应记者采访时表示,“公司于2016年以1.9亿美元向阿斯利康收购了依姆多相关资产,该无形资产摊销年限为20年,按照企业会计准则以及公司会计政策的规定,企业应当在资产负债表日判断资产是否存在可能发生减值的迹象,并对存在减值迹象的资产估计其可收回金额,进行减值测试”。

中南财经政法大学数字经济研究院执行院长、教授盘和林在接受记者采访时提到,“对于公司来说,无形资产减值也存在主观和客观因素,客观方面是市场预判出现错误,主观方面的确有一些企业为了调节利润,先将无形资产资本化,再通过减值来有目的地调节利润。一般情况以扣除减值之后的余额计算摊销,无形资产取得时候看无形资产是否有使用寿命,比如专利寿命是20年,那么就按照这个年限直线法摊销。摊销改变属于会计估计变更,不需要追溯调整。”

原料药供应受限?

从2021年业绩预减公告显示的信息来看,原料药供应受限成为影响依姆多销量的重要因素。

西藏药业方面在公告中指出,近年来,由于国外经济形势和新冠疫情等不利因素影响,原境外原料药供应商生产线关闭,导致原材料供应受限。

同时,随着国家《药品上市后变更管理办法》关于上市许可持有人和生产场地变更政策的进一步落地,公司为了把依姆多上市许可直接转至本公司或下属子公司名下,对上市许可及生产转换计划作了相应调整,生产

大股东包揽“独家推广权”

公开资料显示,西藏药业主要产品涉及心脑血管、肝胆、扭挫伤及风湿、类风湿、感冒等领域,公司的核心产品为新活素、依姆多、诺迪康胶囊。

西藏药业的控股股东为西藏康哲企业管理有限公司(简称“康哲企业”)及其一致行动人,持有的股份占公司总股本38.10%。其中,康哲企业为康哲药业控股有限公司(简称“康哲药业”,0867.HK)主要附属公司,持有100%的权益。

年报显示,2020年公司主营

转换进度较此前预计延后。

上述两方面原因共同导致公司储备的原料药库存无法满足依姆多中国市场2022-2024年需求量。此外,依姆多在2021年第五批全国药品集中采购中亦未中标。综合上述不利影响,公司预测依姆多未来销售量及销售收入将大幅下降。

为此,西藏药业方面称,找到了新的原料药供应商和药品生产厂家,正在按照已上市化学药品药学变更研究技术指导原则开展生物等效性研究相关工作,报国家药品监督管理局药品审评中心申请技术审评通过后,

收入为13.61亿元,心血管领域产品新活素、依姆多、诺迪康胶囊占比94.55%,其中新活素销售占全年销售收入的70.42%,较去年同期增长17.70%;依姆多占全年销售收入的20.45%,较去年同期增长2.53%。

从推广方来看,西藏药业主要产品新活素、依姆多(中国市场)由西藏药业自行销售,委托康哲药业下属公司推广;依姆多海外市场已全部交接完毕,由西藏药业自行负责销售推广。诺迪康胶囊由西藏药业自行销售,委托

开始商业化生产,满足国内销售的需求。

实际上,早在2020年,西藏药业已面临原料药供应这一大难题的考验。

西藏药业2021年5月1日回复函曾提及,“2020年,西藏药业依姆多原料药厂将关闭该原料药生产线,考虑到变更新原料药供应商需要一定时间的转换实验与报批步骤,我公司决定对原料药进行囤货以保证依姆多全球市场的稳定供应。经过与原料药厂协商,囤货下单的原料药将在原供应价基础上涨价2.5-3倍。”

康哲药业下属公司进行市场管理及商务服务。

其余产品包括十味蒂达胶囊、小儿双清颗粒、雪山金罗汉止痛涂膜剂等主要采用服务商模式在全国推广销售。

由此来看,康哲药业下属公司为新活素、依姆多的主要推广商,而从2019年的财报数据来看,八成以上的销售费用均流向了西藏药业的控股股东及其一致行动人。

2019年,西藏药业接受控股股东及其一致行动人为公司提供

为何西藏药业依姆多原料药厂关闭该原料药生产线?对此问题,西藏药业方面并没有给予直接回复。

根据西藏药业2016年2月26日与阿斯利康签署的《资产购买协议》及后续的《供货协议》,原料药厂按照与阿斯利康之前的协议价格将原料药销售给阿斯利康,剩下的差价由公司进行补差支付给原料药厂。由于以上原料药实际于2021年开始消耗,故自2021年起按照各市场实际向阿斯利康采购量,以移动加权平均单价将其分摊入存货价值并根据销售量结转至成本。

药品推广服务,共计发生推广费5.29亿元,占当期销售费用的比例为84.95%,占营业收入的比例为42.14%。

2020年,西藏药业销售费用较上年同期增加0.62亿元,增长9.87%,主要原因是新活素销售收入大幅增加,推广费相应增加所致。

截至目前,西藏药业的新活素、依姆多的独家推广权是否有所改变?对此,西藏药业方面回应记者,“公司将继续延续康哲药业及其下属公司对新活素、依姆多的独家推广权。”