

民营中小医药企业新药研发模式探析

王勇, 廖淑雯, 吴晓明^{*} (中国药科大学国际医药商学院, 南京 210009)

摘要: 目的 探讨现阶段适合我国民营中小医药企业发展的新药研发战略模式。方法 分析我国医药行业和民营中小医药企业研发现状, 研究现有的 3 种研发模式——开拓性创新、模仿创新和完全仿制各自的优劣及所适合的企业类型。结果 通过 SWOT 分析发现, 民营中小医药企业大多具有行为优势, 但不具备资源优势, 资金、技术以及人力等资源投入都不足。结论 根据民营中小医药企业的综合实力, 现阶段选择模仿创新战略更具可行性, 可更有效发挥有限资源的使用效率、减小风险; 实施过程中要注意选题方向、立项调研评估、专利战略等问题。

关键词: 研发; 模仿创新; 开拓性创新

中图分类号: R9-13

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2011)03-0276-05

Discussion of the R&D Models for Chinese Private Small and Medium Pharmaceutical Enterprises

WANG Yong, LIAO Shuwen, WU Xiaoming^{*} (International Business School of China Pharmaceutical University, Nanjing 210009, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To study the R&D models fit for the Chinese private small and medium pharmaceutical enterprises nowadays. **METHODS** Trough studying the current R&D situation of the Chinese pharmaceutical industry and private small and medium enterprises, this thesis introduced three R&D models, and analyzed their characteristics and applicability for what kinds of enterprise respectively. **RESULTS** The SWOT analysis showed that most of the private small and medium enterprises had behavioral advantages, but no resources advantages. Their capital, technology and human resource were insufficient. **CONCLUSION** According to the overall strength of private small and medium enterprises, this thesis suggests that simulating innovation strategy model would be more feasible at this stage. It can enhance the efficiency of limited resources and reduce risk. The enterprises should pay attention to the matters of research project choosing, project evaluation, patent strategy, and etc..

KEY WORDS: research and development; simulating innovation; breakthrough innovation

医药行业是以技术创新为主要驱动力的行业, 药品研发对于企业的重要性毋庸置疑。如何在现有环境下做好药品研发, 是众多企业一直思索的问题。药品研发战略决定着企业研发、创新的具体行为, 因此, 正确选择研发创新战略是企业开展研发创新活动的首要前提。

1 药品研发模式分类

根据药品研发对象及技术创新含量的不同, 医药行业的研发模式一般可以分为 3 种类型: 开拓性创新、模仿创新(又可称为二次创新)和完全仿制。

1.1 开拓性创新

开拓性创新是在一系列医药学理论指导下,

寻找突破性的新化学结构, 研发出新化学实体(new chemical entity, NCEs)或新分子实体(new molecular entity, NMEs)。这类创新药的成功对社会的贡献是巨大的, 每一种开拓性新药的出现都开拓了药物治疗的新领域, 大大提升了医疗保健水平^[1]。例如, 1981 年, 百时美施贵宝公司推出首个血管紧张素转换酶抑制剂(angiotensin converting enzyme, ACE)——卡托普利, 用于治疗高血压和充血性心力衰竭, 此后的 10 余年里, ACE 类药物迅猛发展; 1987 年, 默克公司推出了全球首个他汀类药物——洛伐他汀, 此后, 用于降血脂的他汀类药物越来越多。

开拓性创新是发达国家制药企业新药研发的

作者简介: 王勇, 男, 博士
E-mail: xmwu@cpu.edu.cn

Tel: (025)83192228

E-mail: wangyong@sanhome.com

^{*}通信作者: 吴晓明, 男, 教授

主要模式，通过研发出“重磅炸弹”获取巨额利润，形成“巨额研发投入—创新药物—超额利润—巨额研发投入”的良性循环，保持企业快速且稳定的发展。

开拓性创新具有几方面的优势：①技术突破的内生性有助于形成较强的技术壁垒；②生产和管理的率先性有助于获得成本和质量控制优势；③产品和市场的率先性有助于获得垄断利润^[2]。但与此同时，其也具有高投入、高风险、高难度的劣势。

1.2 模仿创新

由于开拓性创新的难度和风险太大，很多企业退而求其次，采取一种技术跟进或追随的战略——模仿创新。模仿创新是对已上市的药品进行改进和完善，创制“me-too”新药。通过研究现有专利，在不侵犯专利权的基础上进行化合物的改造或修饰，寻找作用机制相同或相似，治疗上更有优势的新化合物，已成为国外很多大的制药公司所采取的研发战略。如第一个他汀类降血脂药、第一个喹诺酮类和第一个半合成头孢菌素类抗菌药面世后，很快就会在世界范围内形成这类药品的产品树^[3]。据统计，自 1975 年至 1994 年间，全球共上市的 1 061 个新化合物中，属于模仿创新的共有 802 个，占总数的 76%^[4]。

模仿创新取得成功的其中一个例子是兰索拉唑。奥美拉唑是阿斯特拉公司(阿斯利康的一个前身)在 1987 年研发出的第一个质子泵抑制剂。日本武田公司在充分研究奥美拉唑专利保护范围、不侵犯其专利权的基础上，进行化合物结构改进和创新，于 1992 年成功开发上市第二个质子泵抑制剂兰索拉唑。兰索拉唑的作用机制与奥美拉唑相

似，但亲脂性增加，生物利用度较奥美拉唑提高了 30%，而且对幽门螺旋杆菌的抑菌活性约为奥美拉唑的 4 倍，因而疗效更好，在市场上取得了巨大的收益^[5]。

由此可见，模仿创新是一条研发时间较短、投入较小、获利快的研发途径，而且这类新药大都具有“后来者居上”的不俗表现，充分显示了模仿创新的重要价值，适合发展较成熟、具备一定资金和技术实力的企业。

但模仿创新也经常会遇到核心技术信息被封锁、反求困难、模仿创新难以进行、开拓性创新企业先期建立的营销网难以突破等困难。此外，开拓性创新企业会通过专利武器保护自身的利益，阻碍模仿创新的发生。

1.3 完全仿制

与前两种研发模式相比，完全仿制是创新度最低的一种研发模式。完全仿制是简单地模仿现有的已上市药品的产品或工艺，不进行任何改进。完全仿制有很多优势，研发投入小、难度小、风险小，通过简单仿制可以节约巨额的研发费用和大量的研发时间；而且在专利药专利保护到期过后上市仿制药，由于价格较低，可以与专利药形成竞争，抢占一定的市场份额。另外，因为这是一个新技术的模仿和应用的过程，能够使研发机构在不断的学习中为今后的自主创新进行知识积累。

但是，完全仿制并不能真正把握新技术的原则和趋势，而且过多地进行低水平重复仿制也不利于企业形成自己的核心竞争力。

1.4 3 种研发模式的比较

通过分析，可以看出 3 种研发模式各有优劣，3 种研发模式的比较见表 1。

表 1 3 种研发模式比较

Tab 1 Comparison of Three R&D Models

类型	特点	优点	缺点	适合企业类型
开拓性创新	突破性全新药物研发,或发现新适应症、新给药途径等	研发出“重磅炸弹”获取巨额利润,形成企业核心竞争力	研发投入大、难度大、风险高	研发实力、资金实力雄厚的企业
模仿创新	对已上市的成功药品进行改进和完善,即创制“me-too”、“me-better”新药	有成功先例可循,研发难度较低,风险较小	容易与已上市药品产生专利纠纷	发展较成熟、有一定资金和技术实力的企业
完全仿制	简单模仿原有的已上市药品的产品或工艺,不进行任何改进	研发投入小、难度小、风险小,具有价格优势	不利于企业形成自己的核心竞争力	发展初期实力较弱的企业或者战略定位为非专利药的企业

2 民营中小医药企业研发创新的 SWOT 分析

SWOT 分析法, 又称态势分析法, 它通过对被分析对象的内外部条件进行综合分析, 找出其优劣势以及面临的机遇和威胁, 从而帮助被分析对象调整资源和策略资源, 以达到所要实现的目标。其中, S 代表 Strengths(优势), W 代表 Weaknesses(劣势), O 代表 Opportunities(机遇), T 代表 Threats(威胁)。

通过对民营中小医药企业在新药研发创新方面的内外部条件进行综合分析, 可以得出以下结论。

2.1 Strengths——行为优势

与大企业相比, 中小医药企业在研发过程中表现出明显的“行为优势”。

2.1.1 灵活性优势 中小医药企业由于规模小, 组织结构简单, 层次少, 管理权相对集中, 这就有利于减少内部信息流通中的损失, 便于信息的传达和流通, 从而使管理者能根据最新的市场、技术信息及时作出研发创新决策, 因而灵活性较好。

不管是在研发活动中还是经营活动中, 一旦环境、形势发生变化, 中小医药企业能迅速改变, 适应市场的快速变化, 而且不需要像大企业制定严密的计划和繁琐的规章, 经过层层审批, 比规模大、管理层次多、组织结构复杂的大企业更具快速反应的优势。

2.1.2 效率优势 基于资源劣势, 中小医药企业在研发立项时往往从企业的实际出发, 量力而行, 致力于研发难度、风险较小、成功的几率较高的项目; 而大企业研发实力强劲, 在研发战略制定时往往偏向于难度大的技术创新和全新产品的研发。因而, 与大企业相比, 中小企业研发效率相对较高。

同时, 中小医药企业由于规模小, 上下级之间、员工之间更便于相互沟通, 更能形成共识, 管理者的研发创新决策能很快形成企业上下的共同意愿, 并能及时付诸实施, 同样也能提高研发效率^[6]。

2.2 Weaknesses——资源劣势

企业技术创新资源主要包括资金、技术、人才、信息等要素。民营中小医药企业由于规模较小、整体实力较差, 因而在研发方面普遍存在着

研发投入不足、研发能力薄弱、技术人员短缺等问题。

资源短缺导致研发难度更大, 风险更高。中小医药企业在研发资源方面所处的困境, 也就使得其研发创新过程难度增大、风险增加。首先, 技术力量的薄弱决定中小企业难以进行“高、精、尖”的新药研发工作, 只能停留在简单的剂型和工艺改进上。其次, 由于中小企事业单力薄, 往往很难同时进行多个品种、多种技术的研究, 难以相互补充, 降低风险。一旦一个品种或一种技术研发失败, 则几乎意味着整条研发线的失败。

此外, 由于中小医药企业在薪酬福利等方面处于相对劣势, 难以保证科研人员的稳定性, 容易导致科研人员的流失, 造成研发项目的失败以及信息的外流。这也是中小医药企业研发风险大的另一个原因。

2.3 Opportunities——机遇

2.3.1 政策机遇——国家鼓励创新药研发, 鼓励中小企业技术创新 为鼓励新药研发创新, 近年来国家出台了很多激励政策。尤其是“十一五”期间, 国家启动了“重大新药创制”科技专项, 加大政府投入, 通过政府引导, 产学研结合, 在条件具备的企业中建设以企业为主体的创新药物孵化基地, 促进企业提升药物创新能力。

另外, 各地方政府也出台了很多优惠政策来鼓励中小企业的技术创新, 如通过税收优惠、风险补偿和奖励等措施给中小企业提供支持, 建立中小企业与科研机构之间的联系机制, 政府出面扶持中小企业技术创新的社会中介服务机构等。这都给民营中小医药企业进行研发创新提供了很好的政策机遇。

2.3.2 市场机遇——创新药市场空间大 随着人类生活环境、生活方式、人口老龄化等自然和社会环境的变化, 我国疾病谱日趋复杂和多样化, 恶性肿瘤、心脑血管疾病、糖尿病等重大疾病的发病率和死亡率不断攀升, 同时神经退行性疾病、精神性疾病、自身免疫性疾病以及新老传染病的危害也不断加重, 因此, 人们对治疗这些疾病的新药产品的需求十分迫切。

2.4 Threats——挑战

2.4.1 “新药”范围缩小, 研发难度增大 2007

年7月10日修订的新《药品注册管理办法》对“新药”进行了重新定义,缩小了“新药”的范围,对“已上市药品改变剂型、改变给药途径或增加新适应症”的(除靶向、缓释、控释制剂等特殊剂型)将不再作为新药管理,只是按照新药程序申报,发给药品批准文号,而不再发给新药证书。从这一规定当中可以看出,新药申报的技术门槛已大大提高,以往企业普遍采用的通过简单改剂型等申报新药的行为受到了极大的限制。这将进一步加大医药企业新药研发的难度。

2.4.2 “专利丛林”的阻碍 专利的丛林法则最早是由美国一位著名的专利法专家卡尔·夏皮罗(Karl Shapiro)提出,主要是指由于专利技术的重叠性和技术被多个主体拥有,导致专利的应用和创新被阻碍。在药品研发领域也是如此,创新药研发者非常重视药品知识产权保护,利用专利手段保护创新药物不被侵犯,达到市场垄断的目的。结果是新的研发者遭受专利丛林的阻碍,研发难度增大,研发新产品、新技术的企业必须在现有专利丛林中披荆斩棘,规避现有专利,避免专利纠纷。

3 民营中小医药企业研发战略模式选择

3.1 模仿创新是现阶段民营中小医药企业研发战略的合理选择

根据企业成长理论和企业生命周期理论,中小企业大都处于进入阶段和成长阶段,这个时期的企业具有一定的资金实力和技术实力,但实力均不是特别强。而且通过对民营中小医药企业研发创新进行SWOT分析后也可以发现,民营中小医药企业企业具有行为优势,但不具备资源优势,资金、技术以及人力等资源投入都不足。而新药研发活动是一个高投入、高风险的过程,因此,对于大多数企业来说,现阶段选择模仿创新战略似乎是更合理的一种选择。

模仿创新战略能够有效地发挥有效资源的使用效率,避免相当大的研发探索风险,使企业冷静地观察率先创新者的创新行为,选择成功的率先创新进行模仿创新。同时,企业还可以观望市场的发展变化,根据市场需求反馈信息,选择市场潜力大的率先创新作为模仿对象,并选择合适的模仿创新方向,研发出更具竞争力的产品。因

此,模仿创新能使中小医药企业在研发创新活动中发挥后发优势,分享成长市场的研发创新利润。

由此可见,模仿创新不仅与成长期中小医药企业的资源投入能力和技术能力相适应,而且还是企业由仿创结合到开拓性创新的必经过程。它可以为企业新药研发进行必要的技术积累和资金积累,从而增强企业技术力量和资金力量,最终实现逐步向开拓性创新的过渡。

3.2 发展较为成熟的优秀民营中小医药企业可以走开拓性创新之路

对于许多创新意识高、研发实力强、经营业绩好的优秀企业,都感受到了坚持走研发创新之路给他们所带来的好处,而且他们大都在企业内部设立了研究院或新品研发部,拥有标准的实验室、先进的实验设备以及高水平的研发队伍,为研发创新活动提供了坚实的技术和人员保障。因此,对于这类发展已较为成熟、研发实力强劲的民营中小医药企业,在选择模仿创新战略的基础上,将领先创新作为长远发展目标,抓住国家鼓励自主创新的大好时机,努力研发出创新含量高、具有自主知识产权的新药,构建企业核心竞争力,谋求企业更好更快的发展。

对于一些具有独特资源优势的中药和有一定技术优势的生物制药项目,也可以实施领先创新战略,开展新型中药制剂以及新生物制品的研发,争取在国内乃至国际市场上占据重要位置。

4 民营中小医药企业实施模仿创新战略时需注意的问题

在实施模仿创新战略过程中,民营中小医药企业要特别注意选题、立项调研评估、专利战略的问题。

4.1 选题时要考虑与公司发展战略、生产销售体系相一致

在进行模仿创新的过程中,首先要考虑的问题就是如何选择合适的模仿对象,也就是“仿谁”。如何从国内外广泛的医药信息资源中找到好的选题是首先要解决的焦点问题。好的选题是成功的一半,好的选题很大程度上决定了研发任务能否顺利实施以及科研成果的充分转化。

医药行业竞争异常激烈,市场细分非常明显。因此,民营中小医药企业在进行新药研发立项时,

首先就是要有一个明确的目标市场定位, 根据公司的发展战略、现有的产品线、研发技术水平、生产销售体系等因素进行项目初步筛选, 寻找可能具有良好发展前景的新药研发项目。

4.2 从市场竞争态势、技术可行性、专利状况等方面进行立项调研和评估

新药研发前期的立项调研评估对于整个研发项目来说至关重要。由于立项过程中存在失误而导致项目失败的例子已有不少。比如, 一些项目由于对技术可行性调研不足, 从而使研发和生产过程中出现难以逾越的技术瓶颈; 由于对专利保护状况调研不足, 导致遭遇专利拦路虎; 对市场竞争态势关注不够, 对市场容量了解不清, 导致产品上市后滞销, 等等。

因此, 企业应提高对新药研发立项调研评估的重视程度。通过初步筛选发现潜在的项目后, 接下来需要对项目可行性进行调研和评估, 搜集尽可能多且准确的资料、数据, 从市场容量、市场需求、市场竞争态势、潜在收益、技术可行性、专利保护状况、政策法规影响、项目风险等方面对潜在项目进行可行性分析。

4.3 实施积极稳妥的专利战略

由于模仿创新是对已上市药品进行改进和完善, 研发“me-too”药物, 因此, 详细研究拟模仿品种的专利保护状况, 界定该专利的保护范围, 明确其专利壁垒, 并对专利影响风险进行评估, 对医药企业来说也是必不可少的一个环节。在此基础之上, 医药企业才能找到如何绕开现有专利、避免专利侵权的关键点, 利用现有专利技术进行深度研发, 寻找作用机制相同或相似、治疗上更具优势, 而又在现有专利保护范围之外的新化合物。

即使企业在研发立项调研中已进行了较为全面细致的专利信息检索, 在之后的研发过程中仍有可能会遇到一定的“专利拦路虎”。对于医药企业来说, 由于研发前期已经投入了大量的资金和人力等资源, 不可能轻易放弃该项目。这个时候医药企业应冷静分析“专利拦路虎”的法律状态、保护范围等, 尽可能地利用竞争对手专利上的漏洞、缺陷或不符合专利授权条件的情况, 积极启动专利无效宣告程序, 全部或部分取消对方的专利权。确实无法取消对方专利时, 则主张先用权, 或在不受专利保护范围地区使用其专利技术, 或者开发替代技术^[7]。

REFERENCES

- [1] E W. Simulating innovation: an important way of new drug development [N]. Zhongguo Yiyao Bao(中国医药报), 2001-06-02(2).
- [2] MELISSA A, SCHILLING. Strategy management of technological innovation [M]. Beijing: Tsinghua University Press, 2005:143.
- [3] ZHENG Y G, CHEN D J, ZHU B Q. Me-too drug, me-better drug and me-new drug in drug R&D [J]. Chin New Drugs J (中国新药杂志), 2009, 18(3): 191-192.
- [4] MENG G X, QIU J X. Utilization of economic theory in research and development of new drugs [J]. J China Pharm(中国药房), 2004, 15(2): 13-14.
- [5] ZHAO X Y, DIAO T X. Ways of further development of new drugs [J]. China Pharmaceutical Technology Exchange(中国医药技术与市场), 2007, 7(4): 22-23.
- [6] TAN H. Advantages, problems and countermeasures of technological innovation of private small and medium enterprise [J]. Public Finance Research(财政研究), 2005, (6): 29-30.
- [7] ZHU B K, SHAO R. Use of patent strategy in technological innovation of Chinese pharmaceutical enterprises [J]. Chinese Journal of Pharmaceutical Technology Economics and Management(中国医药技术经济与管理), 2007, 1(8): 47-48.