

# 美欧“重磅炸弹”药物 面临的危机和应对策略及启示

陈 涛

(中国科学技术部基础研究管理中心, 北京 100862)

**摘 要:**“重磅炸弹”药物策略是跨国制药企业近30年来快速发展的重要策略。主要有药物发现及临床前研究策略、临床研究策略、市场营销策略、药物研发链策略等。然而,随着国际政治经济形势的变化和医药技术的发展,“重磅炸弹”药物策略面临前所未有的挑战。通过分析跨国制药企业“重磅炸弹”药物策略的基本特点和当前所面临的“危机”,研究了跨国企业可能采取的应对策略,并对我国制药业的发展提出做好学界、临床机构和产业界结合等5点建议,以期走出一条不同于传统跨国制药企业的发展之路。

**关键词:**跨国制药企业;重磅炸弹药物;仿制药;新医保政策

**中图分类号:**F416.7; R-013   **文献标识码:**A   **DOI:**10.3772/j.issn.1009-8623.2013.01.011

现代医药产业是以研发驱动的高技术产业。在过去的30年间,以几十家大型跨国制药企业为代表的现代医药产业在高度密集的智力和雄厚研发能力的驱动下,沿着一条“高投入、高风险、高回报”的轨道快速前进。美国凭借领先世界的生物医药研发实力和全球最大的医药市场,成为制药行业最为发达的国家。在最新公布的2012年《财富》世界500强企业中,共有10家大型跨国制药企业入围,其中5家是美国公司(辉瑞、强生、默沙东、雅培和礼来),另外5家欧洲企业也都在美国设有大型的分公司和研发中心<sup>[1]</sup>。它们依托美国的科技优势、成熟的市场经济环境和较完备的药物和专利法律体系完成企业的财富积累,在不断壮大自身的同时也共同创造了行业的辉煌。仔细研究美国这些跨国公司的研发策略,将对发展我国的医药产业具有重要的参考价值。

在医药产业高速发展的过程中,年销售超过10亿美元的所谓“重磅炸弹”药物(简称重磅药)功不可没。它们为其拥有者带来了数以十亿,甚至百亿美元

计的丰厚收益,在各大制药企业的利润来源中占有举足轻重的地位。据统计,从1995年至2010年间,全球重磅药销售额在整体药品销售中所占的比例从16%上升到约35%,而对于以创新药为主要产品的大型跨国药企,这个比例甚至高达60%<sup>[2]</sup>。因此,各大跨国药企的大部分研发和营销策略都是围绕重磅药展开。

## 1 跨国企业的重磅药策略介绍

如何将一个只有科学家才能看得懂的复杂分子变成能够每年带来10亿美元收入的“重磅炸弹”?事实证明这绝不是一个轻松的过程。根据科学规律和药物审批相关的法律,每一个药物的研发过程都有基本相同的模式和程序——研究疾病的发生机理、寻找针对疾病发生关键靶点的化合物分子、各种药物学相关的临床前测试、分阶段的临床研究测试、申请审批和上市销售等几个必不可少的步骤。根据美国医药研究与制造协会(PhRMA)的统计,平均每5000~10000个先导化合物只

作者简介:陈涛(1981—),男,副研究员,主要研究方向为科技管理政策。

收稿日期:2012-12-14

有 5 个可以进入临床试验，最终只有 1 个可以获得批准，全过程需要 10~15 年时间<sup>[3]</sup>。而在这些获批的药物中，也仅仅有约 30% 可以获得盈利<sup>[4]</sup>，重磅药更是其中的佼佼者。跨国药企在这些关键步骤中会采用不同的策略。

### 1.1 药物发现及临床前研究策略——重磅药研发的基础

通常，该阶段主要包括研究疾病发生机制和潜在作用靶点，获得一批可能的先导化合物，完成先导化合物细胞水平和动物水平的各种药理学试验，初步验证安全性并向美国食品药品监督管理局 (FDA) 提交研究新药 (IND) 申请，准备开展临床试验。

疾病基础研究的工作一般由大学或科研院所的研究人员来完成，制药企业并不参与其中。得益于美国 1980 年颁布实施的《贝赫-多尔法案》，接受财政资助从事疾病和药物基础研究的机构有权将自己的研究成果申请专利并转让，大制药企业可以方便地获得新药的创意。而在先导化合物的获得及临床前研究工作上，制药企业一般有 2 种选择：一种是在公司内部组织完成，例如，总销售超过千亿美元、被称为“重磅药之王”的降脂药物立普妥就是由当年华纳-兰伯特公司 (Warner-Lambert) 的研发人员从头开始合成并完成临床前研究的；另外一种方式是直接购买市场上由科学家或其他公司发现并完成初步研究的前导化合物。由于此阶段的研发工作主要是在实验室中完成，一些大学和小型的科技公司因为在对最新研究进展掌握程度和知识更新速度上的优势，往往比大型制药企业更快地完成先导化合物的寻找和鉴定，所以，目前，大型药厂的药物前导化合物，大部分依靠购买授权。

### 1.2 临床研究策略——重磅药研发的核心

(1) 临床研究通常分为 3 期。临床研究是每一种新药研发过程中最为重要、投入最多的部分，通常分为 3 期，每一期都有各自的目的和要求。I 期临床试验一般选择 20~100 名健康志愿者，试验的主要目的是验证药物的安全性；II 期临床试验将招募 100~500 名药物所针对疾病的患者，此阶段主要为了验证药物有效性，发现可能的短期副作用和风险，确定药用剂量和使用时间表；III 期临床范围扩展到 1 000~5 000 人，均为患者，用以获得有关药物安全性、有效性的具有统计学意义的试验数

据。据统计，3 期临床试验的总平均时间约为 6~7 年。临床研究的费用大概占到药物整体研发费用的 60%<sup>[5]</sup>。如果按照 PhRMA 提供的每个新药的研发投入约 12 亿美元计算，那么用于临床试验的平均花费就超过 7 亿美元。

(2) 设立专门的临床研究部门。基于临床研究的重要性和巨大投资，各大制药企业都对此给予了高度重视。他们在公司内部成立专门的临床研究部门，招募具有医学或药学背景的专业人员担任临床研究专员，并由他们负责与医院、患者、医学伦理评审机构等进行沟通，按照 FDA 的要求开展临床试验。在获得试验数据后再交由专门的人员进行统计分析，形成供 FDA 评审用的评估报告。

(3) 将临床研究外包。最近十几年来，一些为各类的制药企业提供新药临床研究等方面服务的合同研发组织 (CRO) 迅速发展。随着新药研发数量的不断增加，研发过程越来越复杂，一些较大规模的 CRO 的专业性服务既有助于提高临床研究的针对性，也有助于提高效率。因此，CRO 越来越受到大型制药企业的青睐，大型药企将临床研究外包的情况也越来越普遍。据弗若斯特·沙利文公司的报告称，目前 CRO 承担了全球近 1/3 的新药开发组织工作，参与约 2/3 的 II 和 III 期临床试验<sup>[6]</sup>。

(4) 针对慢性多发疾病开发重磅药。为了获得尽可能大的销售收入，各大制药企业在开发重磅药时就有和普通新药不同的考虑。超过 10 亿美元的年收入意味着重磅药必须拥有足够大的市场和适用人群，因此重磅药一般都是针对严重危害人类健康的慢性多发疾病。据艾美仕市场研究公司 (IMS Health) 的数据，2010 年全球最畅销的 20 种重磅药中，5 种针对心脑血管和代谢性疾病，3 种针对精神抑郁类疾病和肿瘤，针对哮喘、糖尿病、风湿性关节炎的各有 2 种<sup>[7]</sup>。虽然针对这些疾病的药物消费市场容量很大，但是药物种类有限，进而导致制药企业间竞争激烈。

(5) 扩大试验规模并对同类药物进行对比研究。为了能够在后续的市场销售中获得先机，大型制药企业往往在 FDA 的临床试验要求上主动扩大试验规模，更为严谨地呈现药物的安全性；将试验用药和市场上已经商业化的同类药物进行对比研究，希望看到新药比其他现有药物拥有更好的治疗效果，

从而为新药赢得市场竞争提供证据。当年立普妥的临床试验正是引入了与其他几种主要降脂药（美降之、来适可和普拉固）的对比实验，并发现其降脂效果远远好于其他药物后，在短短的3年时间内，后发制人，一举成为他汀类药物的销售冠军。目前，这已经成为各大药厂重磅药研发中的普遍策略。

(6) 对上市药物进行长期跟踪研究和监测。值得一提的是，除了上述3期临床外，在FDA批准药物上市后，制药公司还需要对上市药物进行长期的跟踪研究和监测，部分情况下，FDA要求开展药物的IV期临床试验，以确认药物的长期安全性。对于重磅药而言，制药公司开展跟踪研究的主动性更强。一方面，这些研究数据可以反映重磅药的长期效果，提供市场对重磅药的评价，有利于进一步优化研发，获得重磅药的改进品种；另一方面，与从头研发一种新药相比，能够发现现有重磅药的新适应症更是事半功倍。一旦发现重磅药具有其他的适应症，不仅可以免去大量药物安全性的研发费用，而且扩大了重磅药的市场范围，更有助于延长重磅药的专利寿命，获得更客观的收益。因此，重视重磅药上市后的长期跟踪研究也是大型制药公司的一项制胜法宝。

(7) 组织国际多中心临床试验，推动新药研究全球同步。随着中国等新兴经济体的发展，各新兴国家的药物需求迅速增加，全球药物市场版图正在发生变化。为了抢占这些新兴市场，一些跨国制药公司一改以往先在美国开始临床研究，待新药获准上市后再到其他国家进行临床研究、申请报批的做法，开始组织国际多中心临床试验，推动新药临床研究的全球同步进行，寻求多个市场同步上市，加快药物销售获利的进程。

### 1.3 市场营销策略——重磅药策略成功的关键

如果将重磅药比喻为翱翔药物世界的飞机，完成药物的研发和审批只是搭建了飞机的主体，市场营销才是让它飞得又高又快的引擎。平均来看，各大制药公司投入在新药研发上的资金约为年销售收入的15%~20%，而在销售上的投资却超过销售收

入的35%<sup>[8]</sup>，其重视程度可见一斑。

(1) 培养大量的医药代表。从传统来看，制药公司重磅药的主要营销策略是培养大量的医药代表，让他们进入各家医院，对医生展开面对面的营销。这些医药代表在上岗前往往要接受系统的培训，他们对需要推销的药物性质了熟于心，掌握营销的各种技巧，频繁地拜访和约谈医生，用直观的比较数据展示新药的优势，说服他们给患者试用。

(2) 与专业营销组织合作，联合推销新药。制药公司还会寻求与各种专业营销组织的合作，利用电视广告等媒体联合推出新药的广告，激发患者的好奇心，使他们愿意主动向医生申请试用新药。辉瑞是制药企业中市场营销的典范。当年立普妥的发明者华纳-兰伯特公司正是看中了辉瑞的营销能力，主动要求合作销售立普妥。辉瑞为此专门培训了2000名医药代表，在5周培训时间里，要求他们学习解剖和生理学课程，在各种设立的困难场景中进行对医生的模拟推销，最终的目的是要使他们在医生的眼中不仅是药物的推销者，更是最新、最有价值医药信息的来源<sup>[9]</sup>。另外，辉瑞联合美国心脏协会推出“向着目标前进”的降脂公众健康活动，向大众推广立普妥<sup>[10]</sup>。一系列组合运作加之药物自身的优良性质，立普妥很快成为市场上最受欢迎的降脂药物，并在其专利期内完成了超千亿美元的销售神话。

(3) 根据药物销售渠道的变化，扩大营销对象范围。近年来，随着美国医疗制度改革和信息技术的发展，药物销售的渠道也随之发生了变化。一方面，药物福利管理机构（Pharmacy Benefit Manager, PBM）<sup>①</sup>的发展改变了医生的用药选择，医生必须按照批准的处方集来开具处方，并引导医生使用他们认为最有效的药物；另一方面，药物邮寄业务也日趋发达，很多的药品商店可以按照规定的处方为患者提供定期的邮寄药物服务和，使需要长期用药的慢性病患者只需花费一次配药费用就可以获得长期的供药，受到越来越多人的青睐。据统计，2009年美国市场使用邮寄服务的药物销售达

① Pharmacy Benefit Manager, 是一类新型健康管理服务公司，他们为集团客户或者个人提供健康福利计划与管理，通过与零售药商、制药厂及邮寄服务公司的沟通谈判，降低客户的厨房药物用药成本。PBM协助美国健康管理组织和老年医疗保险等组织量身定做适合他们的处方集，通过区分处方集内外药物的不同赔付比例，鼓励医生和药师使用处方集药物，帮助控制医疗保险支出。

到了 515 亿美元，占全美药物销售的 1/6，成为第二大药物销售渠道<sup>[11]</sup>。这些新的发展促使制药企业的营销对象也发生了变化，PBM 和广大的药师也纳入其说服的对象。

(4) 扩大网络营销。此外，制药公司正在逐步扩大网络在营销中的作用。他们为重磅药建立专门的网站，向医生提供专业的网上视频咨询会议服务，提高了医生对重磅药的了解。同时，这些网站也具有与患者的互动功能，患者可通过提供自己的信息获得具有个性化的用药指导，而制药企业则从中获得了宝贵的患者数据。阿斯利康公司推出的 eDetailing 和 LinkMedia，就是这样的系统<sup>[12]</sup>。

#### 1.4 药物研发链策略——重磅药策略成功的生命线

从法律层面上看，重磅药销售奇迹的根本保障是药物在专利保护期内生产和销售的排他占有权，使其拥有者在一段时间内垄断药物销售的收益。而一旦专利过期，大量仿制药的竞争会迅速抢占重磅药的市场，吞噬原拥有者的利润。大型制药公司为了维持高额的收益，不得不面对重磅药不断走出专利保护的巨大压力。在庞大研发经费的支持下，这些公司一般拥有相当数量的药物储备库，通过流水线式的研发体系使不同研发阶段的药物数维持在一定水平。例如，辉瑞公司目前在 I 期临床研究到注册阶段的药物就有 87 种<sup>[13]</sup>，默沙东的 II 期临床到注册的研发链上也有 35 种新药<sup>[14]</sup>。这些新药通过注册后，将尽快补充到公司的产品目录中，替代专利过期重磅药的位置。

## 2 “重磅炸弹”药物模式面临的危机

重磅药成就了过去 30 年间跨国制药企业的快速发展，然而，随着世界医药研发、药物市场和各国医疗政策的变化，重磅药模式是否还能够适应形势的变化并可持续地推动医药行业的发展，成为广泛关注的问题。

### 2.1 研发费用高企，投入产出比不断升高

跨国制药企业一直以研发驱动的高科技发展路径为本行业的骄傲，然而，日益增加的研发费用和缩减的产出却越来越成为他们的“不可承受的负

担”。据 PhRMA 的统计，其成员 2011 年的研发投入累计超过 495 亿美元，占到总销售收入的 15% 以上，人均研发投入是美国其他制造业平均值的 10 倍<sup>[3]</sup>。形成这种局面的原因是多方面的。

(1) 技术层面上的原因。在技术层面上，为了使新药具有更为广阔的市场，目前各大药企的研发重点都放在患者众多的慢性病和退行性疾病，而这些疾病的发病机制复杂，对药物研发的要求更高，因此需要更多的投入。

(2) 市场层面上的原因。在市场层面上，为了获取与对手药物竞争的胜利，各大药企主动增加了研发的环节，加强了与市场上其他药物的对比研究，客观上加大了药物的研发投入。

(3) 企业自身的原因。在企业内部建设上，跨国药企在多年的高额盈利后，经过频繁的重组兼并，机构臃肿，研发决策变得迟钝，研发效率不断下降，产品后备库发生萎缩。例如，辉瑞目前处于临床研究和注册的 87 种药物中，I，II，III 期临床药物的数量分别为 23，33 和 20。考虑到每期临床研究的淘汰率<sup>①</sup>，可以预见，在短期不发生变化的情况下，辉瑞推出的新药会越来越少了。其他的大药厂情况类似。这种药物研发链的萎缩，将可能影响未来制药企业的收入和发展。

### 2.2 医学科技发展提出用药新要求，通用型药物面临挑战

与重磅药寻求广阔的市场不同，新的科技发展似乎正在将药物市场进行不断的细化。近年来，随着各种“组学”技术（基因组、蛋白质组、糖组等）的发展，测序速度不断提升，而费用则直线下降，科学家越来越容易获得并分析每一个患者分子水平的异常情况，个性化医疗已曙光乍现。将来仅仅凭借几个简单生理生化指标就确定用药的情况会逐渐减少，基于患者个人整体分子水平变化的用药策略将受到推崇。随着疾病的分类不断细化，传统适用于广泛人群的重磅药面临全新挑战。

### 2.3 仿制药产业发展迅猛，专利药市场被蚕食

仿制药相比较专利保护新药具有价格上的先天优势。近年来，大量重磅药专利保护过期为仿制药

<sup>①</sup> 据 2002 年统计，美国每 1 000 种参加临床的新药，约 620 种通过 I 期临床试验，229 种通过 II 期临床试验，126 种通过 III 期临床试验，仅 97 种最终得到 FDA 的批准。

的发展提供了契机。这些曾经名声显赫、效果不俗的药物以平易近人的价格出现时，立即获得了市场的认可。据统计，2007—2011年5年间，美国市场仿制药的份额从67%上升至80%，专利过期使美国消费者共计少开支652亿美元<sup>[15]</sup>。相反，专利保护药物从2008年起连续4年销售量下降，制药企业只有通过不断提高药物价格来保证销售收入。

#### 2.4 新医保政策控制药物支出，新药市场受到挤压

2008年金融危机以后，美国经济持续走低，医疗支出却持续增长，2002—2011年间，美国药物支出从1950亿美元增长到3200亿美元，成为社会的巨大负担。作为药物支出的主要支付方，美国国家公益医疗保障计划和商业保险公司采用越来越多的方式鼓励患者使用价格便宜的仿制药，对专利新药的使用和赔付设立了种种限制。在2011年的药物消费中，除去保险赔付部分后，患者自己支付的开销中，仅占总药品销售量18%的专利保护新药却花费了46%的药物开支。在这种保险支付的政策下，新药的市场势必受到影响。

#### 2.5 跨国药企负面消息不断，新药安全性遭质疑

虽然跨国药企一直强调他们开发新药的初衷是为了不断改善疾病患者的生存状态，提高人类的健康水平，但是近年来，有关跨国药企的负面新闻屡屡见诸报端，罚款记录不断刷新，使公众对他们的诚信以及产品安全产生了怀疑。2009年，辉瑞公司就促销伐地考昔止痛药有关的刑事指控，愿意支付23亿美金罚款作为不当营销13种药物的和解金；2012年7月，葛兰素史克公司涉嫌向儿童售卖成人用药以及违规扩大药物适应症范围向美国司法部缴纳30亿美元罚款，民众一片哗然；几乎同时，罗氏公司因涉嫌瞒报8款药物（其中3种位列全球销售额前20）使用的1.5万致死和6.5万不良反应报告而正在被英国监管部门紧急调查。而在2010年全球市场20大畅销药中，目前有7种曾经或正在因为不良反应事件接受调查，比例高达35%。哈佛大学玛西亚·安吉尔教授于2006年出版的《制药业的真相》一书，更是全面揭露了作者眼中充满暴力和谎言的制药业，令人不得不对跨国制药企业重新审视<sup>[16]</sup>。

#### 2.6 法律政策收紧，审批周期延长

自2004年治疗风湿病的重磅药万络因不良反应退市开始，一系列的不良反应事件迫使美国FDA

开始着手制定更为严格的药物审批规定。2007年通过的食品药品管理修订法案(FDAAA)授权FDA要求新药报审必须附带风险评估与缓解对策(RAMS)；如果上市药物存在潜在风险、需要修改现有药物标签或扩展新的用途，那么该药物在获得批准后必须开展上市后临床研究<sup>[17]</sup>。这些新的规定客观上增长了新药研发的周期，降低了新药获批率，增加了研发成本和风险。虽然，2011年FDA批准新药数量有所上升，但专家预测在未来5年内年批准新药量仍将处于下降趋势，新药研发成功率将在8.3%左右<sup>[18]</sup>。

### 3 跨国制药企业对危机的应对策略

基于当前的这种形势，很多人开始对重磅药模式进行重新思考。在2008年国际药物联盟(FIP)药物科学委员会组织的国际大会上，专家们对2020年的药物研发进行了展望，他们认为：未来10年药物靶点分析鉴定方法已经成熟，可能研究同时针对多个药靶的药物；医学将从还原论式研究走向整体医学，各种组学的发展将使药物研发更加强调功能；高速计算和信息技术将使药物研发的预测能力大大提高，很多研发活动或转移到虚拟平台进行；传统配方药学和现代工程技术进一步结合，靶向用药和监测手段得到发展；个性化医疗迅速发展，除传统遗传因素外，环境、行为和心理因素成为医疗活动的重要参考。根据这种预测，专家们认为：重磅药的模式已经不可复制，制药业必须寻求改变，以适应新形势的变化。专家学者和跨国制药公司都已经开始考虑“后重磅药时代”的一些可行性对策。

#### 3.1 积极开展投资并购活动，不断扩充产品线

跨国制药企业向来有通过发起并购获得中小型科技型公司的专利成果的传统。近年来，随着各大制药企业产品链的短缺，他们不得不通过完成更大手笔的并购以获得更多的药品补充产品目录，而拥有重磅药的企业往往成为更大企业的收购目标。2009年，辉瑞公司斥资680亿美元并购惠氏，不仅得到了恩利等几种重磅药，更获得了惠氏的生物药物研发和生产平台；罗氏以468亿美元收购基因泰克，成就了抗肿瘤和生物制药全球第一的地位；默沙东同样花巨资411亿美元收购先灵葆雅，获得后者在心血管、呼吸系统和抗肿瘤等领域的研发新药。这些大的并购，短时间内让产品链短缺的大公

司有了销售的替代产品。而从长远来看，如果希望获得更多的重磅药，大公司还必须从研发的源头抓起。同时，为了避免直接收购科技型小企业因企业文化、创新管理、研发效率差异而造成的研发能力下降，大型制药企业开始参与风险投资领域，通过注资拥有优良技术和发展前景的小企业并提供必要帮助，让他们按照自身的发展规律开展研发活动，从而有可能获得具有前景的新药。

### 3.2 组织跨企业技术战略联盟，共担研发风险，共享成果收益

面对严峻形势，为了节省开支、提高研发成功率，越来越多的制药企业选择加强彼此间的合作，结成战略联盟，以此作为缩短研发周期、实现快速上市的有效途径。值得一提的是，这种战略联盟不同于以往企业间就某一种新药的联合开发，而是选择一定的领域开展成系列的合作。例如：2011年，勃林格殷格翰与礼来达成协议，将共同开发处于中期及后期研发阶段的一系列糖尿病化合物；2007年，丹麦灵北公司与日本武田制药共同合作，进行若干情感障碍和焦虑症治疗药物研发和商业化，合作范围是美国和日本市场。

除了本行业内的联盟，制药企业也开始考虑走出制药业的小圈子，从整体医疗保健的视角寻求其他领域的合作。如，加强与诊断、医疗器械等企业的合作（被称为3D，Diagnosis, Drug & Device）。在基因泰克未被罗氏收购前，其重磅药赫赛汀主要针对某一亚型的乳腺癌。为了配合赫赛汀的销售，当时作为基因泰克合作伙伴的罗氏专门为其量身定做研发了一种赫赛汀适应乳腺癌的诊断试剂，二者的配合进一步促进赫赛汀的销售，同时也促进了罗氏诊断部门的发展。在药物与医疗器械合作上，药物渗透支架将心脏支架与防止血栓生成的药物配合使用，成功将物理和化学方法结合起来，是药物与医疗器械合作的范例。

### 3.3 加强与学术界合作，发展公私合作模式

基础研究成果是新药研发的最基本条件。随着各大公司产品链的萎缩，他们越来越希望加强与大学等研究机构的合作，获得最新的研究成果，同时使自身的知识和技术得到更新，帮助开发出更为有效的研发方式。与此同时，美国的国家研究机构为了促进基础研究成果的转化，一改多年来与商业机

构泾渭分明的传统，主动寻求与企业的合作。2005年，美国国立卫生研究院（NIH）启动公司合作伙伴项目（PPP），旨在扩大公共部门和私营部门的合作关系，为开展生物医学研究提供了新的模式。PPP的参与者包括NIH及其合作伙伴、产业界、贸易组织、专业协会等等。2011年，NIH专门成立国立先进转化科学研究中心（NCATS），专门负责NIH院内成果的转化。2012年4月，NIH宣布委托NCATS与辉瑞、阿斯利康和礼来3家公司合作开展一项“旧药新用”的研究，尝试为这3家公司现有的一些安全性良好但预期疗效不佳的药物寻找新用途。这种全新的合作模式对于大型制药公司来说无疑是一针强心剂，为其产品链扩充引入了一股重要的研发力量。

### 3.4 聚焦重点领域，提前筹划个性化医疗时代

如果说上述的3种策略还是希望找到新的重磅药替代现有的产品，那么随着个性化医疗时代的临近，跨国制药企业应当开始为之进行准备。如上所述，在个性化医疗时代，疾病被更细致的划分成不同的亚型，不同亚型的患者需要使用不同的药物和治疗方案。在这种情况下，患者会更倾向于选择可以为某一疾病不同亚型提供不同针对性治疗药物的公司<sup>[4]</sup>。因此，各大制药企业已经开始纷纷缩小公司的研发范围，将资源尽量集中在具有前景和本公司的优势领域上，力争在这些领域形成系列产品，成为该领域的领头羊。目前，大型制药公司已经开始通过收购公司或引进技术等方式不断提高生物标志物和生物药物的研发能力，适应个性化医疗时代精确靶向用药的要求。

### 3.5 优化资源配置，提高研发效率

在研发经费不断增加的前提下，大型制药企业更加重视有限资源的高效配置，不断提升研发的效率。主要的措施包括：研发外包的比例逐渐提高，依托外部的专业化研发力量提高研发效率；将研发活动转移到新兴市场国家，充分利用当地成本低廉的高素质人才，不仅有效降低研发成本，而且有利于研发的新药快速进入当地市场；不断引进新技术，发展依托高速计算的药物筛选和测试平台，提高药物预测性，降低临床研究投入；加强自身内部建设，改进现有的研发模式，提高整体的研发决策效率。

## 4 对我国制药业发展的启示

我国人口众多，近年来随着经济实力和人民生活水平的不断提高，对药物的需求也在不断增大，具有广阔的市场前景，受到大型跨国制药企业的关注。近年来，我国政府对医药行业发展给予了高度重视，将生物产业列入七大战略性新兴产业之一，同时组织实施重大新药创制的重大科技专项，促进医药行取得了长足的发展。然后，与国际先进水平相比，我国的医药产业无疑还存在很大差距。本土制药业与跨国制药企业相比，无论是在经济实力还是在研发能力上都有相当大的差距，基本以生产仿制药为主，真正具有影响力的原创新药屈指可数。寻找一种使我国制药业快速崛起的新途径成为各方热议的焦点，重磅药作为跨国制药企业赖以依靠的发展模式也因此受到国人的重视。

如前文所述，随着国际政治经济形势和医药科学发展的变化，依靠巨资投入和雄厚研发实力的重磅药模式已经难以作为一种可持续的发展模式继续下去。尤其在我国制药业资金和技术实力与跨国大药企还存在较大差距的情况下，重磅药模式似乎显得更加不可取。笔者认为，在新形势下，我国的制药业应该积极适应新变化、新要求，结合自身的优势和特点，努力抓住这难得的转型时机，以我为主，走出一条不同于传统跨国制药企业的发展之路。

### 4.1 做好学界、临床机构和产业界的结合

与美国等发达国家的制药行业不同，我国药物研发的主要力量还集中在各学术研究机构，他们承担着从新药发现到临床研究的大部分新药研发工作。同时，我国人口众多、民族多元化的特点为临床研究带来了丰富的样本，临床志愿者募集也比美国容易得多，近年来也吸引各大型跨国制药企业到华组织临床试验。而我国的制药企业则在药物生产平台上具有自身的优势。从目前的情况看，只有将这三者有机地结合，发挥互补优势，才能够尽快提升我国制药业的整体研发能力。

### 4.2 做好制药实体企业与服务业发展的结合

从历史上看，做大一个制药企业需要若干年从

资金到技术的积累。而为制药企业提供专业化服务的 CRO 的发展主要依靠专业的服务和在新药研发某一环节上的特色优势，门槛和要求相对制药企业要低一些，根据现在的发展趋势，CRO 市场正在不断扩大，CRO 的业务范围也已从临床试验扩展到了新药研发的各个阶段。我国作为大型跨国企业的重要海外研发转移地，未来 CRO 的发展具有很大的空间。同时，我国目前已经有了一些较有影响力的制药服务企业，某些研发技术和平台已经进入世界领先水平，如深圳华大基因的测序平台，上海光源的蛋白质结构平台等。因此，做好制药服务业的发展，将有利于尽快提升我国药物研发的专业化水平和实力，很好的促进制药实体企业的发展。

### 4.3 做好仿制药和新药研发的结合

最近大量曾经的重磅药结束专利保护为仿制药的发展提供了很好的机遇。我国在仿制药生产上有多年的经验和成本优势，同时拥有广阔的市场。制药企业可在有序竞争的基础上继续加强仿制药的生产和销售，逐步做大企业规模，同时，也要学习跨国企业的新药研发经验，坚持提高自身新药创新能力。可以从“Me-too”型药物<sup>①</sup>研发开始做起，获得拥有自主知识产权的药物，逐步积累研发经验。

### 4.4 做好西医药和中医药的结合

中医药是中国传统医学的瑰宝，虽然与西医在理论上存在较大差异，但其在某些领域良好的治疗效果非常引人注目，我国目前最具国际影响力的原创药之一青蒿素就是来自于中药配方，陈竺院士的早幼粒型白血病治疗方案更是中西药结合的典范。另外，随着西医药的发展，整体医学的概念越来越受到推崇，个性化医疗和用药越来越接近现实，西药中复方药的比例也在逐渐提升，现在每年 FDA 批准的新药中有一部分就是已有的药物复方后形成的。而这些观念早就是中医理论为人所熟知的基础。继续发扬我国在中医药上的优势，挖掘中医药的潜力，同时做好与西医药的结合，将有可能走出一条中国特色的新药创新之路。

### 4.5 做好企业发展与政府扶持的结合

在制药产业发展过程中，政府应当给以更大的

<sup>①</sup> “Me-too” 药物指的是具有自主知识产权的药物，其药效和同类的创新型药物相当。通常以现有创新药物为先导原型药进行开发，往往能够获得具有更好药效的新药，同时规避原型药的专利保护。

扶持，如设立财政支持的研发计划，鼓励产学研结合的研发模式；给予药物研发和 CRO 企业财政税收上的优惠；制定政策鼓励风险投资进入药物研发领域，助力中小型药物研发和服务企业的成长等。而更为重要的是，逐步完善新药报批的各项法律法规，减少不必要的中间环节，不断提高药物审批效率，为药物研发提供良好的政策环境。■

#### 参考文献：

- [1] 财富中文网. 2012年财富世界500强分行业榜：制药[EB/OL]. (2012-07-09). [http://www.fortunechina.com/fortune500/c/2012-07/09/content\\_106823.htm](http://www.fortunechina.com/fortune500/c/2012-07/09/content_106823.htm).
- [2] Jacquet P, Schwarzbach E, Oren I. IN VIVO: The Business & Medicine Report—The New Face of Blockbuster Drugs (Vol. 29, No. 5)[R]. Elsevier Business Intelligence, 2011.
- [3] PhRMA. 2012 Profile of Pharmaceutical Industry [R/OL]. (2012-05-30). [http://www.phrma.org/sites/default/files/159/phrma\\_industry\\_profile.pdf](http://www.phrma.org/sites/default/files/159/phrma_industry_profile.pdf).
- [4] Cohen J, Gangi W, Lineen J, et al. Strategic Alternatives in the Pharmaceutical Industry [R/OL]. [2012-10-22]. [http://www.kellogg.northwestern.edu/research/biotech/faculty/articles/strategic\\_alternatives.pdf](http://www.kellogg.northwestern.edu/research/biotech/faculty/articles/strategic_alternatives.pdf).
- [5] World Courier. Global Clinical Trial Supply and Management [EB/OL]. (2009-08-25). <http://www.pharmaceutical-int.com/article/drug-supply-chain-management.html>.
- [6] Global CRO Market: Quantitative Assessment [R]. San Jose, CA: Frost & Sullivan, 2011-06.
- [7] Top 20 Global Products, 2010, Total Audited Markets [R]. IMS Health Midas, 2010-12.
- [8] Rasmussen B. Implications of the Business Strategies of Pharmaceutical Companies for Industry Developments in Australia, Working Paper No.1 [R]. Melbourne, Australia: CSES, Victoria University of Technology, 2002-03.
- [9] Simons J. 价值100亿美元的药片 [EB/OL]. (2003-03-01). [http://www.fortunechina.com/magazine/c/2003-03/01/content\\_594.htm](http://www.fortunechina.com/magazine/c/2003-03/01/content_594.htm).
- [10] 丁香. 立普妥是这样炼成的 [N]. 醫學經濟報, 2010-01-13 (A09).
- [11] Channel Distribution by U.S. Sales [R]. IMS Health, 2010-04.
- [12] AstraZeneca Approach to E-Business [R]. New York: Astra Zeneca, 2001.
- [13] Pfizer Pipeline [R]. Pfizer, 2012-05-10.
- [14] Merck Pipeline [R]. Merck, 2012-04-27.
- [15] The Use of Medicines in the United States: Review of 2011 [R]. IMS Institute for Healthcare Informatics, 2012 04.
- [16] 玛西亚·安吉尔. 制药业的真相 [M]. 北京：北京师范大学出版社，2006-05.
- [17] Kaitin K I. The landscape for Pharmaceutical Innovation: Drivers of Cost-Effective Clinical Research [J]. Pharm Outsourcing, 2010, 11(3): 28, 30, 32.
- [18] Berggren R, MÅller M, Moss R, et al. Outlook for the Next 5 Years in Drug Innovation [J]. Nature Review Drug Discovery, 2012, 11(6): 435-436.

## The Crisis of Blockbuster Strategy of Multinational Pharmaceutical Companies and Their Solutions

CHEN Tao

(Basic Research Services, the Ministry of Science and Technology of the People's Republic of China, Beijing 100862)

**Abstract:** Blockbuster strategy, including drug discovery and preclinical study strategy, clinical research strategy, marketing strategy, drug R & D chain strategy, is an important engine for multinational pharmaceutical companies' dramatic development in last three decades. However, this strategy faces the unprecedented challenge in the wake of the change of international political and economical situation and with the development of medical and pharmaceutical science and technology. The paper analyses main features of blockbuster strategy and its confronted crisis, and introduces the potential countermeasures that will be taken by multinational pharmaceutical companies in the face of challenge. In the meantime, the paper gives. Some suggestions for Chinese pharmaceutical industry with a development route different from traditional multinational pharmaceutical companies.

**Key words:** multinational pharmaceutical companies; blockbuster drugs; mimicry medicine; new policy on health insurance