

医药企业新药研发战略优化探析

赵沐子, 黄哲

(沈阳药科大学工商管理学院, 沈阳 110016)

[摘要] 新药研发具有技术门槛高、投入大、周期长、涉及学科广、风险高、附加值高的特点, 制定并优化新药研发战略对医药企业生存发展意义重大。我国医药企业在创新转型过程中普遍存在新药战略管理缺失的问题。通过分析行业中领先企业案例, 探索制定并优化研发战略规划管理及实施管理的方法, 以推动企业研发出更多低成本、高质量、具有临床价值和商业价值的新产品, 提高我国在创新药领域的影响力和竞争力。

[关键词] 医药企业; 新药研发; 战略

[中图分类号] R95 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1003-3734(2023)12-1185-06

Optimization of new drug R&D strategy in pharmaceutical enterprises

ZHAO Mu-zi, HUANG Zhe

(Faculty of Business Administration, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China)

[Abstract] New drug R&D typically holds the characteristics of high technical barriers of entry, requiring high monetary spending, long cycle of development, multidisciplinary, and carrying high risk and high added value. Formulating and optimizing new drug R&D strategy is of great significance to the survival and development of pharmaceutical enterprises. The problem of absence of new drug strategic management is pervasive in the process of innovation and transformation of Chinese pharmaceutical enterprises. Through analyzing the cases of leading enterprises in the industry and exploring the methods to formulate and optimize the management of R&D strategic planning and its implementation, the author is dedicated to the benefit of domestic enterprises to promote and develop low-cost, high-quality new products with clinical and commercial value, aiming to improve China's influence and competitiveness in the field of innovative drugs.

[Key words] pharmaceutical enterprise; new drug R&D; strategy

新药研发战略是医药企业依据其生产经营状况、所处环境及可获资源, 为确保企业稳定且可持续发展, 对研发目标、实现途径及方法制定的总体规划。作为企业总体发展战略的重要组成部分之一, 一般在企业战略和定位的指导下完成, 具有导向性和前瞻性, 促使企业整体战略规划实现。

新药的研发技术门槛高、投入大、周期长、涉及的学科广泛、风险高、附加值高^[1], 因此需制定并优化符合新药特性及企业发展需求的研发战略, 结合国内外最新行业发展趋势, 针对未满足的临床需求,

以市场为导向, 规划短、中、长期的研发产品管线, 集中优势资源, 在合适的研发模式下研制出低成本、高质量、具有临床及商业价值的新产品。

1 我国新药研发现状

2015年以来, 在国家政策鼓励创新, 加速药品审评审批驱动下, 我国医药研发由“仿制为主”到“仿创结合”再到“自主创新”, 逐步形成从“中国新”到“全球新”的格局。我国创新药行业市场规模从2017年的1 178亿美元增长至2021年的1 455亿美元, 年复合增长率为5.4%。2016年以来, 新药申请(new drug application, NDA)产品数量稳步增长, 国产药品占比持续提升, 短短5年间从8%增长至32%, 2021年NDA产品共77个, 其中有25个国产新药, 见图1。由此可见, 我国新药行业发展态势

[作者简介] 赵沐子, 女, 硕士研究生, 主要从事医药企业战略管理、项目管理的研究。E-mail:bj_zmz@sina.com。

[通讯作者] 黄哲, 女, 教授, 博士, 博士生导师, 主要从事决策理论与方法、药品监管科学的研究。E-mail:huangzhe2000@sina.com。

较好。然而我国研发创新能力仍与发达国家存在差距,面临诸多挑战:基础研究薄弱,向应用转化匮乏;

靶点源头创新不足,以跟随为主;研发扎堆,同质化现象严重等^[2]。

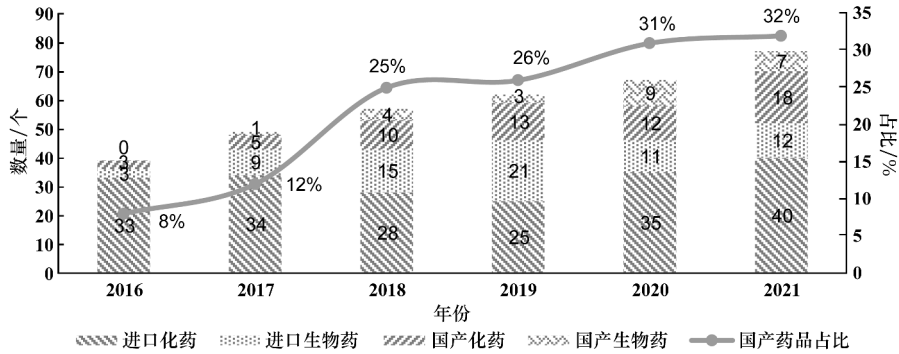


图1 2016—2021年我国NDA产品分布

2 医药企业新药研发战略现状及存在问题

2.1 医药企业新药研发战略现状

一些领先企业具备高度前瞻性与谋划布局意识,通过制定并优化新药研发战略,多年持续投入,研发管线不断升级,创新药物陆续上市,给企业带来高速增长。例如:恒瑞医药公司坚持科技创新发展战略,目前已有10个创新药获批上市,50多个创新药处于临床研发阶段,240多项临床试验在国内外开展。2021年上半年,创新药销售收入达52.1亿元,同比增长43.8%,占整体销售收入比重的39%,创新成果的逐步收获对业绩增长起到了拉动作用。

部分传统仿制药企业在政策调整与市场冲击下,被迫创新转型。华东医药公司在阿卡波糖片集采丢标、百令胶囊医保降价后,2020年营业收入出现了近10年的首次下滑,此后其进攻创新药领域,拓展研发管线。

部分中小型医药企业没有科学有效的研发战略管理体系,管理层凭借片面认识进行决策,缺乏对政策环境、市场需求及自身情况的考虑;或制定了研发

战略却因各种原因无法落地;或由于意识僵化,在环境产生变化后没有及时调整研发战略,导致企业迷失发展方向,无法发展壮大。

2.2 医药企业新药研发战略存在问题

2.2.1 欠缺战略规划管理

2.2.1.1 同质化严重,对临床需求认识不足 我国新药市场现状之一是同质化严重,很多企业盲目跟风热门靶点,参考新药产品生命周期,市场竞争白热化后,后续扎堆竞争者很难再分一杯羹。例如:PD-1赛道竞争非常激烈,预计未来3年国内上市PD-1将达到15个,医保控费后,其市场空间将大幅萎缩。此时,关注未被满足的临床需求、适应证差异化与联合用药是研发该靶点企业的突围方向^[3]。

2.2.1.2 研发投入不足 我国医药企业的研发投入比重偏低,其自主创新能力与世界先进水平存在一定的差距。2014—2020年,我国医药研发投入占全球比重稳步上升,7年复合增长率达16.5%,远高于全球的4.4%,见图2,但总量与发达国家尚存显著差距。

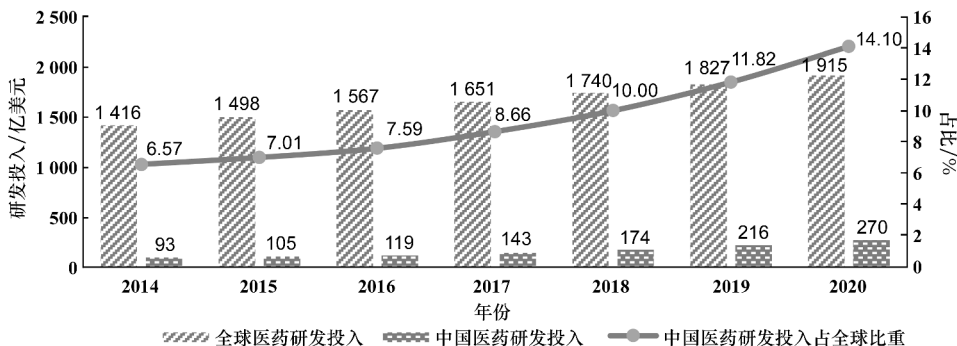


图2 2014—2020年中国医药研发投入占全球的比例

2.2.1.3 研发管线布局意识不足 我国医药企业存在研发管线单薄、项目储备不足的情况。例如：贝达药业公司凭借盐酸埃克替尼片成为我国靶向抗癌药第一股后^[4]，出现了上市药品断档的情况，2020年其营收贡献占比高达97%，可见公司对此单品严重依赖，其专利保护期于2023年即将到期，研发管线中的产品大部分处于I/II期临床研究阶段。

2.2.1.4 缺乏以市场为导向的认识 医药政策改革后药品迭代升级加快，国内企业直面全球市场的激烈竞争。若缺乏明确的市场定位、市场容量及生命周期估算，没有及时跟踪竞争对手的研发情况，便会导致新药上市后缺乏竞争优势，失去盈利机会。

2.2.2 欠缺战略实施管理

2.2.2.1 研发模式单一 大型医药企业依靠强大的研发体系和充足的资金投入，实行自主创新模式，然而创新药研发是发散式竞争，各种靶点、技术层出不穷，纯靠自主研发易陷入产品管线“断档”困境。

生物技术型企业可结合自身技术优势，利用授权交易丰富产品管线，然而很难借助此模式提升自身的新药设计能力和自主研发水平。

2.2.2.2 研发战略僵化死板，没有及时调整 传统医药企业研发战略僵化，跟不上国家政策变化，没有及时转型升级或调整业务方向，竞争力逐渐减弱。华北制药公司于2021年盲目参与集采，中标品种布洛芬缓释胶囊断供遭处罚，净利润同比减少超99%^[5]，在这种危机下缺乏创新产品支持。

3 新药研发战略的优化建议

3.1 战略规划管理

3.1.1 确定研发方向，聚焦优势领域

医药企业在规划研发战略时，要先确定研发方向，把自身的资源与市场竞争以及国家政策对接起来，向优势专业领域聚焦，形成主要的专科疾病领域，进行某类疾病的深度研发，与竞争对手形成有效区隔。

例如信立泰公司是国内聚焦慢病领域的创新型医药企业，不断丰富该领域管线的长期布局，以抗高血压领域为例，除1类新药阿利沙坦酯片外，还布局阿利沙坦酯复方制剂、恩那司他片等产品，包括高血压及并发症多领域。2021年净利润4.61~5.98亿元，同比增长6~8倍。

3.1.2 识别未满足的临床需求，差异化竞争，丰富产品管线

有价值的新药研发要为某种疾病的治疗提供使患者获益的解决方案。企业可通过加强致病机制、患者特征及药物机制研究识别临床需求。由于新药研发周期长，企业不能仅着眼于现阶段临床需求，更应分析产品上市后(如10年后)该临床需求是否仍存在，或是否有可能发生变化。同时，根据疾病和未被满足的临床需求来规划产品管线，便可发现哪些产品可以进入组合，哪些产品是缺失的、需要升级的或无价值的。

例如基石药业公司坚持靶点差异化，识别未被满足的癌症患者的精准医疗需求，持续扩容“同类首创/同类最优”产品管线，不论是已上市的4款创新药品还是在研产品，每个靶点都有足够的独特性，通过强大的转化医学与临床开发能力，推动产品快速上市，见表1。

表1 2022年第一季度基石药业公司新药研发管线

候选药物	靶点	主要适应证及治疗线数	2022年第一季度所处阶段
普拉替尼	RET	二线非小细胞肺癌	已上市
		一线非小细胞肺癌	关键性试验
		一线甲状腺髓样癌/甲状腺癌	已上市
		多个肿瘤	概念验证
阿伐替尼	KIT/PDGFR α	PDGFR α 外显子18突变胃肠道间质瘤	已上市
		晚期系统性肥大细胞增多症	关键性试验
舒格利单抗	PD-L1	一线IV期非小细胞肺癌(联合疗法)	已上市
		III期非小细胞肺癌	新药上市申请
		一线胃癌(联合疗法)	关键性试验
		一线食管癌(联合疗法)	关键性试验
		复发或难治性结外自然杀伤细胞/T细胞淋巴瘤	关键性试验

候选药物	靶点	主要适应证及治疗线数	2022 年第一季度所处阶段
艾伏尼布	IDH1	复发/难治性急性髓系白血病 一线急性髓系白血病(联合疗法)	已上市 新药上市申请
CS1003	PD-1	一线肝细胞癌(联合疗法)	关键性试验
洛拉替尼	ROS1/ALK	非小细胞肺癌	关键性试验
fisogatinib	FGFR4	肝细胞癌	概念验证
CS10024	CTLA-4	实体瘤(联合疗法)	概念验证
CS20062	PD-L1/41BB/HSA	实体瘤	首次人体试验
CS3002	CDK4/6	实体瘤	首次人体试验
CS3005	A2aR	实体瘤	首次人体试验
CS50012	ROR1	实体瘤、血液瘤	首次人体试验

3.1.3 坚持以市场为导向

新药研发归根到底是一种商业行为,医药企业需充分了解疾病的发生、演变规律和患者的群体特征,并在分析市场形态、政策、消费者、竞争对手的基础上,判断战略客户群及新药研发重点,从而制定有效的竞争策略。由于患者接受能力尚不明确,导致新药上市后前景存在诸多不确定因素,企业可通过系统地研发新产品的多种适应证,以适应多变的市场需求。

在新产品研发过程中,随时跟进前沿信息,在市场情况变化时采取策略变更、缩短研发周期或终止研发等应对措施,以减少、防止研发风险的发生或扩大。2021 年国内外已有多款钠-葡萄糖协同转运蛋白-2(sodium-dependent glucose transporters-2, SGLT-2)抑制剂上市,复星医药公司基于对后续投入和市场价值等因素的审慎评估,决定终止研发处于 I 期临床试验阶段的万格列净片,以合理配置资源、聚焦管线中的优势产品。

3.2 战略实施管理

3.2.1 选择合适的研发模式

研发模式主要分为自主创新模式、授权合作模式、VIC 模式 3 种类型。为保障研发战略有效达成,医药企业可根据自身情况选择合适的研发模式,也可根据不同项目的特点选择几种研发模式优势互补。

3.2.1.1 自主创新模式 选择此模式的医药企业通常凭借仿制药商业化形成的规模效应,为自主创新提供稳健保障,用以加大研发投入、增强管线布局,同时自建销售团队,增强资金流转能力,用利润的积累反哺研发。

恒瑞医药公司是聚焦自主创新的典型,坚持科技创新和国际化双轮驱动战略,研发费用逐年递增,见图 3,打造了 4 500 多人的专业化全球研发团队,建成了多个具有自主知识产权的技术平台,在肿瘤免疫、自身免疫性疾病、抗感染、镇痛等各大治疗领域均布局前沿靶点,形成了梯队化的产品管线。

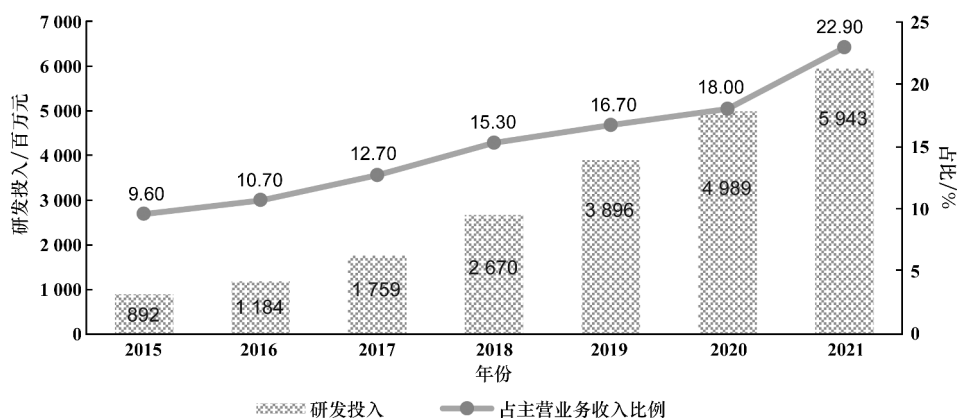


图 3 恒瑞医药公司 2015—2021 年研发投入和占收入比重

3.2.1.2 授权合作模式 选择此模式的医药企业通常是拥有独特技术竞争优势的生物技术型企业,通过授权交易,在扩张中突破业务壁垒,实现产业布局和创新技术快速发展。需要具备专业调研能力、研发与执行能力、资金能力与商务能力。

信达生物公司是运用此模式的典型企业,通过

合作开发与授权引进等商务合作模式补充未覆盖的自研领域。自 2015 年起,与多家医药公司签署合作协议,见表 2,总交易价值超 25 亿美元,并凭借自主研发能力与商业化能力,完成了 7 个产品的商业化,在研新药管线 25 款,覆盖肿瘤、自身免疫、代谢和眼科等疾病领域。

表 2 信达生物公司合作开发与授权引进的交易内容

时间	合作方	合作内容	治疗领域
2015 年	礼来公司	战略合作关系,共同开发至少 3 款潜在抗肿瘤药物	抗肿瘤
2018 年	Incyte 公司	在中国开发和商业化 pemigatinib (FGFR1/2/3 抑制剂)、itacitinib (JAK1 抑制剂) 及 pascalisib (PI3K δ 抑制剂)	抗肿瘤
2019 年	礼来公司	OXM3	糖尿病
2020 年	罗氏公司	共同在双抗和细胞治疗等领域研发抗肿瘤药物	抗肿瘤
2020 年	Alector 公司	在中国开发和商业化抗 SIRP-alpha 抗体	抗肿瘤
2021 年	Synaffix 公司	借助 Synaffix 技术平台取得具有抗体偶联药物 (ADC) 候选分子	ADC
2021 年	亚盛医药公司	中国商业化推广白血病融合基因 (BCR-ABL) 抑制剂联合临床开发 B 淋巴细胞瘤-2 基因 (Bcl-2) 抑制剂 lisaftoclax (APG-2575)	抗肿瘤
2021 年	葆元医药公司	引进 talectrectinib	抗肿瘤
2021 年	劲方医药公司	在中国独家开发并商业化 KRAS G12C 抑制剂 GFH925	抗肿瘤
2021 年	驯鹿医疗公司	联合开发了靶向 B 细胞成熟抗原 (BCMA) 的 CAR-T 产品 IBI326	抗肿瘤

3.2.1.3 VIC 模式 医药企业还可以通过轻资产的研发外包模式进行新药研发,也称 VIC 模式,即将风险投资 (venture capital)、知识产权 (intellectual property) 与研发外包 (contract research organization) 三者结合开发新药。企业可迅速利用合同研究组织 (contract research organization, CRO) 平台的经验开展项目,节省了建实验室、购买实验设备、招聘人员等生产成本,同时降低了研发成本和周期^[6]。

再鼎医药公司是运用此模式的典型企业,2017 年成功美股 IPO 上市并成功完成 3 轮再融资,2020 年成功港股上市,通过资本市场累计融资约 26 亿美元,融资资金主要用于创新药研发^[7]。通过商务拓展团队的高效运作,与全球领先企业赛诺菲公司、百时美施贵宝公司等合作研发,近年每年都有 2~4 个产品引进补充到管线中,成立不足 9 年,已有 4 个产

品在中国上市,5 个产品在美国获批。

3.2.2 加强对研发战略规划的动态调整

在完成了战略规划后,企业应制定出切实可行的研发战略执行时间计划进度表、监督与成果跟踪机制、潜在执行障碍、执行必要的资源条件、优先执行的计划等,这样才能更好地执行该方案,同时还应维持战略的弹性及灵活性,在出现影响原研发战略实施的因素时,及时进行动态调整^[8]。

纵观恒瑞医药公司的发展历程,其在“科技创新和国际化”战略的指导下,不断根据自身情况及外界环境的变化^[9],优化升级研发战略,见表 3,从传统仿制药企业成功转型为创新企业,营业收入从 2000 年 4.85 亿元增长至 2020 年 277 亿元,净利润从 0.65 亿元增长至 63 亿元。

表 3 恒瑞医药公司研发战略发展优化历程

时间	仿制阶段 (1997—2008 年)	仿创阶段 (2008—2015 年)	创新阶段 (2015 年至今)
研发战略	专注首仿药,实现肿瘤、麻醉等领域的进口替代	从仿制中创新开始转向首创 1 类新药创新	自主创新药物研发与生产,迈向国际化
重要事件	① 公司股份制改造 ② 逐渐拥有来曲唑、美司那、依立替康、异环磷酰胺等 7 个产品国内独家生产	① 布局仿制中创新的靶点,布局制剂出口 ② 1 类新药艾瑞昔布上市	① 阿帕替尼成为我国首个自主研发的抗胃癌新药 ② PD-1 卡瑞利珠单抗

4 结语

我国正在经历从仿制药大国向仿创结合、创新驱动的战略转型升级的关键阶段^[10],创新型医药企业应坚持以患者为中心、以科研为基础、以市场为导向,不断完善战略规划管理与战略实施管理,确定研发方向,聚焦优势领域,形成并扩展适合企业自身的产品线差异化布局,并在合适的研发模式推动下,研发出低成本、高质量、具有临床价值和商业价值的新产品,从而提高我国在创新药领域的影响力和竞争力。

[参 考 文 献]

[1] 杨晓燕,韩启灿.医药企业新药研发项目管理的优化策略探讨[J].企业改革与管理,2020(5):14-15.
[2] 敖翼,濮润,展勇,等.我国新药创制的发展现状及问题浅析[J].中国新药杂志,2020,29(1):33-41.

[3] 何军芳.市场医学维度浅析传统药企创新药研发[J].上海医药,2022,43(15):70-73.
[4] 贝达药业.贝达药业:打造最具核心竞争力生物医药企业[J].浙江经济,2018(18):27-28.
[5] 赵建琳,朱耘.华北制药集采“断供”真相[J].商学院,2021(10):104-107.
[6] 赵丹,颜建周,邵蓉.创新药物研发“风险投资-知识产权-研发外包”商业模式探讨[J].中国新药杂志,2018,27(16):1830-1834.
[7] 高嵩.从纳斯达克回归港交所再鼎医药进入商业化全面冲刺[J].创业邦,2020(11):24-28.
[8] 张超.企业战略制定及其有效执行的策略[J].投资与创业,2018(2):106-107,114.
[9] 苗玉贺.恒瑞医药公司发展战略研究[D].济南:山东大学,2020.
[10] 颜建琳,朱佳文,陈燕芸,等.日本创新药物研发激励政策研究及对我国的启示:基于武田制药公司的实证研究[J].中国新药杂志,2021,30(13):1153-1159.

编辑:刘卓越/接受日期:2022-10-19