

中国医药发展战略的思考

李安良

(北京大学药学院 北京 100083)

世界经济的全球化和市场竞争日趋激烈。这一趋势引发全球超大规模的跨国制药公司购并活动高潮迭起,并进一步推动医药高新技术领域的竞争。改革开放以来,我国的制药产业取得了长足的进步,但和发达国家制药公司相比,我国制药业仍处于资源分散、研究和开发薄弱、竞争力低下的状况,面临严峻的挑战。鉴于此,必须在分析西方制药公司发展的原因、与我国制药业进行比较的基础上,找出问题,正确地制定我国医药发展战略。

一、制药业在全球市场资本中的地位、公司规模与研发投入

据 Financial Times(FT) 报道,对世界 500 强(FTI500) 企业按市场资本总额分析的结果表明,制药业 2000 年排名第 4,位于 IT 硬件、银行、电信之后;2001 年跃居第 2 位,仅在银行之后,超过电信和 IT 硬件业。可见制药业在全球市场资本中占有重要地位,并呈升势。

医药企业进入全球市场资本 500 强共有 29 家(略去排序表——编者)。全球市场资本实力最雄厚的 25 家公司中,制药业占 5 家。它们是 Pfizer(辉瑞)、Johnson & Johnson (J & J 强生)、GlaxoSmithKline (GSK,格兰素史克)、Merck(默克)和 Novartis(诺华),市场资本总额超过 1 000 亿美元。前年新入围者中有 3 个在 2002 年被淘汰。它们是前年排在第 376 位的 Elan、第 427 位的 Millennium 和第 500 位的三共公司。去年新入围的有 Forest、Schering AG、Serono 和 Idec 公司。我国制药业龙头老大华北制药,总资产 155 亿元人民币^[1],与第 29 家 Medimmune 的 47.36 亿美元相比,尚有很大距离。由此可见,制药业在全球市场资本中的地位显赫,发展制药业可以成为我国一个重要的经济增长点。

制药业的地位与发展令人瞩目,固然是由于制药业与人的健康紧密相连,但就其发展而言,大公司的规模及其对研发的投入是根本原因之一。全球前 20 名制药公司的处方药销售额在 34~234 亿美元之间(略去排序表——编者);前 10 名公司的研发费用占销售额 11.6~20.6%,研发费用为 19~44 亿美元,约合人民币 157~364 亿元。其中 Pfizer 在 2000 年 R&D 中投入 44.35 亿美元,占销售额的 19.7%;GSK 为 38.32 亿美元,占销售额的 16.4%;Merck 的销售额排名第 3,但 R&D 投入排名第 5,为 23.44 亿美元,占销售额的 11.6%;Aventis 为 26.42 亿美元,但占销售额的比例最高,为 20.6%。这些公司的规

模之大、对研发投入的数额之巨,对我国制药业如何发展应该有一定的启发。

表 1 2000 年按研发投入的公司排名^[3]

公司	研发投入(亿美元)	药品销售(亿美元)	占销售 %
Pfizer*	44.35	225.67	19.7
GlaxoSmithKline	38.32	234.06	16.4
Aventis	26.42	128.30	20.6
AstraZeneca	26.16	155.22	16.9
Merck & Co	23.44	202.23	11.6
Lilly	20.19	101.94	19.8
Pharmacia	20.01	108.24	18.5
Novartis	19.15	104.43	18.3
Johnson & Johnson	19.00	119.54	15.9
Hoffmann - La Roche	18.99	104.94	18.1

* R&D 投入数据为总额,可能包括非药物项目

二、全球制药的收购与兼并

全球制药业的收购与兼并贯穿其发展的全过程,并使自己在全球经济中的规模、实力和地位持续上升,是制药公司发展的根本原因之二。

1. 购并活跃,数额巨大

对 2001 年上半年收购和兼并活动的分析表明,制药业购并活动的增加比大多数其它行业都多。与上年同期相比交易数目增加了 13 个,即从 152 增至 165 个,金额 210 亿美元(从 60 至 270 亿美元,不包括 GSK 公司的兼并项)。前 3 项交易超过 20 亿。

2002 上半年总计公布了 171 项医药兼并和收购活动,比上年同期增加了 6 项,交易额为 270 亿美元(不包括后来宣布的 Pfizer 公司出价 530 亿美元收购 Pharmacia 公司的交易)。2002 上半年制药公司的 10 大购并交易见表 2。

2. 购并分析

(1) 强、强兼并,资源重组优化,优势互补,从而达到新的发展水平 Pfizer 于 2000 年耗资 900 亿美元成功兼并华纳—兰伯特公司(Warner-Lambert),使市场资本高达 2 640 亿美元,全球市场资本 500 强排行榜从 37 位上升到第 4 位;2002 年又以 530 亿美元收购 Pharmacia 公司,成了世界医药企业的老大。GSK 由英国葛兰素威尔康公司(Glaxo Wellcome, 1999 年全球市场资本 500 强排名居 48 位)和史克—比切姆公司(SmithKline Beecham, 1999 年全球市场资本 500 强排名居 68 位)联合而成,2000 年市场资本达 1 604 亿美元,在全球市场资本 500 强排名中居 19 位。

(2) 以产品为基础的收购,可以增强产品供应和销售能力 这在美国市场极为重要;是美国占全

表 2 2002 年上半年制药公司的 10 大购并交易^[5]

序号	交易额(亿美元)*	被购方	收购方
1	9.34	Reliant	Alkermes1
2	3.80	Immunex	Schering AG
3	3.45	Viatis	Advent Intl
4	3.20	Tibotec - Virco	Johnson & Jonhson
5	3.05	Wyeth	Baxter Health
6	2.57	Rhein Biotech	Berna Biotech
7	2.52	北陆制药	Abbott
8	2.12	Sobel	Pliva
9	1.41	Collateral	Schering AG
10	1.38	Roche	Amgen

*货币单位百万美元转换为亿美元

球药品销售额的 40%，并能以高于世界平均水平近 2 个百分点(9%)的年增长率增长的原因。这方面最显赫的交易是 Johnson & Johnson(J &J) 购买 Alza、BMS 购买 DuPont。表 2 第 4、9 项交易：J &J 收购 Tibotec - Virco，是由于 Tibotec - Vireo 公司有一些抗病毒药在开发中，这可作为 J &J 公司抗感染强项的补充；Schering AG 收购 Collateral Therapeutics 公司，是后者有 2 个血管生成性心血管药 Generx (Ad5FGF - 4) 和 Genvascor(Ad5.1FGF - 4)。第 2、10 项是产品交易而非公司收购。这些包括 Schering AG 公司购买 Immunex 公司的 Leukine(沙格司亭，sargramostim)，Amgen 公司购买 Roche 公司的 filgrastim(非格司亭) 和 pegfilgrastim(聚乙二醇化非格司亭)在欧洲的销售权。

(3) 收购技术平台 药物传输系统(DDS)是药理学及制药的重要领域，通过药物传输系统技术来提高现有药品的商业吸引力，也刺激了收购的发展。除了 J &J 收购 Alza 公司外，引人注目的还有用 1.91 亿美元购买 ITS 公司的 Shearwater。后者采用了先进的 PEG(聚乙二醇)化技术，将 PEG 聚合物链与范围广泛的各类药物连接，以提高它们的传输性能。

(4) 通用名药的购并 相当数量的“重磅炸弹”产品的专利保护期满为通用名药公司提供了巨大的市场机会。一些公司正在扩大它们的业务，以夺取更大的机会份额。如 Barr 收购 Duramed 公司，IVAX 收购 Lab Chile 公司。这些交易进一步说明通用名药的竞争已从区域性向全球性转变。

购并发生的原因主要有上述 4 种，其根本目的是公司追逐自身的发展，对此，我国制药业是应该借鉴的。

三、我国制药公司概况 和中外制药公司的比较及分析

中国经济年鉴统计表明，2001 年全国工业企业实现产品销售收入 9 2278 亿元，医药工业实现产品销售收入 2 098.1 亿元，占全国工业企业产品销售收入 2.27%^[6]。医药工业总产值按可比价格计算完成 2 938 亿元，化学药品工业总产值 1 963.0 亿元^[7]。这与国家经贸委关于我国医药工业的统计一致^[8]，其相关行业的产值及所占百分比见表 3。化学药品、中成药和生物制药 3 项占总产值的 90.1%；化学药品为 66.8%，是支柱行业。

表 3 医药工业总产值及相关行业的产值(亿元)^[8]

	工业产值	所占百分比(%)
全国合计	2 937.8	
化学药品	1 963.0	66.8
中成药	543.3	18.5
医疗器械	157.7	5.37
生物制药	140.1	4.77
卫生材料	51.6	1.76
其他	33.9	1.15
药用包装	32.4	1.10
制药机械	11.8	0.40
中药饮片	4.0	0.14

全国企业数为 3 880 个，销售产值合计 2 054.5 亿元(销售收入前 20 名排序表略去——编者)。产品销售收入在 50 亿元的 3 个、10 亿元以上的 14 个、5 亿元以上的仅 32 个；称为特大企业的规模也不够大，企业多、规模小由此可见一斑。

由于我国制药企业规模的限制，对研发的投入远远不够，科研人员缺乏，医药基础研究及技术创新的队伍不在企业。而发达国家的制药企业是技术创新的主体，相比之下，我国医药企业的改革和重组极为迫切，任重而道远。

为了进一步阐述公司发展的规律，在了解前述国内外公司的概况后，再具体比较 Roche(罗氏)和我国华北制药两个公司，从中找差距、找办法。

罗氏(Roche)^[10] 建立于 1896 年 10 月 1 日，创始人是 Fritz Hoffmann - La Roche，德国人，开创型企业家。1896 ~ 1920 年为罗氏的开创岁月，开发了洋地黄毒苷及鸦片等天然药物。1920 ~ 1952 年生产以 VC 的工业合成为标志的维生素，开发了异烟肼。1953 ~ 1965 年推出利眠宁、硝基安定等苯二氮卓类药物，抗癌药氟尿嘧啶、苯二氮卓类药物，为罗氏日后的迅速崛起奠定了经济基础。1965 ~ 1978 年开创诊断产品部，建立分子生物研究院及免疫研究院，免疫研究院第一任院长 Niels Key Jeme 后来获诺贝尔奖；开发的新药有类维生素 A(Retinoids)、新诺明(SMZ)、甲氧苄胺嘧啶(TMP)、乙胺嘧啶、磺胺二甲嘧啶(SDM)、帕金森氏病药羟苯丝肼。1978 年后上市的新药涉及抗癌药、抗 HIV 药、抗生素、心血管药、移植排斥药、抗帕金森氏病药及减肥药。如 1996 年开发出世界上第一个蛋白酶抑制剂 Invirase，开辟了研制抗 HIV 一类新药的新途径。

罗氏 1897 ~ 1910 年先后在意大利米兰、巴黎、纽约、伦敦及俄国圣彼得堡建立子公司，购买德国 Grenzach 的土地。1958 年收购 Sauter S. A. 实验室，使 Roche 的活动进入非处方药物。1963 年收购世界上领先的 Gvaudau S. A. 香精、香料公司。1964 年收购 Boure Bertrand Dupont 香料公司。1977 年收购农化和农业生物学公司 Dr. R. Maag AG-。1989 年成立罗氏控股公司(Holding company)。1991 年收购生产非处方药的 Nicholas 公司，增加了它在 OTC 方面的销售量，以后将 Nicholas 与集团公司的其它 OTC 部分整合，成立罗氏消费者保健中心。1994 年通过收购美国 Syntex 公司，罗氏大大加强了在国际和美国医药市场的地位，Syntex 成为罗氏生物科学中心，是集团主要的研发基地之一。1997 年收购 Corange 公司，由此，罗氏凭借其独特的新产品、高新技术及遍布各地的优势，成为全球最大的诊断市场的先导。

1999 年收购 Genentech 公司。1998 年出售世界上最早的矫形外科公司之一 Depuy 公司给 J & J 公司。收购和出售都体现了罗氏的“集中核心产业战略”。

罗氏上述的新药研发及购并取得了极大的成就,他们的实践与经验是值得我们借鉴的。

华北制药 华北制药集团有限责任公司是我国最大的制药企业,其基本情况可参看本文的参考文献[1]。我国制药企业除中成药以外,97%以上的国产西药都没有自主的知识产权。作为中国的“药老大”,华药的危机感尤为强烈。华药今后在世界上占有什么地位,能否游刃有余地与“狼”共舞,关键在于能否把有自主知识产权的新药推向市场。华药以争取自主知识产权为核心,确定了三大创新思路:抢占世界科技前沿,打造科技成果“转化器”,培养世界级人才。华药集团的总体战略目标是:到2010年,在实力上保持国内第一,跻身世界医药30强。搁置了3年多的华药与石药的合并重组事宜,在2001年底又引起了业内及媒体的关注。华药与石药互补的东西有,但产品的品种与技术上的互补性不强,而且在法律上存在较多的同业竞争问题,目前联合还很困难。笔者认为,华药应该并能够正视与罗氏等外企的差距,找出对策,加快步伐跻身世界医药企业前列,并带动全国制药业走出困境。

四、我国医药企业的主要问题

1. 企业规模小

世界前15家制药公司占世界药品销售额的1/3,前50家公司则占到80%左右^[11]。2000年,我国医药工业销售额前60家企业的生产集中度是35.7%,而世界前20家制药公司的销售额占世界药品市场份额的60%左右^[12]。我国销售产值合计2054.5亿元,仅相当于国外一家大公司处方药的销售额。

我国药品生产企业存在“一小、二多、三低”的现状^[13],即:企业规模过小,企业数量多、产品重复多,产品的科技含量低、管理水平低、生产能力利用率低。企业规模小是企业数量多的根本原因,进而导致产品重复多、管理成本高、生产能力利用率低、研发投入低、产品的科技含量低。

我国已经加入WTO,医药企业面临的是全球一体化的经济发展和市场竞争。从战略上看,如果没有足够大的经济规模,如果还不着手解决这个问题,我们就会处于极其不利的地位。

2. 新药研究开发的投入不足

发达国家制药公司的发展表明,公司生存和发展的基础完全依靠企业对新药的研究开发,医药公司是新药研发的主力军。表1所列的10家公司,他们研究开发的投入为19~44亿美元,占销售额的11.6~20.6%。

我国虽然94%的企业设有技术开发机构,但99%的企业无自主研究开发新药的能力。科技人才缺乏的情况十分严重,专业科技人员的总数少、比例低,而且直接从事技术创新活动的人员比例更低。据2000年科技统计,全国年医药R&D经费为23.46亿元,医药产品销售收入为1627.48亿元,R&D经费投入占当年销售收入的1.44%;距国外的10~15%的投入相差甚远^[13]。

由于经费投入严重不足,限制了新药开发。我国新药研发长期以仿制为主。化学原料药中97%的品种是“仿制”产品^[12]。1994年我国制药企业研发的290个西药新药中四五类新药占73.8%;得到新药证书的279个制剂品种中片剂、胶囊占绝大多数,属缓释、控释等新型剂型的只有7个,仅占2.5%。1985~1996年我国共批准西药新药1218个(批文数),其中一类新药4个,仅占总数的0.33%;二类仿制药23.4%;60%以上是改变剂型的四类药^[13]。

1985年,我国建立了专利制度,尤其是1993年开始对药品、化学物质发明给予专利保护,这意味着不能再走“仿制”的老路。近年来公开的我国涉及医药的发明专利申请统计资料表明^[13],1998年公开的3221件药品专利申请中,国内发明专利申请数为1771件(其中包括台湾省申请的8件),占55%;外国人来中国申请的发明专利为1450件,占到45%。而目前国内的1万多件药品专利中80%为国外研究机构和企业提出来的。这些专利中,有两点需要特别一提,一是技术含量高,90%以上是发明专利,如日本的1087件全部为发明专利,未申请过实用新型和外观设计专利;二是国外申请者90%以上为企业,即为职务发明成果。

统计显示:国内非职务发明的申请仍远远多于职务发明的申请,占81.45%;药品类别主要集中在植物药及保健品方面,化学合成药、制剂和生化药的件数仅占总数的16.8%;另外,在职务发明中企业的申请数较少,尤其是合成药的数量少。

医药行业的大院大所、高等院校和大中型企业是研究力量最集中、水平最高、国家科研投资最多、科研立项最多、拥有科研成果数量和获各级奖励数量最多的地方,理应是出专利的大户,但目前它们在专利中的表现与所处医药领域对专利的依赖和重视程度高这一特性相比较是不相称的,与其自身实力应达到的程度相比较是不相称的,与生存发展的竞争需要相比较也是不相称的^[13]。

为了我国医药行业的生存与发展,我国应极大地增加对新药研发的投入,药物的研发应该从仿制转向创新。从国外医药行业发展的经验看,企业在扩大规模的基础上应大大地加强对研发的投入,逐步成为研发的主力军。

3. 管理体制不顺

我国企业规模小、山头林立、兼并步履艰难,这与利益驱使、管理体制不顺有关。虽然我国国有医药企业对整个医药业举足轻重,但是,兼并对这些企业的管理者或许不会带来直接利益和长远利益,现有的管理体制还在维护政府和管理部门的直接利益,加之地方主义,导致条块分割、兼并步履艰难。必须借鉴西方成功企业的管理模式和经验,革新管理体制。

五、发展战略和对策

1. 全力推进体制改革

首先,必须建立一个有利于企业可持续发展的管理体制。为此,政府要与企业彻底脱钩,这样企业才能建立科学的、健全的运作系统。政府的利益与

企业没有直接瓜葛,才可能建立公允的、有效的制度,才可能实行真正的宏观监督和引导。政府的作用除了引导,还要建立有效的法规,使企业管理人有权、有利、有责、有才。从现有的情况看,特别要强调有责,即管理人对企业的成败负法律之责。要使管理人的长远利益有法律保障,有了利益管理人才会将兼并作为自觉的行为,以可持续发展的活力发展企业。

2. 引导和推动企业购并

如前所述,购并是必由之路。购并应是企业自身的要求,但政府要做必要的引导。

3. 大力研究和开发新药和制剂

我国医药企业必须走新药研发的道路。企业应该对创新药物的研发投入足够的费用,政府和公司都要具有长远发展的战略部署。为此,我国制药业要有自己强大的研发队伍,企业要从生产经营型向科技产业型转化,成为研发的主力军。这是由公司开发和高校科研的不同性质决定的。医药企业组建研发队伍、成为主力军,必将激发我国科研人员的大洗牌,使医药科研人员更合理地流动。大型企业也可以购并研究院所,吸引顶级科学家作为研发新药的带头人。不仅要研发原料药,而且要极大地加强制剂的研发。我国药物制剂发展与原料药发展相比,是相对落后的,目前可以生产的制剂品种约为3500多个,而美国是我国的13倍、日本是我国的12.6倍。按照国际惯例,医药产品的原料和制剂的比价一般是1:10,而我国仅达到1:3,制剂的附加值更低。这说明我国的制剂水平与发达国家相比十分落后,高水平的新剂型和新制剂少^[12]。我国出口制剂产品多为劳动密集型的低附加值品种,一般以原料为主,只占药品出口额的10%,出口产品结构不合理^[16]。这些现状对制剂发展提出了十分迫切的要求。制剂研发投入较少、出成果较快,应该大力发展。高校要加强制剂人材的培养。

4. 抓住机会做好通用名药的研发和市场开拓

开发通用名药仍然是我国医药产业的重要方面,应以发展通用名药推动商标名药发展,抓住这个前所未有的机会。到2005年,我国将有13个“重磅炸弹级”的产品专利保护期满,它们分属抗抑郁药、ACE抑制剂、质子泵抑制剂和抗组胺药。2005年以后通用名药市场将达到颠峰状态,世界主要通用名药市场的复合年增长率预计为13%,到2005年将达到282亿美元的规模^[17]。届时,通用名药将从区域转变为全球市场,将有更多的兼并和收购。最值得注意的是亚太地区购并活动的持续增加,今年它的交易宗数额可能超过欧洲^[5]。我国的医药企业决不能错过当前的机遇。

参考文献

- [1]www.ncpc.com.cn,走进华药,2002-11-14
- [2]王铮摘译.FT500中的制药业.国外药讯,2002,(11)
- [3]P. Charlish. GlaxoSmithKline keep its crown. Scrip Magazine, 2002, February, 44-45
- [4]刘静摘译.2001上半年制药业的购并活动.国外药讯,2002,(1):1
- [5]章鸣摘译.2002上半年的171项医药企业并购交易.国外药讯,2002,(11):1~2
- [6][7]中国经济年鉴2002.北京:中国经济年鉴社,2003
- [8]国家经贸委.2001年中国医药统计年报,综合册,2,129,229,309,390,462,502,590,630,694
- [9]国家经贸委.2001年中国医药统计年报,化学制药分册,92
- [10]www.roche.com,Our History,2002.2.17
- [11][13][16]王广基,邹珊珊,陈传宏主编.中国医药科学技术战略与政策研究,北京:中国医药科技出版社,2002:67;59,61,148~149,151~152;55
- [12]王磊.新世纪我国医药行业发展探析之一——发展现状和存在的主要问题.中国医药情报,2002,8(3)
- [14]www.gsk.com,Merger Information,2003.2.21
- [15]张宇.全球制药业的发展前景.国外药讯,2002(3):1
- [17]章鸣摘译.专利失效给欧洲通用名药带来的挑战.国外药讯,2002(2)

(责任编辑 王宏章)

读者来信

关于地下水库与南水北调中线工程的讨论

张光斗

(清华大学,中国科学院、中国工程院两院院士 北京 100084)

贵刊2003年第3期发表沈珠江院士的文章《地下水库耦合系统的组构及作用》,研讨了:地下水库及其储水的优越性;开发地下水库需要配套工程,组构天然地下水库的耦合系统,地下水库耦合作用的重要性;南水北调中线提供地下调蓄的良好条件和场所。这些对海河流域也是很重要的。

目前海河流域超采地下水、地下水位很低,海河流域东部浅层地下水已干枯,深层地下水也将用完,海水入侵。中国工程院《中国可持续发展水资源战略研究综合报告》建议:海河流域各河流过去蓄泄兼顾、以泄为主,应改为以蓄为主,常年洪水蓄在洼地和平原水库,补灌地下水,并疏挖入海河道,泄大洪水。对于中线南水北调工程,计划从丹江口水库调水多年平均130亿立方米,过黄河90亿立方米。若按少水年90%~95%保证率计,可调水60亿立方米,过黄河至多40亿立方米。建议修高低线渠道。高线调40亿立方米,沿太行山东、京汉铁路西,供京

津各10亿立方米;20亿立方米供河北省石家庄等城市,将来东线南水北调的水到天津后,可把10亿立方米补其他城市,当地丰水年多余水回灌地下水。低线调水50亿立方米,因保证率很低,可在人民胜利渠进口,经天然河道和洼地到白洋淀,作为生态用水河回灌地下水。将来东线南水北调工程完成后,也可补地下水。修地下水库防渗墙,投资较大,但只要地下水位与海水位持平,地下水不会外流,海水也不会入侵。

目前计划中线水过黄河后,90亿立方米水都走高线,第一期70亿立方米,第二期扩大到90亿立方米。因沿渠无调节水库,将来运行困难。若保证率低,水量只有40亿立方米,渠道大了也无水;再加之工程难度加大,又无生态用水河来耦合地下水库系统,对海河流域将是不利的。希望能重新考虑中线高低线方案。

以上是对沈珠江院士文章的补充,是否适当,请指正。(责任编辑 王宏章)