

美国生物医药产业R&D的总体特征 运行模式及发展趋势

李旭勤

(江苏省科技厅, 南京 210008)

摘要: 美国生物医药产业研发实力在全球医药产业界仍然居于绝对优势地位, 连续多年R&D投资持续高速增长, 为新药创新活动提供了强大的技术支持; 但是深入分析其新药类型, 可以发现: 美国生物医药产业研发创新仍呈明显的“渐进式创新”特征, 其产业整体上选择了渐进式创新和研发外包的创新模式; 研发外包 (Outsourcing) 以及研发业务离岸外包 (Offshore Outsourcing) 是当今美国生物医药产业R&D活动最重要的运行模式和发展趋势。

关键词: 生物医药产业; R&D; 研发外包; 渐进式创新

中图分类号: Q81 **文献标识码:** A **DOI:** 10.3772/j.issn.1009-8623.2009.02.010

近年来, 在美国生物医药产业持续保持丰厚利润, R&D投资高速增长, 发展势头十分强劲的大背景下, 其新药开发速度却日趋缓慢, 这一现象引起了人们对美国生物医药产业的R&D能力和未来趋势的广泛关注。本文拟通过透视美国生物医药产业R&D的总体特征, 运行模式及发展趋势等进行较为深入的分析探讨, 进而提出加速发展我国生物医药产业的应对策略。

一、美国生物医药产业R&D投资强度大, 持续增长时间长, 积累了雄厚的研发实力, 在全球医药产业界仍然居于绝对优势地位

2007年, 美国生物医药产业R&D投资总额已达588亿美元 (占全球医药R&D投资1052亿美元的56%), 比2006年净增30亿美元, 其R&D投资占国内销售额比重达18.7%, 连续7年保持18%以上R&D投资占国内销售额的比重。美国国会预算办公室 (CBO) 研究认为: 美国生物医药产业是研究密集型特征最为显著的产业, 其R&D投资占其销售

额的比重是制造业R&D投资占销售额平均值的5倍以上。

持续多年密集的R&D投资产生了令人瞩目的创新结果。截止2007年底, 全美医药产业经FDA批准进入临床研发阶段的新型药物达2700多个, 其中600多个用于癌症治疗, 300多个用于疑难病症 (RARE DISEASE), 275个用于心脏病和中风等; 使得美国生物医药产业在研究药物数量储备远远领先于欧洲, 日本等世界其它各国和地区, 显示了强大的研发优势和未来国际竞争力。

二、美国生物医药产业的R&D创新总体上呈现“渐进式创新”特征

美国生物医药产业R&D投资持续高速增长, 为新药创新活动提供了强大的投入支撑。但是深入分析其新药类型和特征, 可以明显看出: 美国生物医药产业研发创新仍然呈现明显的“渐进式创新”特征。据美国FDA药品评价中心资料显示, 在1990-2003年期FDA批准的1171个开发药品中, 只

作者简介: 李旭勤 (1963-), 男, 江苏省科技厅研究员, 南京大学经济系博士生; 研究方向: 高技术产业及其产业升级战略。

收稿日期: 2008年4月29日

有400件(34%)属于原创新性药物-新分子实体药物(New Molecular Entities),771件(66%)则均属于已有药物的改良;2004-2007年,每年新批准的新分子实体药物(NME)分别也只有16、18、19、17件,每年约占FDA批准药物总数的20%~30%左右。由此可见,迄今为止,美国生物医药产业的研发创新仍以“渐进式创新”为其主要特征。大量已有药物的改良性研究开发一方面可以更好的满足病人的治疗需求,提高药品的实际治疗效果,另一方面也是为了减少新药开发投资,最大程度的规避新药创新风险,获取最大的创新收益。

三、生物医药产业研究开发活动“风险高、周期长、成功率低、阶段性特征明显”的特点直接决定了其整体上选择“渐进式创新”路径和“研发外包”的创新模式

据美国生物医药产业协会统计:截止2006年年底,单个新药开发的平均成本达到12亿~13亿美元,开发周期约10~15年;每5000个被测试的化合物,平均只有5个(1/1000)能够进入临床实验阶段,平均只有1个(1/5000)能够最后获得FDA批准成为药物,在10个成功开发的新药中平均只有2个能够带来丰厚利润补偿其巨额的研发成本。生物医药产业的研发成本高、周期长、成功率低的特征由此可见一斑。

如果进一步把新药的R&D按照“研究阶段(从药物筛选到首次毒性试验)、早期开发阶段(临床一期与临床二期)、后期开发阶段(临床三期到新药进入市场)和进入市场后跟踪研究”等四个阶段进行划分,深入分析其研发开支的阶段性特征,可以看出:生物医药的临床研究开发费用占到新药开发总费用的60%~70%。据美国CMR国际公司对2006-2007年度美国生物医药产业的研发开支情况的统计分析:新药研究阶段平均约占总研发费用的27%,早期开发阶段约占总研发费用的26%,后期开发阶段约占总研发费用的36%,市场跟踪阶段约占总研发费用的11%;从临床一期到进入市场的整个开发阶段的研发费用约占新药总研发费用的62%~73%,可以说,在新药开发总成本中,临床试验是降低研发成本潜力最大的研发阶段。新药研发的这

种明显的阶段性特征,直接决定了临床试验阶段的“研发外包”逐渐成为其创新活动的主要运行模式。

四、研发外包以及研发业务离岸外包,是美国生物医药产业R&D活动最重要的运行模式

医药产业的研发外包始于20世纪70年代药品研究合同组织(CRO)的诞生,CRO是生物医药领域独有的一个概念,其主要功能是通过合同研究的形式向制药企业提供新药临床研究服务(其业务范围涉及新药研究的各个领域和阶段,包括:化学结构分析、化合物活性筛选、药理学、药代学、毒理学、药物配方、药物基因组学、药物安全性评价和I-IV期临床试验、试验设计、研究者和试验单位的选择、监查、稽查、数据管理分析、乃至药品报批等)。

迄今为止,全球已有超过1000多家CRO企业,其中美国有300多家,全球前10位的顶级CRO公司几乎均为美国公司。美国的生物医药公司普遍与CRO联手共同进行新药开发,CRO已成为生物医药产业新药研发的战略性环节,全美2007年588亿美元的研发开支中,约20%以上是用于研发外包业务;CRO公司依靠自身的网络和服务,为制药企业节省大量的新药研发经费,缩短研发周期,实现研发资源的最优化配置,大幅度提升整体医药产业的研发效率。据Frost & Sullivan组织报告,在全球生物医药产业中,CRO承担了将近1/3的新药开发的组织工作,在所有的II期和III期临床试验中,有CRO参与的占2/3,CRO服务的全球市场以每年20%~25%的速度增加。全球生物医药产业研发外包业务年均增长16.3%,远超过全球医药产业研发经费9.6%年均增长速度和医药企业研发经费7.7%的年均增长速度。可以说,CRO形式的研发外包是美国医药产业开展研发活动最重要的运行模式。

近年来,由于美国国内医药研发成本持续上升、新兴国家巨大的市场吸引等多种因素的作用,原本对研发业务离岸外包比较谨慎的美国生物医药产业开始纷纷试行研发离岸外包策略,以求大幅度降低研发成本、缩短研发周期、开拓新兴国家

药品市场。首先是医药研究合同组织企业（CRO）积极向海外拓展研发外包业务，如美国最大的CRO企业Quintile、Covance、Kindle、MDS等已经先后在中国开办分支机构或合资CRO企业；其次是生物医药企业跨国公司直接将研发业务以建立海外研发中心或与当地CRO公司合作等形式外包到新兴市场国家，如美国的利来公司（Eli Lilly）近年来直接将其早期新药临床试验任务的20%~30%直接外包到中国市场；惠氏公司（Wyeth）则直接与印度的GVK公司合作，将4000多万美元的早期新药临床试验任务进行外包。据美国医药产业协会报道：约50%以上的美国大型生物医药企业向新兴市场国家外包其研发业务，总体上看，临床试验及其相关数据管理是当前离岸研发外包的主要内容。

五、当前美国生物制药产业研发活动的新形态及发展趋势

近年来，随着制药产业专利到期高峰的到来，学名药（非专利药）市场比例逐步增长，仅2006年美国市场学名药（非专利药）处方量的增长达到13%，销售收入增长达到22%，非专利药品市场竞争不断加剧、新药开发速度减缓等诸多因素激发了美国药品开发新的形态，以求大幅度降低研发成本、扩大新药研发领域，重视罕见病和发展中国家疾病药物的开发等。

（一）研发业务离岸外包（Offshore Outsourcing）成为跨国医药公司最重要的创新模式选择，新药研发离岸外包从完全外部化到完全内部化等多种形式并存。当今国际生物医药产业已不局限于将公司非核心研发业务进行离岸外包，而是根据公司自身情况，在控制新药核心知识产权的前提下，开展从新药研发的完全外部化到完全内部化等多种形式的研发业务离岸外包模式。如美国诺华（NOARTIS）公司实施与世界范围的CRO公司开展从药物发现到临床试验等全面性的研发合作，新药研发实现完全外部化；而辉瑞（PFIZER）公司则实施战略性紧密型研发外包模式，将化学服务业务整体外包给俄罗斯的ChemBridge公司，实行新药研发的部分外部化；利来（Eli Lilly）公司与上海ChemPartner的BOT（Building-Operation-Transfer）交钥匙方式的合作，其研发实施初期由

上海ChemPartner全权负责，（Eli Lilly）公司保留将来全权接管项目权利，几乎实现医药研发外包的完全内部化；还有就是跨国医药公司在新兴市场国家建立完全独立的全球研发中心，实现医药研发外包的完全内部化。

（二）授权（In-licensing）与合伙发（Partnership）研发模式也日益成为当今美国医药企业更重要的研发模式。最近几年，伴随着功能基因组学、蛋白质组学、生物信息技术特别是生物标记技术、高通量药物筛选技术等一系列药物发现科学与技术的突破，新兴的专门致力于药物发现的生物技术公司如雨后春笋般涌现，为当今授权（In-licensing）与合伙（Partnership）新药研发模式创造了条件、奠定了基础。据美国医药产业协会报道，尽管到目前为止大型医药公司73%的研发费用仍然集中在公司自身发现药物的开发上，但是授权（In-licensing）与合伙（Partnership）新药开发占总研发费用的比例已经从20世纪90年代的14%上升到目前的27%，发展迅速、引人注目。

（三）公共资金与私人资金合伙共同开发模式（Public-Private Partnerships—简称PPPs）是近年来美国医药研发市场值得关注的一种新型的新药研发模式。其主要方式是充分运用公共资金或公共研发机构的资源，针对私人资金、医药公司曾经放弃的一些研究领域（如疟疾治疗）、针对低收入国家的低成本药物开发（如口服型抗感染药物）以及罕见病（病人总体低于20万人）药物开发以及异常复杂的新兴的生物信息技术等，以医药研发企业为主体，采用PPPs开发模式，吸引公共资金（包括社会捐款）和公共研发资源共同进行的新药开发活动。如针对非常复杂的生物信息标记技术的开发，由美国多家跨国医药公司为主，美国NIH、FDA等政府机构以及相应的慈善机构共同组成了PPPs模式的研究开发联合体进行共同开发。

六、思考和建议

（一）医药研发业务离岸外包（Offshore Outsourcing）已经成为当今跨国医药公司创新活动最重要的运行模式，我国首先应该深入研究医药研发业务离岸外包（Offshore Outsourcing）的各种形式及其利弊，积极推动本土医药企业参与跨国医

药公司的各种研发外包,推动医药研发的国际合作。

(二) 国际经验明,合同研究机构(CRO)的蓬勃发展是推动医药产业从一般性制造业向研究密集型制造业实现产业攀升的重要一环。我们必须紧紧抓住当前医药产业迅速发展的大好机会,下大力气,培育和扶持一批本土合同研究机构(CRO)发展壮大,提升我国医药产业的整体研发实力和竞争力。

(三) 考虑到医药研发的高投入、长周期、高风险特征,为加速提升我国医药产业的研发能力,我们不仅要在医药产业实施一般性的“研发税收减免政策”,而且应结合我国国情,针对诸如治疗“传染性肝炎、肝癌、肺癌等”药物开发方面,出台更具有激励性的新药开发财税政策(如美国1983年出台的鼓励罕见病药物研发的特别税收优惠政策多年来就收到了十分明显的效果)。

(四) 鉴于当今功能基因组学和蛋白质组学已经能相当成功地鉴定潜在的治疗靶标,组合化学已经成为发现新药先导化合物的重要手段,生物标记技术、高通量药物筛选技术开发等正在酝酿着未来国际新药开发领域的突破。为此,我国应借鉴美国等发达国家的经验,尽快加大在“功能基因组学、组合化学、蛋白质组学、生物信息技

术特别是生物标记技术”等领域基础应用研究的支持力度和人才培养,为未来新药开发的突破做出贡献。■

参考文献:

- [1] Feredric J.Cohen, Macro Trend in Pharmaceutical Innovation, Discovery Medicine, April, 2005
- [2] The Pursuit of High Performance Through Research and Development, <http://www.accenture.com>
- [3] Pharmaceutical Research and Manufacture of America, <http://www.pharma.org>
- [4] Food & drug Administration, " Number of Active INDs at the Close of Calender" , <http://www.fda.gov>
- [5] Stephen M Maurer, Choosing the Right Incentive Strategy for Research and Development in neglected diseases, Bulletin of the World Health Organization, May, 2006
- [6] 陈宁, 美国生物医药产业合同研究机构的概况及启示, 《全球科技经济瞭望》, 2007年第5期
- [7] Research and Development in the Pharmaceutical Industry, Congressional Budget Office of the United States, Oct., 2006.
- [8] Pharma's New Worldview (Transforming R&D through Emerging Markets) , IBM Global Business Services, 2006
- [9] Going Global in R&D (Economics and Politics are making Off-shoring an Increasingly Attractive Option for Bio-business) , EMBO Reports, Vol 5, No.4, 2004

Study on R&D Feature and Trends of America's Bio-Pharmaceutical Industry

LI Xuqin

(Science and Technology Department of Jiangsu Province, Nanjing 210008)

Abstract: Investment on R&D activities of America's pharmaceutical and biotechnology has consistently increased for many years. The R&D strength of America is still keep its predominance in the world and has paved a solid technology foundation for the innovation activities. By analysing the final result of the innovation activities deeply, we will find the main character of America's pharmaceutical and biotechnology industry displays as increment innovation, and the overall America's pharmaceutical and biotechnology industries choose the increment innovation path and outsourcing model for their R&D activities. Outsourcing as well as Offshore Outsourcing have become the most important R&D operation model for today's America pharmaceutical and biotechnology industry.

Key words: pharmaceutical and biotechnology industry; R&D; outsourcing; increment innovation