

治疗心力衰竭中药新药奇丹片的项目定量价值评估

闫 凯¹, 李认书¹, 周水平¹, 李云飞¹, 孙 鹤^{1,2*}

1. 天津大学药物科学与技术学院, 天津 300072

2. 天津天士力集团有限公司, 天津 300402

摘 要: 科学量化的新药项目价值评估方法是新药研发管理者决策的重要依据, 影响着新药项目的命运。目前, 我国对新药研发项目价值的定量评估研究尚不成熟, 实物期权法的应用发展为此提供了新的方法。二叉树模型是实物期权法用于新药项目价值定量评估的模型之一, 以治疗心力衰竭中药新药奇丹片为例, 探讨如何运用二叉树模型对新药项目进行定量价值评估, 包括模型中不确定性参数的确定、模型的构建以及评价步骤, 旨在将二叉树模型引入新药项目的定量价值评估, 推动我国新药研发项目管理中定量评价工具的运用, 期望达成业界共识, 为新药项目的管理、市场交易与谈判提供科学可行、易接受的方法与工具。

关键词: 实物期权评估; 二叉树定价模型; 新药项目评估; 心力衰竭; 中药

中图分类号: R288 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2012)09-1866-05

Quantitative value evaluation of new drug Qidan Tablet project in Chinese materia medica with function of curing heart failure

YAN Kai¹, LI Ren-shu¹, ZHOU Shui-ping¹, LI Yun-fei¹, SUN He^{1,2}

1. School of Pharmaceutical Science and Technology, Tianjin University, Tianjin 300072, China

2. Tianjin Tasly Group Co., Ltd., Tianjin 300402, China

Key words: real option valuation (ROV); binomial option pricing model (BOPM); new drug project evaluation; heart failure; Chinese materia medica

项目价值的大小决定了项目的命运, 也关系到项目所在企业的持续发展动力, 因此新药研发项目的价值评估对新药研发管理者至关重要。目前, 定量评价项目价值的方法尚未得到新药研发管理者的广泛认知与实践。净现值 (net present value, NPV) 法能将项目的现金流和货币时间价值考虑进项目的价值, 具有较强的实用性, 是目前应用较多的一种项目价值评价方法。在 NPV 的基础上, 提出了采用实物期权评估 (real option valuation, ROV) 法评估项目价值, ROV 法能够体现出项目管理过程的灵活性、不同的决策点。项目价值因采取的决策不同而不同, 与 NPV 法相比, ROV 法更能体现出项目管理中的柔性管理, 因而成为目前管理者研究和实践的热点方法之一。

新药研发项目根据研发过程分为新药发现、临床前研究、临床研究 I 期、临床研究 II 期、临床研究 III 期、审批上市 6 个阶段, 决策者根据每一阶段的研究结果决定是否进入下一阶段, 因此, 如何在每一个决策点做出正确的选择, 是管理者必须面对的重大挑战。已有学者研究用实物期权法评价新药

研发项目的价值, 以二项式期权定价模型 (binomial option pricing model, BOPM) 为成熟的评价模型, 但多属于初步尝试, 可操作性有待进一步提高。本研究试图以治疗心力衰竭中药新药奇丹片研发项目 (以下简称“项目”) 为例, 探索 BOPM 法评价中药新药研发项目价值, 得出一套实践性强、科学规范的项目价值定量评价方法。

1 项目背景

该项目由研究机构甲自主研发, 已完成临床前研究, 如果在此阶段转让给研究机构乙, 研究机构乙需要对该项目进行价值评估。本研究从研究机构乙的角度, 采用 BOPM 法对该项目进行价值评估。

该新药的注册类别为中药 6.1。药物组成有丹参、三七等 8 味中药; 适应症为轻、中度慢性充血性心力衰竭; 规格 68 mg/片, 24 片/盒; 服用方法为每次 2~3 片, 一日 3 次。

根据项目适应症及新药创新程度制定项目研发计划, 项目工期与费用计划见表 1。项目已完成临床前研究, 故 BOPM 分析的第 1 阶段从申报临床 (Ph1) 开始。

收稿日期: 2011-12-29

作者简介: 闫 凯, 天津大学药物科学与技术学院 2009 级在读博士生, 主要研究方向为新药研发项目评价、决策与管理。E-mail: kaiy6688@gmail.com

*通讯作者 孙 鹤 E-mail: henrysunusa@gmail.com

表 1 项目的工期与费用计划
Table 1 Period and cost schedule of project

项 目	工期 / 年	费用 / 万元	成功率 ^[1] / %
申报临床 (Ph1)	1	5	40
临床研究 I 期 (Ph2)	1	65	63
II 期 (Ph3)	2	200	32
III 期 (Ph4)	3	360	64
申报生产 (Ph5)	1	8	67

上市成本 90 万元, 平均分配在上市后前 3 年内。

2 BOPM 模型概述^[2]

BOPM 模型用于描述产品上市后销售收入的变动方向, 即上升或下降, 且上升或下降的情况以一定的概率表示。二叉树的终节点给出所有可能的现金流、销售收入、销售费用。其中有些结点上的净现值是负值, 在这些决策点上, 应该放弃继续投资。因此, 净现值为负值的项目价值为零; 正净现值的节点上, 项目的价值与净现值相同。

3 BOPM 模型的应用^[3]

3.1 参数的确定

BOPM 模型的参数包括销售峰值 (S)、增长率 (μ)、波动率 (δ)、时间单位 (Δt)、费用支出、成功率及项目工期。

本项目是治疗心力衰竭的中药新药研发项目,

目标市场为国内, 根据发病率、患病率、就诊率等信息, 销售峰值的估计值为 2 700 万元^[3], 增长率设为 0%, 估计值的波动率为 30%, 运营利润率 50%, 项目工期 8 年, 上市时间 22 年。

3.2 BOPM 模型的构建

根据确定的项目参数, 计算销售值上升的比例 (μ)、下降的比例 (d), 以及上升的概率 (p)、下降的概率 ($1-p$)。

$$\mu = \exp[\sigma \times (\Delta t)^{1/2}] = \exp(0.3 \times 1) = 1.35$$

$$d = 1 / \mu = 0.74$$

$$p = [\exp(\mu \Delta t) - d] / (\mu - d) = (1 - 0.74) / (1.35 - 0.74) = 0.43$$

$$1 - p = 0.57$$

研发过程中, 每一阶段结束都是一个决策点, 本项目研发过程中共有 5 个研发阶段。

该项目的销售峰值的估计值为 2 700 万元, 研发阶段中的市场情况见图 1, 其中销售峰值的单位为百万元 (mn)。

3.3 最后一个节点的现金流的计算

项目的最后一个节点即第 8 年的现金流, 通过产品上市 22 年的现金流得到 (表 2)。其中现金流的单位为百万元 (mn), 折现率为 14%。当销售峰值为 2.2 亿元时, 得到项目的净现值为 3.45 亿元。最终节点上不同概率下的销售峰值对应的项目现值见图 2。

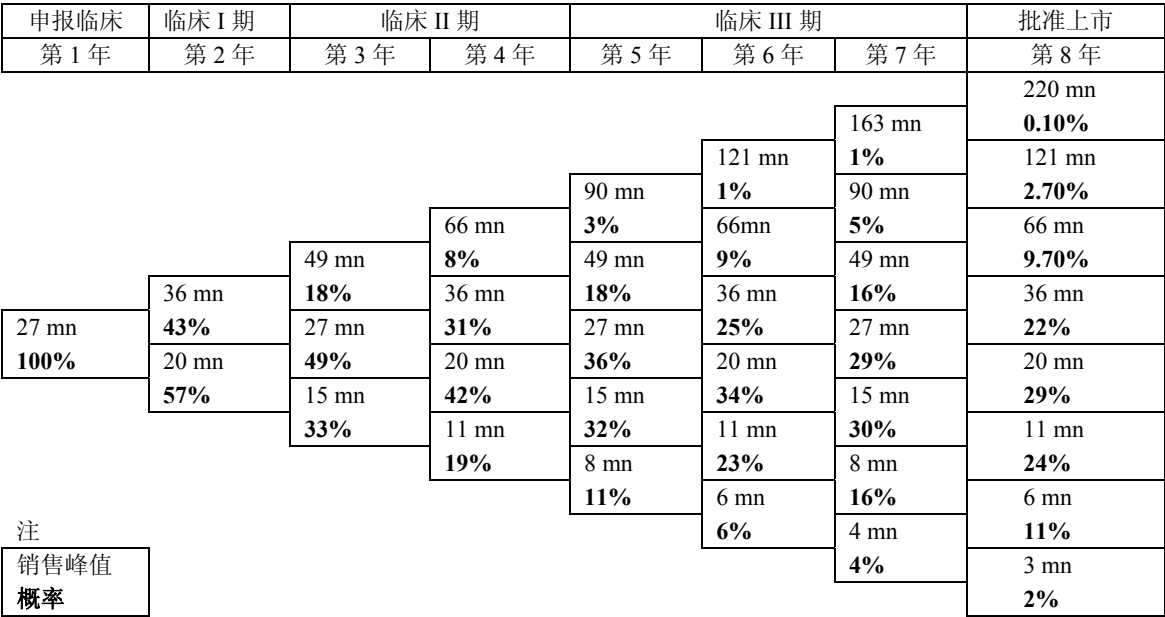


图 1 研究阶段中项目市场变化的二叉树

Fig. 1 Binomial tree of market changes of project in research phase

表 2 第 8 年净现值的计算
Table 2 NPV calculation of the 8th year

项 目	第 8 年	第 9 年	第 10 年	第 11 年	第 12 年	第 13 年		第 28 年	第 29 年	第 30 年
销售曲线 / %	0	5	19	36	51	64		13	6	1
销售峰值 / mn	3	3	3	3	3	3		3	3	3
销售收入 / mn	0	0.15	0.57	1.08	1.53	1.92		39	0.18	0.03
营业成本 / mn	0	0.075	0.285	0.54	0.765	0.96		19.5	0.09	0.015
研发成本 / mn	0.08	0.3	0.3	0.3						
成功率 / %	67	100	100	100	100	100		100	100	100
概率 / %	100	67	67	67	67	67		67	67	67
风险调整现金流 / mn	-0.08	-0.150 8	-0.01	0.160 8	0.512 6	0.643 2		13.065	0.060 3	0.010 1
折现因子 / %	100	88	77	67	59	52		7	6	6
折现现金流 / mn	-0.08	-0.132 2	-0.008	0.108 5	0.303 5	0.334 1		0.950 6	0.003 8	0.000 6
净现值 / mn	4.166 1									

申报临床	临床 I 期	临床 II 期		临床 III 期			批准上市
第 1 年	第 2 年	第 3 年	第 4 年	第 5 年	第 6 年	第 7 年	第 8 年
							220 mn
						163 mn	345.05 mn
				121 mn			121 mn
			90 mn				189.53 mn
		66 mn					66 mn
			49 mn				103.13 mn
	36 mn						36 mn
27 mn		27 mn					56.00 mn
	20 mn						20 mn
		15 mn					30.87 mn
			11 mn				11 mn
				8 mn			16.73 mn
					6 mn		6 mn
						4 mn	8.88 mn
							3 mn
							4.17 mn

注

销售峰值

净现值

图 2 终节点的销售峰值和净现值

Fig. 2 Peak sales and NPV of end points

3.4 逆向推算前面各节点的项目价值

根据以下公式得到 BOPM 中各节点的项目价值（图 3）。

$$V_t = \max \{ (1+r)^{-dt} P_t (pV_{up}^{t+dt} + (1-p)V_{down}^{t+dt}) + CF_t, 0 \}$$

式中 V_t 是项目在 t 阶段的价值, V_{up}^{t+dt} 是项目在 $t+dt$ 阶段上升后的价值, V_{down}^{t+dt} 是项目在 $t+dt$ 阶段下降后的价值, r

为折现率, P_t 为在 t 阶段的成功率, CF_t 为在 t 阶段的现金流
在临床 I 期和 II 期开始时, 得到的项目净现值为负值, 在这两个决策点上, 应该做出放弃项目的决策, 以避免继续投入带来的损失, 当得到项目净现值为负时, 按照 BOPM 的理论, 此时项目的价值为零。

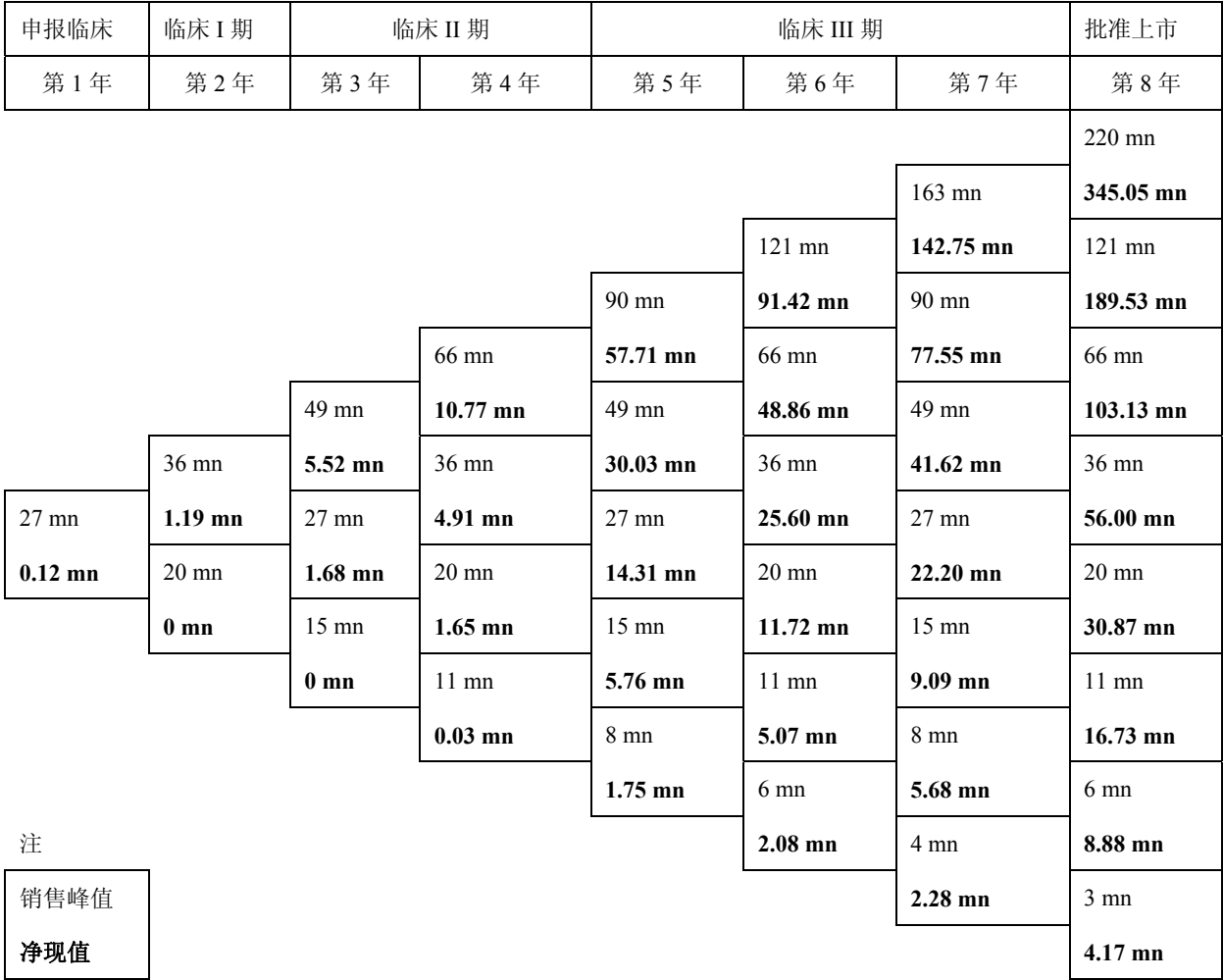


图 3 二叉树各节点的项目价值
Fig. 3 Project values of each node in binomial tree

本项目在评估时的价值为 12 万元, 大于零, 表明项目可行。在最下端的节点中, 临床 I 期、临床 II 期两个决策点时, 项目价值为零, 发生的概率分别为 57%、33%, 这两种情况下, 决策者应考虑放弃该项目。

4 讨论

采用 BOPM 模型对新药研发项目进行价值评估, 在国内尚处于初步尝试阶段, 在新药研发与实物期权理论高度匹配的前提下, 该评估方法具有较强的可行性和广泛的应用前景。

国外对于新药研发的基础数据研究较多, 为实物期权法用于新药研发项目的价值评估奠定了良好的基础, 促进了其应用研究, 如 Mark^[1]研究了疫苗与生物制剂的研发时间及相应的成功率。Dimasi 等^[4]研究了美国 1993—2004 年世界制药公司 50 强的药物研发状况, 发现自主研发项目临床前期成功率低于许可项目; 大分子化合物的研发成功率高于小分子化合物的成功率; 对于不同治疗领域的新药研发项目, 肌肉骨骼系统疾病的新药研发成功率最高达 20.4%, 中枢神经系统药物的研发成功率最高为 8.2%。

但由于国内对新药研发项目管理的研究基础较薄弱,模型的参数难以确定,如针对不同治疗领域、不同分子水平、不同创新程度的新药,其研发阶段的持续时间、研发阶段的成功率等参数的研究很少,目前可参考国外研究文献的数据,对于化学药物、生物制剂的新药研发项目较为适合,对于具有中国特色的中药新药研发项目,参数的研究是缺失的。因此,为达到 BOPM 模型科学评价所有类型新药的研发价值,需要根据国内的新药研发状况,加强模型参数的研究,确定合适的参数,达到科学评价的目的。

目前,国内外采用实物期权法进行新药项目价值评估^[5],在输入参数的选择上缺乏一致性,如折现率、研发成本、成功率、销售峰值等,导致使用者存在一定的困惑,不利于该方法的推广应用。因此,为促进实物期权法在新药研发项目评估中的应

用,国内学者应加强 BOPM 模型中参数的研究,减少参数不一致导致评价结果的不同,增强该方法评价的科学性和客观性。

参考文献

- [1] Mark M. Struck vaccine R&D success rates and development times [J]. *Nat Biotechnol*, 1996, 14: 591-593.
- [2] 曾 勇, 邓光辉, 夏 晖, 等. 不确定条件下的技术创新投资决策 [M]. 北京: 科学出版社, 2007.
- [3] Boris Bogdan Ralph Villiger. *Valuation in Life Science* [M]. Berlin: Springer, 2008.
- [4] Dimasi J A, Feldman L, Seckler A, et al. Trends in risks associated with new drug development: success rates for investigational drugs [J]. *Nat Biotechnol*, 2010, 28: 272-277.
- [5] 倪亚飞. 基于二叉树的实物期权法在新药研发中的应用研究 [J]. *技术与创新管理*, 2009, 30(4): 70-74.

《中草药》杂志荣获第二届中国出版政府奖

2011 年 3 月 18 日,“书香中国”第二届中国出版政府奖颁奖典礼在北京隆重举行。《中草药》杂志荣获第二届中国出版政府奖期刊奖,天津中草药杂志社总经理、《中草药》执行主编陈常青研究员代表《中草药》杂志参加了颁奖典礼。

中国出版政府奖是国家设立的新闻出版行业的最高奖,2007 年首次开奖,每 3 年评选 1 次。第二届中国出版政府奖首次设立期刊奖。经期刊奖评委会办公室精心组织,认真评选,从全国 1 万多种期刊中评选出 59 种获奖期刊,其中期刊奖 20 种(科技类和社科类期刊各 10 种),提名奖 39 种(科技类期刊 19 种,社科类期刊 20 种)。

本届期刊奖评委会评委共 40 位,主要由期刊出版界专家、科研院所和高等院校各学科领域的著名专家学者及有关部门长期从事期刊管理的领导组成。本次评选组织工作充分体现了公平、公正、公开原则,获奖期刊代表了我国期刊业的最高水平,集中体现了我国期刊业近年来改革发展的突出成就,也体现出了党和政府对出版行业改革发展的高度重视和大力支持,体现了鼓励原创,激励创新,推动期刊实现跨越式发展的政策导向,必将激励更多的出版单位、出版人肩负责任,坚守阵地,与时俱进,勇于创新,多出精品力作。

《中草药》杂志于 1970 年创刊,40 余年来,几代编辑工作者一直坚持“质量第一”,坚持普及与提高相结合的办刊方针。杂志以“新”——选题新、发表成果创新性强,“快”——编辑出版速度快,“高”——刊文学术水平和编辑质量高为办刊特色,载文覆盖面广、信息量大、学术水平高。严格遵守国家标准和国际规范,在此次评选中以优质的编校质量,广泛的品牌影响力获得了评委的一致好评,最终脱颖而出。这是《中草药》杂志继获得第二届国家期刊奖、第三届国家期刊奖提名奖、新中国 60 年有影响力的期刊、中国精品科技期刊、百种中国杰出学术期刊等奖项后取得的又一巨大荣誉!

衷心感谢广大读者、作者、编委和协办刊单位长期以来对《中草药》杂志的关心和支持!让我们携起手来,与时俱进,开拓创新,继续攀登,把中草药杂志社办成“汇集知识的渊薮、传播真理的阵地、探索奥秘的殿堂”,为中药现代化、国际化做出更大贡献!

天津中草药杂志社