

在中国打造世界领先的
创新型生物技术药物产业



本报告由中国外商投资企业协会药品研制和开发行业委员会(RDPAC)
与美国全球生物技术工业组织(BIO)联合开展，
波士顿咨询公司(BCG)协助撰写

目录

前言	3
内容提要	4
1 加速生物技术药物产业发展具有重大的战略意义	6
2 发展生物技术药物产业的关键成功因素	8
3 中国生物技术药物产业发展所面临的主要挑战	14
4 打造世界先进的创新型生物技术药物产业的建议	22
5 全球创新型生物制药企业致力于成为中国产业发展的合作伙伴	30
结束语	34
缩写	35
参考文献	36
我们的愿景	38
RDPAC成员公司名录	39



前言

生物产业是中国政府确定的七大战略性新兴产业之一，而生物医药产业居生物产业之首，生物技术药物¹产业的发展将有助中国在全球疾病治疗领域实现突破创新，弥补大量尚未满足的医疗需求，尤其是在糖尿病、癌症、血友病以及免疫系统缺陷等疾病领域。

目前，中国生物技术药物的市场总额约为180亿元人民币，占全球市场的比重仅为2%²。进一步推动生物技术药物产业的发展需要考虑三大主要问题：如何从小分子药物和第一代生物技术药物产业的发展历程中汲取教训，有哪些可以借鉴的经验？如何充分挖掘现有的潜力，通过突破性创新方面快速赶超发达国家？如何将大量尚未满足的医疗需求转化为充满前景的市场，从而吸引优秀人才，促进产业蓬勃发展，最终更好地服务于中国患者？

本报告由中国外商投资企业协会药品研制和开发行业委员会（RDPAC）与美国全球生物技术工业组织（BIO）联合开展，波士顿咨询公司（BCG）协助撰写，旨在为中国生物技术药物产业发展过程中可能遇到的问题（如激励创新、引导产业竞争、保障患者利益等）提供客观的外部观点。

关于RDPAC：RDPAC全称为中国外商投资企业协会药品研制和开发行业委员会，是一个由37家具备药品研究开发能力的成员企业组成的非营利组织，隶属于“中国外商投资企业协会”（CAEFI）。RDPAC成员企业在中国设立了49个生产工厂，30个研发中心，十一五期间在华总投资额达200亿人民币，为中国引进了543个新化学实体和生物药品，制造并销售2,817个品规的药物。RDPAC的愿景是致力于成为实现“健康中国2020”目标，即提高全民健康水平和生活质量的重要合作伙伴。

关于BIO：美国全球生物技术工业组织（BIO）是全球最大的生物技术贸易协会（非营利组织），是一个总部位于美国华盛顿特区，代表了1,200多个运用生物技术，研发和应用尖端医疗、农业、工业和环保产品的企业、大学和研究机构。目前，BIO旗下成员拥有处于临床试验阶段的分别针对200多种疾病的生物技术药物达400余种。

关于BCG：波士顿咨询公司（BCG）是一家全球性管理咨询公司，是世界领先的商业战略咨询机构，客户遍及所有地区的私人机构、公共机构和非营利机构。BCG与客户密切合作，帮助他们辨别最具价值的发展机会，应对至关重要的挑战并协助他们进行企业转型。在为客户度身订制的解决方案中，BCG融入对公司和市场态势的深刻洞察，并与客户组织的各个层面紧密协作，从而确保客户能够获得可持续的竞争优势，成长为更具能力的组织并保证成果持续有效。BCG成立于1963年，目前在全球43个国家设有78家办公室。

内容提要

生物技术药物能够解决许多目前尚未满足的医疗需求，造福人类健康。虽然一些发达国家在生物技术药物方面已博得先机，但只要中国能够及时制定并落实完善的扶持政策，中国仍有希望打造出世界一流的创新型生物技术药物产业。

随着适用生物药治疗的疾病发病率日益上升，中国对生物药有着巨大的潜在需求。同时，中国拥有丰富的科研技术和人才资源，能够推动未来的创新发展。当务之急是要制定切实有效的激励政策，充分发掘中国医疗市场和科研领域的巨大潜力，为实现突破性创新并带来经济效益创造良好的条件。

通过与其他国家的对比分析以及对小分子化学制药产业和早期生物技术药物产业发展的深入研究，我们发现，成功的产业政策应从推动产业能力的提升和拉动市场需求两方面同时着手。在这样的政策环境下发展起来的企业往往能够持续投入研发创新、坚持生产高品质的药品、积极开发培育市场，并且更好地利用资源。鉴于生物技术药物的独特性，要推动生物药的创新和高质量生产颇具挑战，因此上述关键成功因素尤为重要。

要实现打造世界先进的创新型生物技术药物产业这一宏伟目标，必须充分认识生物技术药物的具体特性并为其量身定制相应的政策。为此，我们提出了以下建议，包括近期优先考虑的举措，供相关政府部门参考。我们相信，这些建议可以帮助营造有利于促进生物技术药物产业蓬勃发展的政策环境和市场条件。

建立可靠高效的监管机制，确保药物安全有效

确保药物的安全有效离不开行业、政府以及医疗服务机构的共同努力。在药品检测和评估方面建立严格的政策和监管制度，对防止劣质、不安全或缺乏临床疗效的药物进入市场非常必要，但这些政策和监管制度也有可能成为阻碍创新药物进入市场的壁垒。因此，可靠高效的监管机制需要适度的平衡，以避免阻碍创新。这一目标并非难以实现，与国际标准和最佳实践看齐非常重要。若能实施以下一系列措施，将能够营造一个政府与行业有效协作的良好环境，既能加速新药上市，又能防止劣质、不安全或缺乏临床疗效的药物进入市场：

- 修订监管要求，改善创新型生物药在中国上市大幅滞后的现象
- 改革药品生产许可制度，帮助创新型企业专注于新药研发，降低生产投入成本和复杂性
- 明确对创新型生物药和生物类似物的定义，分别针对创新型生物药和生物类似物建立清晰透明的监管审批制度，包括适当的准入标准和要求



培育生物药的市场，鼓励创新，真正使患者受益

中国有潜力培育出一个更加具备商业吸引力的生物药市场。若能改善生物药的报销，并强化知识产权保护，势必将鼓励领先的创新型生物制药企业加大研发投入，开发中国市场所需的生物药，同时有助于国内生物药产业的发展壮大。因此，我们建议采取以下举措：

- 利用多元化的资金来源，为中国患者提供医保报销
 - 加快将创新型生物药纳入省级和国家医保报销目录
 - 政府投入特设专项基金，支持创新药的报销
 - 扩大包括商业保险在内的多元化资金来源
- 为生物药提供健全的知识产权保护机制，包括拓宽专利保护范围，并且提供数据保护
 - 拓宽生物药分子专利在审查实践中的保护范围
 - 为生物药提供数据保护

培养新一代研发人才和能力，奠定突破性创新的基础，不断推出创新型生物药

长期以来，中国一直通过投入资金、引进人才、鼓励产学研合作等措施，致力于强化本土的研发和生产能力。我们建议在此基础上，进一步加强全球合作，提升医学领域研究成果转化的能力，并且建立有效的机制，将实验室中的研究成果转化为治病救人的良药，以造福广大民众。

许多全球创新型生物制药企业，不论大小，都愿意助中国政府一臂之力，支持中国打造世界先进的创新型生物技术药物产业。这些企业能够在以下五大方面为中国产业的发展作出巨大贡献：

- 将创新型生物药带给中国患者，为中国医务人员提供培训
- 以投资和合作的形式，积极参与中国生物制药产业的发展
- 为国内产业的发展培育人才
- 帮助中国企业进入全球市场
- 利用在发达国家积累的发展经验和专长，协助中国政府制订产业相关政策

全球创新型生物制药企业目前已经在中国积极开展上述活动，他们愿意继续加大投资力度和参与度。

加速生物技术药物产业发展具有重大的战略意义

对患者的价值

生物技术药物解决了许多曾经难以攻克的重大疾病难题，极大改善了患者的生活。从重组人胰岛素到干扰素再到单克隆抗体药物，生物药已经挽救了众多患者的生命，大大提高了深受糖尿病、感染性疾病、癌症和血友病等疾病困扰的患者的生活质量。对于有些可能衰竭致残的疾病，生物药也是理想之选，有时甚至是患者唯一可选的缓解疾病的药物。

对医药产业的价值

生物技术药物是全球医药产业的重要组成部分，预计将成为未来增长的重要推动力。2010年，生物技术药物约占全球医药市场销售总额的17%³，在全球销售额排名前三十的药物中占据三分之一³。生物药在各大治疗领域均已获得举足轻重的份额：2010年，生物技术药物约占全球免疫类药物销售总额的79%，肿瘤类药物销售总额的35%³。预计从2011年到2016年，全球生物技术药物产业将保持7%的年均增长率，高于全球医药产业其他领域约3%的预期年均增长率³。

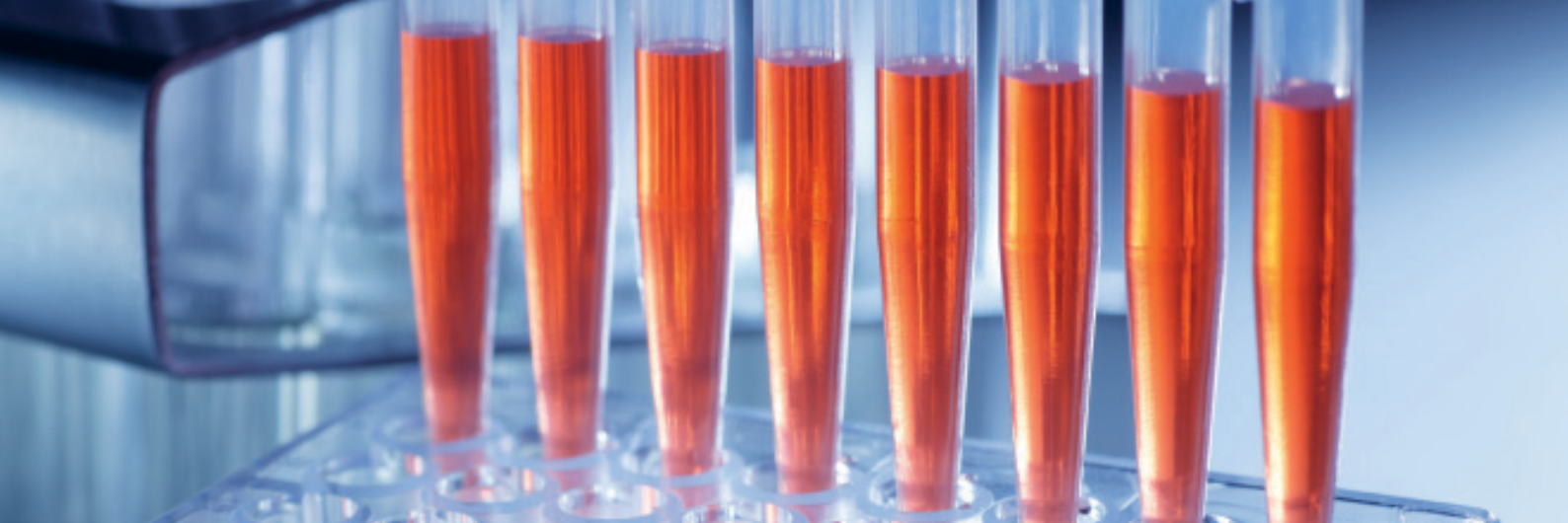
对中国经济的价值

根据中国生物产业十二五规划，生物技术药物和其他医药领域，以及生物技术农业和能源等领域的其它产品共同构成了更为广泛的生物产业⁴，该产业预计将以每年20%以上的速度增长⁵，到2015年总额约为4万亿元人民币⁶。如果政策实施得力，到2020年生物产业有望成为中国经济的支柱产业之一。作为最先进的技术密集型产业之一，生物产业将有助于推动中国经济从劳动密集型向知识密集型转变，为未来经济的可持续发展作出巨大贡献。

尽管一些发达国家在生物技术药物方面已取得领先优势，中国仍有望打造世界先进的创新型生物技术药物产业

中国生物技术药物市场仍处于起步阶段，仅占全球市场总额的2%，而中国整体医药市场在全球医药市场中的比重则已达到7%²⁻³。近年来，全球医药市场的发展重心正在逐步从小分子化学药转向生物药，后者在全球医药市场的比重从2006年的13%攀升至2010年的17%³。然而，在中国，近五年来生物药的比重则一直停留在5%左右²。





全球生物技术药物产业兴起于三十年前，其历史比小分子化学制药产业短得多。虽然中国的生物技术药物产业起步较晚，但是可以充分利用发达国家已有的创新技术和能力，借鉴他们的成功经验和失败教训。正因为全球生物技术药物产业仍处于初级发展阶段，中国可借此机会明确其产业发展方向，设定高标准，激励创新，为患者造福。



生物药在中国有巨大的潜在需求

中国有着巨大的并且不断扩大的医药需求缺口。人口迅速老龄化、快速改变的生活方式、环境污染等因素导致多种疾病的发病率大幅攀升。例如，从2002年到2008年，中国新发癌症病例数量从220万例⁷增至280万例⁸⁻⁹，预计到2020年将进一步增至390万例⁸⁻⁹。二型糖尿病在成年人中的发病率从1994年2.5%飙升至2008年9.7%¹⁰。生物技术药物可以成功治疗上述多种疾病，因此生物药未来的需求量预计还将随着发病率的上升而持续增加。

中国拥有庞大的人才储备，可推动持续创新，解决目前尚未满足的医疗需求

强大的生命科学人才储备是生物技术药物产业的重要推动力。中国一直非常强调加快人才储备，吸引优秀归国人才和国外专家。国内大学及研究机构每年都会输送大批生命科学专业的的新生力量，为生物技术药物产业的人才金字塔奠定坚实基础。同时，国内各大生物技术实验室亦在不断培育技术和研发人才。而位于金字塔尖端的许多国际顶尖华裔科学家也都有志于归国效力。一位科技部的官员提到，全球涉及生物技术且经同行评审的文献中约有30%-40%的文章由华裔科学家撰写。

为了充分挖掘人才潜力，开发市场的潜在需求，中国必须建立更完善的研发基础设施，提供一流的培训体系，建立良好的激励机制，从而吸引和培养更多创新型人才。

发展生物技术药物产业的关键成功因素

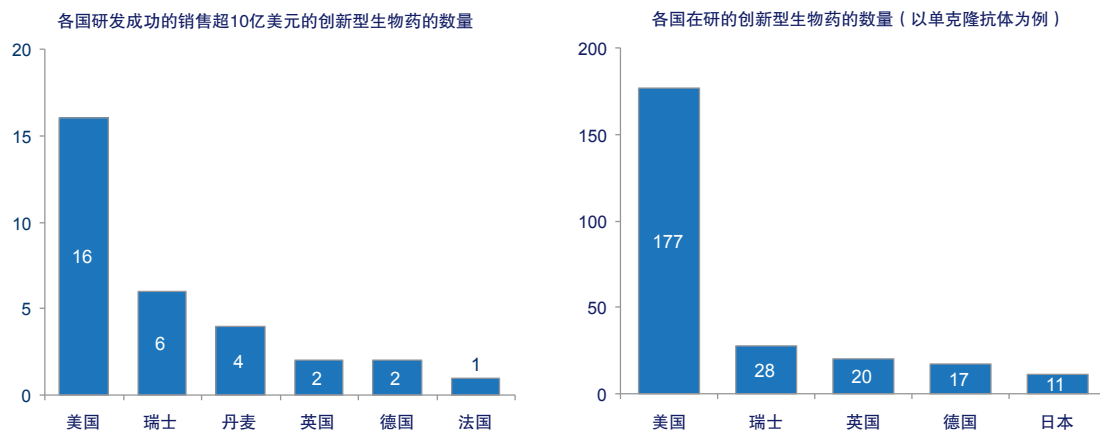
2.1 全球经验：对比研究各国产业政策对生物技术药物产业发展的影响

全球已经上市以及在研的创新型生物药大多出自欧美，日本正在努力迎头赶上，而其他国家在生物药的突破性创新方面仍存在巨大差距。（参阅图1）

图1：绝大部分已上市及在研的创新型生物药源自欧美

2010年31个销售额超10亿美元的创新型生物药全部源自欧美

在研的创新型生物药（以单克隆抗体为例）也多集中于欧美



来源：IMS；排名前50的生物药，Contract Pharma，2011；Datamonitor；波士顿咨询公司分析。

我们对美国、欧洲（以英国为例）和日本的产业政策进行了深入研究，旨在了解产业政策如何对生物技术药物产业的格局产生影响，以及如何为产业的成功发展创造条件。除此之外，我们还选择性地研究了若干个正在积极发展生物技术药物产业的亚洲国家，旨在了解他们是如何运用产业政策来推动实现其各自的发展目标。



通过对比研究，我们总结出一些经验：

经验一：生物技术药物产业的发展壮大需要依靠需求侧和供给侧双向激励政策体系

美国不仅是全球最大的生物药市场，也是在生物技术药物创新领域最为领先的国家。美国生物技术药物产业的成功归功于一系列因素，包括大量的企业研发投入。然而，美国政府的政策仍然是一个重要的因素。美国政府确立了以创新为动力的生物经济发展目标，同时采取“拉推并重”(pull and push)的政策，营造了极具吸引力的市场环境，并积极培养生物技术药物产业所需的创新能力。

美国政府提供了强有力的知识产权保护、简化而高效的监管审批流程以及宽松的市场准入环境。美国政府建立了非常健全、成熟的专利法和诉讼系统，近期还出台了为生物药提供12年的数据保护期的相关政策¹¹。尽管临床试验申请的审核流程十分严谨，但美国食品药品监督管理局（FDA）一直保持较高的工作效率，为业内企业提供大力支持，为申请者提供及时、具体、有针对性的指导并保证审批时间进度的可预见性。在美国，创新型生物药可享受市场化定价并被纳入医疗报销计划。美国的商业保险高度发达且完善，约占美国医疗支出的三分之一。同时，政府的公共医疗保险计划也为部分患者提供报销，其中涵盖大部分生物技术药物。因此，美国的市场环境对于创新型生物药而言极具吸引力。

相比其他国家，美国政府为生命科学研究提供的资金支持最多，吸引了全球各地最优秀的人才。小型生物技术公司可通过各类特设项目获得所需资金。美国联邦政府和各州政府还提供税收减免政策，以激励创新。此外，美国拥有全球最发达的风险投资市场，每年投入于生物技术公司的风险投资额居全球之首（近40亿美元）¹²，其中很大一部分投向正处于成长初期的企业。正因如此，美国拥有全球最大的生物技术产业集群。这些产业集群汇聚了全球数量最多的顶尖生命科学研究所在的大学和研究机构，以及全球数量最多的生物技术创新公司，这些公司将基础研究成果进一步转化为创新型生物药。在这些产业集群中，大学、研究机构、生物技术公司以及风险投资机构比邻而居，他们之间有机协调并形成良性生态系统，由此加速创新型生物技术企业的创建和壮大。

英国也为激发创新 and 市场需求营造了有利的市场环境。与欧洲其他国家一样，英国已建立了强有力的知识产权保护机制，提供11年的数据保护期、高效的监管审批制度以及全民医保覆盖。现在，政府更关注培育和提升产业能力方面的政策杠杆，利用投资和激励政策，鼓励生物药的研发，尤其是针对处于成长初期的生物技术公司。此外，英国政府还着眼于培养国内多个产业集群的创新力量。



正是在这样极具吸引力的市场环境中，全球各大制药公司纷纷投资于欧美生物技术药物领域，对这些国家的生物技术药物产业的发展作出了巨大贡献。

经验二：若缺乏有效可行的政策来培育和提升产业能力，仅靠市场需求拉动也很难促进产业快速发展



在生命科学方面，日本具有坚实的科研基础和有利的市场环境，但缺乏推动生物技术基础研究成果商业化的扶持政策，导致该国生物技术产业的发展速度较慢。

日本国内市场较大，大部分创新型生物技术药物已纳入医保范畴，而且拥有高效的监管审批流程和健全的知识产权保护机制。但是，大型企业之外的创新成果非常有限。战略联盟在日本并不多见，大型企业仍然依靠自主研发，外包的创新模式并非主流¹³。此外，企业内部研发中心以及高等院校的顶尖科学家和技术人员向业内创业型公司的流动也十分有限¹⁴。同时，日本还缺少支持高风险投资项目的资金来源，以致日本生物技术公司的研发支出低于美国¹⁴。

认识到上述问题，日本政府已将二十一世纪命名为“生命科学的世纪”，旨在强化国内生物技术药物产业的发展，并出台了一系列政策，加速推进创新成果从科研院所进入市场的商业化进程。

经验三：即使本国市场规模相对较小，全球市场的需求和强有力的产业扶持政策仍能推动产业发展

新加坡政府投入大量资源并出台各类产业政策，以推动本国生物技术药物产业的发展。政府运用强有力的政策“推动”杠杆，投入大量资金和人才，寻求生物技术药物领域乃至整个制药业的突破性创新。在政府的大力支持下，慷慨丰厚的奖励政策吸引了世界各地生命科学领域一流的科研人员，由此新加坡生物技术药物产业的科研人员数量已从2000年以前的几乎空白激增到2006年的2,962人¹⁵，其中大部分为外籍人士。新加坡政府还推出针对外商投资企业的大幅税收减免政策，吸引全球企业在新加坡直接投资，例如Lonza和Genetech已在新加坡建立了两个其全球最大的生物药工厂。新加坡生物医药产业（包括生物技术药物在内）的产值也从2000年的50亿美元攀升至2010年的180亿美元¹⁶。由此可见，在新加坡国内人口不多的情况下，吸引国外人才和加大投资力度是新加坡政府大力推动产业发展的有效手段。毫无疑问，在建设生物药生产制造中心方面，新加坡已取得了较大的进展，但该国能否成为一个真正的生物药创新中心，尚有待未来发展。

印度国内的生物药市场规模十分有限，主要原因在于患者支付能力较低、市场准入受限。截至2010年，全国仅有25%的人口拥有某种形式的医疗保险¹⁷。即使拥有医疗保险，针对创新型生物技术药物的报销水平仍然非常低。此外，知识产权保护机制不健全也进一步降低了印度国内市场的吸引力，导致国内外企业在生物技术药物产业的研发投资有限，而且企业间的合作也很匮乏。中国若立志发展创新型生物技术药物产业，可以借鉴印度的教训，创建有力的市场环境和监管环境以促进产业发展。由于印度国内市场机会较少，不少已在小分子化学仿制药领域获得成功的印度企业，如Cipla和Dr. Reddy等，纷纷将视线投向全球生物技术药物市场。正是在国内市场规模有限的情况下，进入全球市场成为了印度企业最显而易见的成功路径。然而，印度国内生物药质量标准与国外的差异有可能影响到印度企业在全世界市场的发展。

韩国政府通过一系列投资来支持生物技术药物产业的发展，期望培育生物技术药物的创新能力，但实际上韩国本土企业仍多集中于生物类似物的生产。此外，过低的定价和过窄的医保报销范围也制约了该国生物药的市场环境。今后韩国是否会从生物类似物转向创新型生物药，还须拭目以待。尽管生物类似物的生产方法和工艺流程与创新型生物药相比有所类似，生物类似物的发展确实能够为产业发展奠定强大的生产和技术基础，但如果缺乏对于创新型生物药的重点关注，创新性研发在很多方面都无法全面发展壮大。

2.2 国内产业发展经验：回顾小分子化学制药产业和早期生物技术药物产业的发展历程

经验一：为了促进产业健康发展，需要设定适当的监管质量标准，确保高品质的药品，避免产能过剩

小分子化学制药产业的监管质量标准门槛设定过低，导致中国目前有数千家企业从事化学仿制药的生产。在产能过剩的情况下，众多企业纷纷展开价格战，其中一些不惜牺牲质量降低成本以求胜出。近期，某些大型知名药企以工业用橡胶生产药用胶囊的业界丑闻提醒我们，药品质量和患者安全是整个产业需要持续关注的重大问题。如果制药企业能够满足中国的药品生产质量管理规范（GMP）的标准，却没有与国际标准接轨，这些企业不会有动力去满足国际标准，也就不能进入国际市场。正如工信部官员所言，中国政府已经认识到小分子化学制药产业发展中存在的这些问题，正努力通过推行一系列政策进行引导和强化，设法提高这一产业的全球竞争力。

在早期发展的大分子生物药领域，部分国产促红细胞生成素（EPO，是一种通过刺激红细胞生成来治疗贫血症的生物药）产品的质量仍然令人堪忧。2009年的一项研究¹⁸对原研厂和一些亚洲生产厂的EPO产品质量进行对比，结果表明某些中国制药企业EPO的质量存在一定差距，例如含有不同形式的糖基化修饰和杂质，同一厂家不同批次的产品间也发现质量差异。低质量的EPO可能会导致患者免疫原性反应，生成中和性抗体，影响内源性EPO的功能，结果可能造成纯红细胞再生障碍性贫血（PRCA）这一极为严重的后果¹⁹。

以史为鉴，为了产业健康发展，维护药品质量和患者安全，我们需要提高监管质量标准门槛，只有达到质量标准的企业才能进入生物药市场。

经验二：建立创新激励机制，引导正确的产业发展方向和企业行为

由于缺乏强有力的知识产权保护和极具吸引力的经济奖励，中国小分子化学制药产业在研发投入尤其是创新性研发投入方面相对匮乏。除少数几家大型药企外，整个国内产业在药品研发方面的投入平均不到销售额的4%。鉴于其产品组合以仿制药为主，业内企业对培育和开发市场的活动投入也较少，如对医生和患者进行疾病和治疗的宣传教育。实际上，很多企业都将销售外包给代理商，因此缺乏与终端客户（医院和医生）的直接接触。

早期的生物技术药物产业，如促红细胞生成素（EPO）的发展历程与小分子化学制药产业较为相似。首批国产EPO于90年代投放中国市场，当时共有16家药企获得了EPO生产批件。由于竞争极其激烈，国产EPO（2,000 IU）的价格在三年内下跌近九成，从1998年的超过190元人

民币降至2001年的约19元人民币。EPO价格的持续低迷导致利润大幅下滑，国产EPO企业无力投资后续创新研发。三生制药曾经采取激进的降价策略，逐步在市场份额上占据领先地位，占近四成的EPO市场²。但直到近年，三生制药才实现较高利润并开始增加研发投入²⁰。在其经历的很长的发展历史中，激烈价格竞争环境下长期的低利润阻碍了研发投入，未来能否真正实现创新仍然是个未知数。

中国政府已经总结了小分子化学制药产业的诸多经验和教训，出台一系列政策解决上述问题。措施包括：不断完善GMP标准并加大执行力度，对首仿和差异化的仿制药实施区别定价，以保持约30%的价差等。这些方法可以有效地激励企业投入渐进式创新。我们已经看到许多大型企业对这些政策作出了积极的响应，例如调整产品组合、吸引人才开展创新、强调生产质量的重要性等。这些政策能否有效推动生物技术药物这一特殊产业的健康发展还有待观察。在接下来的章节中，我们将进一步探讨具体的生物技术药物产业发展状况以及所面临的主要挑战。



中国生物技术药物产业发展所面临的主要挑战

中国致力于推动生物产业的广泛发展，并将生物技术药物视为生物产业的关键支柱之一。但现行政策对患者和创新型企业带来了诸多挑战，集中体现在以下三个方面：监管制度和审批流程、市场准入机制以及对创新的支持。

1. 监管制度和审批流程的设计及贯彻落实存在不足，在一定程度上对患者及时获得安全有效的生物药造成障碍

- 在现行监管政策影响下，创新型生物药进入中国市场的速度非常缓慢
- 现行的药品生产许可制度，由于药品上市许可人（MAH）制度的缺失，大大降低了供应链的灵活性和效率，阻碍了创新
- 生物类似物的监管审批流程和标准不明确

2. 现行医保政策以及有待完善的知识产权保护体系制约了患者及时获得生物药

- 现行的医保政策限制了生物药的使用，在市场需求受限的情况下很难有效激励创新
- 中国在生物药的知识产权保护领域存在一系列挑战，与国际标准不一致，使得创新型药企业面临较大的不确定性

3. 中国具备良好的创新基础，但还需要加大重点投资力度，鼓励新一代研发人才，开发新一代生物技术药物

- 政府已经积极致力于吸引人才，但仍需加大力度，填补人才经验广度和深度的不足
- 政府在生命科学研究领域的投入日渐增加，但民间资本的投入仍然不足
- 产学研已经开始协作，但广度和深度仍然有限

下面我们将详细阐述以上各项挑战，并列举相关实例，客观地评估中国当前产业发展态势。在下一章节中，我们将针对挑战提出一些潜在的解决方案，着眼于建立良性发展的产业生态系统，激励创新，同时造福患者。

3.1 监管制度和审批流程的设计及贯彻落实存在不足，在一定程度上对患者及时获得安全有效的生物药造成障碍

确保药物的安全有效离不开行业、政府以及医疗服务机构的共同努力。尽管在药品检测和评估方面建立严格的政策和监管制度，可以防止劣质、不安全或缺乏临床疗效的药物进入市





场，但如果设计不当或未对其潜在影响进行充分全面评估，这些政策和监管制度也有可能成为阻碍创新药物进入市场的壁垒。虽然保守的方法看似最安全，但适度的平衡则可避免延误“救命药”的及时上市及对创新活动的阻碍。我们发现，在目前的监管环境中，由于某些现行政策的不完善或者一些政策的缺失，在多个方面阻碍了产业发展。

3.1.1 在现行监管政策影响下，创新型生物药进入中国市场的速度非常缓慢

绝大多数创新型生物药从首次通过国际新药申请（NDA）审批，到通过中国监管审批上市大致需要经历长达5年的延迟，如果开展全球同步临床试验，这种延迟可以被缩短到1年半。这里所说的“延迟”是指，中国患者获得已在其他国家上市的新药滞后于其他国家患者的年限。尽管有多种原因导致中国创新型生物药上市大幅滞后，但最大的障碍主要来自三个方面：临床试验申请（CTA）周期长、限制全球同步临床试验的政策、还有一些具体的监管要求尚待改进。

首先，在中国生物技术药物平均需要19到22个月的时间才能通过临床试验申请的审批²¹。相比而言，小分子化学药平均只需要10到18个月²²。生物药时间过长的主要原因在于：一、药监局和药物评审中心具备相当技术水平的生物药审评人员不足；二、临床试验所使用的生物药样本必须通过中国食品药品检定研究院的测试。在其它国家如美国和韩国，如果符合一定条件，通过加速审批或豁免某些测试环节，生物药的临床试验申请审批最短在30天内即可完成。

其次，若能将中国纳入全球同步开发计划中，创新型生物药可以在中国和包括美国在内的其它国家平行开展临床试验，从而能够大大加快新药在中国的注册上市。但目前的监管制度和审批要求让那些计划将中国纳入全球临床三期试验的企业频频受阻，也极大地阻碍了企业在中国开展更早阶段的临床试验，包括“首次人体试验”（FIH）和临床I、II期试验。

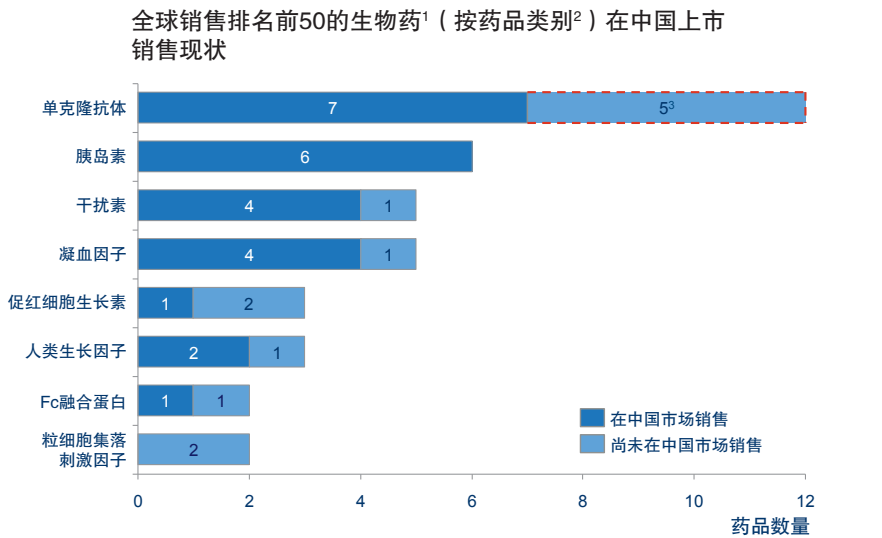


再次，一些具体的药物审批和注册流程的监管要求加大了企业在中国注册新药的复杂度。第一、主要障碍是对临床试验样本规模的要求。目前，对患者样本规模的最低要求采用“一刀切”的方式，既不科学合理，也没有考虑到全球临床试验整体的样本规模。第二、对于化学制造和控制（CMC）材料的要求与国际标准实践不相符，导致更多额外的负担。这些要求包括：临床试验申请（CTA）时要求提交非常详细的CMC数据、缺少CTA批准后变更CMC的机制、以及难以实施上市后的CMC变更。而在欧美，只要能够按国际公认标准（如ICH Q5E）确认可比性，

就可以对生产流程进行变更。第三、企业必须在新药注册（NDA）申请前提交参照国的药品证明性文件（CPP）（如果企业在注册流程中需要用到参照国的CPP）。而其他很多国家允许在获得CPP之前提出NDA申请，但在通过CPP审批之后，NDA批准才正式生效。鉴于目前NDA审批周期通常为15到18个月，这一要求导致中国在新药审批环节上大大落后于其他很多国家。

以上这些障碍使得创新型生物药在中国市场的注册困难重重，影响了创新型生物制药企业的研发积极性，延误了新药进入中国市场，从而延误了患者接受新的生物药治疗方法。正是由于这些障碍，部分全球销售领先的创新型生物药产品目前还无法让中国患者受益。（参阅图2）

图2：部分全球销售领先的创新型生物药目前还无法让中国患者受益



1. 2010年全球销售额排名前50的生物药。2. 这里不涵盖部分包括疫苗的品种。3. Tysabri、Synagis、Xolair、Soliris和Actemra。
来源：排名前50的生物药，Contract Pharma，2011；国家食品药品监督管理局；波士顿咨询公司分析。

3.1.2 现行的药品生产许可制度，由于药品上市许可人（MAH）制度的缺失，大大降低了供应链的灵活性和效率，阻碍了创新

中国现行药品审批制度是上市许可持有人与生产许可持有人合并的管理制度，这已经成为创新型制药企业所面临的一项重大挑战，导致创新型制药企业不能在中国委托其它生产厂家进行生产。而药品上市许可人（MAH）制度能够使制药企业无需自行建厂即可获得上市许可，目前在美国、欧洲、日本以及韩国等主要国家已属行业惯例，但在中国还尚未建立这一机制。

按照MAH制度，创新型企业可以用最有效的方式建立供应链体系，包括使用第三方的生产设施，同时创新型企业对生产质量是否符合监管要求负有最终责任。目前MAH制度在中国的缺失迫使创新型企业必须投资建厂，导致重复建设，分散了其集中于研发新药的资源和精力。

3.1.3 生物类似物的监管审批流程和标准不明确

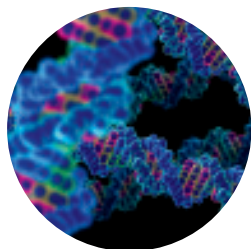
中国现行的监管框架不强制要求非创新型生物药通过与原研药的系统对比，证明其具备同等的药效、质量和安全性，而是允许非创新型生物药以新药的身份注册，但审批要求不像原研

药那样严格。由于质量差的生物药可能导致不必要的免疫反应，不仅会影响疗效，甚至还可能对患者造成伤害，因此过低的监管质量标准门槛可能使患者蒙受风险，这些风险已在多项研究中得到证实²³。如泰国近期的一项研究显示²³，使用质量差的重组人促红细胞生成素（EPO）诱发了中和抗体，30名患者中有23人因此患上纯红细胞再生障碍性贫血（PRCA），需要终身输血补充红细胞。

所有生物药在中国注册时会根据其产品类型和注册路径分为1到15个类别。尽管严格来讲，1到12类必须经过一期、二期和三期的临床试验，但药监局仍有一定的灵活度来提出更多行政方面的附加要求或豁免某些临床前试验和临床试验要求。因此，对于非创新型生物药在没有与原研药进行对比试验来证明等同性的情况下缩短监管审批流程或降低标准等情况均有可能发生。而对于13到15类生物药的要求更为宽松，仅要求三期临床试验。鉴于生物药产品的复杂性，将非创新型生物药定义为与创新药在属性上完全相同是不合适的。因此，如果没有对比试验，非创新型生物药就应当遵循与创新型生物药一样严谨的测试和临床试验程序。不然，在没有对比试验的情况下缩短监管审批流程或降低标准，只会使患者在产品安全性和疗效上蒙受极大的风险。现行监管框架不仅可能为患者带来很多未知的风险，也不符合全球惯例，按照国内监管标准在本地注册的产品很难进入国外市场参与全球竞争。

目前，中国正在考虑制定生物类似物审批流程。建立符合国际标准（如世界卫生组织生物类似物评估指南）的审批流程和要求将有助化解现行制度中的风险。对于生物技术药物而言，生产工艺上的细微改变都会使其药代动力学、药效学、治疗效果、安全性以及免疫原性受到影响。因此，除了要对分子的特性和质量进行对比分析外，还需要通过临床前研究和临床试验来全面评估生物类似物与原研药之间的相似性，确保生物类似物的质量和安全。具体而言，首先需要通过分子特性分析及质量评估来发现生物类似物与原研药之间的差异，再通过临床前研究和临床试验来确定两者之间的差异并不会带来显著不同的临床表现。全球创新型制药企业以及越来越多中国领先的生物药企业正着力倡议提高质量标准，采用更贴近国际产业惯例的生物类似物审批流程和要求。

随着中国市场对于生物药的使用量加大，关注和强调上市后监测就愈加重要。目前，中国拥有上市后监测的监管制度，只是在贯彻执行上有待完善。本土生产厂家很少报告药物不良反应（ADR），对隐瞒不报的厂家也鲜有处罚。在中国，大部分的ADR报告来自医疗机构，2011年来自于生产厂家和经销商的ADR报告只占总量的约14%²⁴。相比之下，美国来自于生产厂家和经销商的ADR报告比例达90%以上²⁵。由于各种潜在的药物不良反应的发生不可预测，长期开展上市后监测就成为确保患者安全的重要手段。持续开展上市后监测有助于识别罕见的安全警示信号，例如药品在广泛人群使用后出现的免疫原性不良反应。持续的药物警戒监测对生物类似物临床使用非常重要。特别是当生物类似物之间替代使用或生物类似物与原研药品替代使用时，如果没有严格的连续监测体系，将很难发现因为生物药质量问题引发的药品不良反应。



3.2 现行医保政策以及有待完善的知识产权保护体系制约了患者及时获得生物药

除了确保生物药产品的安全性和疗效，政府政策应当能够支持市场准入，推动市场需求。其中包括提供针对生物药的医保报销或其他支付资金支持，并建立完善的知识产权保护机制。在这些政策的支持下，患者才能真正受益于新的生物药治疗方法，创新型企业也能获得相应的

回报。我们通过调研发现，当前的政策环境主要存在影响市场的两大障碍：

3.2.1 现行的医保政策限制了生物药的使用，在市场需求受限的情况下很难有效激励创新

目前针对先进生物药的医保报销还十分有限，政府是中国医保报销体系的主要资金来源。目前没有任何单克隆抗体药品进入《国家医保药品目录》。对于少数已进入部分《省级医保药品目录》的单克隆抗体药品，主要仅针对住院治疗的病人，而且患者需承担很高的自付比例。

由于《国家医保药品目录》每4到5年才更新调整一次，即使得以进入《省级医保药品目录》，生物药还将面临报销支出上限及可报销的适应症等方面的诸多限制，如医院的医保支出上限对高价的创新型生物药尤为不利，医保适应症范围通常小于注册批准的适应症范围。此外招标和医院进药流程也可能进一步延误生物药使患者实际受益的时间，对于进入国家或省级医保药品目录的药物，省级招标可能需要1到3年，从中标到进入医院销售还需要额外的1到3年。

正因如此，中国患者实际使用创新型生物药的比例极低。以风湿性关节炎为例，在中国城市地区适用于缓解疾病的抗风湿药物（DMARD）治疗的风湿性关节炎患者中，只有约1%到2%的患者实际接受了该类生物药的治疗²⁶。与此形成鲜明对比的是，在德国风湿性关节炎患者的生物药治疗率为8%，英国为10%，而西班牙则达到17%。

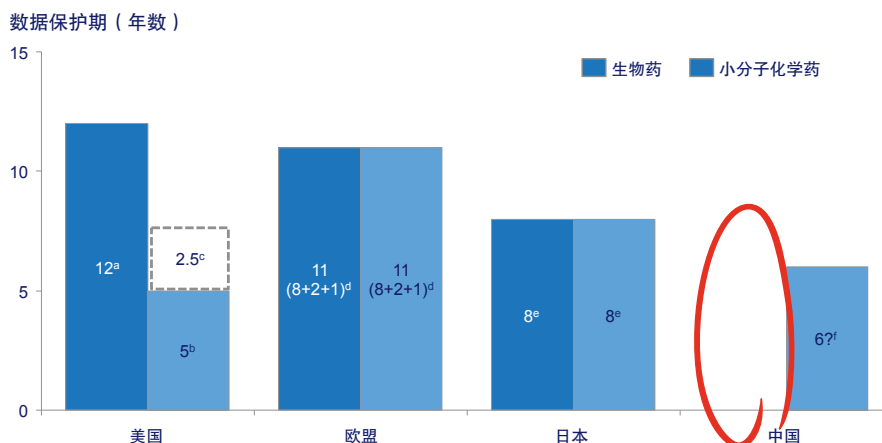
3.2.2 中国在生物药的知识产权保护领域存在一系列挑战，与国际标准不一致，使得创新型企面临较大的不确定性

生物药分子的独特性使得保护生物药专利极具挑战性。目前，中国生物药专利保护机制对创新者的保护还不够，主要原因在于保护范围比全球惯例更窄。生物药分子专利申请保护的通常是某个特定的蛋白质序列或和这个特定序列高度相似的一系列序列。因此，其他企业可以通过对专利保护的蛋白质序列稍作改动（而非真正创新的活动），即可能创建一个新的分子，从而避免侵权责任。而其他主要国家则通过以下方式避免这一问题：例如监管规定，如果其他企业的生物药分子仅对该专利保护的序列进行极小幅度的改动，则不得授予专利。而在中国，以百健艾迪和罗氏研究开发的利妥昔单抗（Rituximab）为例，目前就有三家国内生物技术药物企业推出了三个相似的分子蛋白质²⁷并注册了新的分子专利。中国的专利保护机制比国际标准更弱，无论是全球创新型生物制药企业还是中国领先的生物技术药物企业都曾对此表示担忧。

由于利用分子专利保护创新有一定难度，实施数据保护期对生物药而言就显得更加重要，这已经成为确保创新企业在一定时限内获得充分回报的重要途径。但是，中国尚未明确颁布针对生物药的数据保护期政策。《药品注册管理办法》为新化学实体提供六年的数据保护期²⁸，但其中是否包括生物药并不清楚；即使包括，最后能否有效落实也值得担忧。纵观世界上所有主要以创新为发展动力的国家都为生物药提供数据保护期，其保护期基本与小分子化学药持平或更长²⁹。例如，美国给生物药的保护期为12年，而小分子化学药则仅为5年。（参阅图3）



图3：许多其他国家已实行数据保护，而中国还没有明确针对生物药的数据保护



a. 对照产品批准通过后4年才可受理生物类似物申请；对照产品批准通过后12年后才可批准生物类似物。b. 原研产品批准通过后五年内不受非专利药申请（第四年起可受理专利挑战）；如新适应症获批，此适应症获三年保护期，新适应症保护期不和最初五年保护期挂钩。c. 如遇专利挑战，保护期自动延长30个月。d. 对于2005年后送审产品，对照/原研产品批准通过后8年后才可受理生物类似物申请；10年后才可批准生物类似物申请；在这10年保护期的前8年中，如有获批重大新适应症，则新适应症数据保护期可延长一年。e. 在为期八年的上市后监测内，不得批准非专利药和生物类似物申请。f. 根据《药品注册管理办法》，新化学实体可获得6年的数据保护，但申请对象是否适用生物药尚不清楚。

来源：文献调研；波士顿咨询公司分析。

3.3 中国具备良好的创新基础，但还需要加大重点投资力度，鼓励新一代研发人才，开发新一代生物技术药物

中国拥有庞大的科研人才库，有充分的潜力推动持续创新，但在多个方面仍需努力，包括构建更完善的研发基础设施、提供充足培训以及有效的激励机制，以吸引、发展和储备更多的创新型人才，提高新一代药物的创新能力。

3.3.1 政府已经积极致力于吸引人才，但仍需加大力度，填补人才经验广度和深度的不足

中国政府虽然已经投入大量人力物力招募海内外人才，例如推出“千人计划”，但具备新一代药物研发能力及丰富的生物药生产工艺流程开发经验的人才仍然十分匮乏，很多这类人才仍然更愿意留在国外。

3.3.2 政府在生命科学研究领域的投入日渐增加，但民间资本的投入仍然不足

中国政府每年在研发方面的支出总额（2010年估计为250亿美元）与其他发达国家相比并没有极大的差距（2010年美国估计逾1000亿美元³⁰，德国280亿美元³¹）。但中国政府每年在生命科学研究方面的支出仍然不及发达国家³²。同时，目前中国民间资本对生物技术药物领域突破性创新的投资仍然十分有限。未来，除了政府出资，还应鼓励融资来源的多元化（如民间资本）来满足创新投入的需要。

3.3.3 产学医已经开始协作，但广度和深度仍然有限

纵观产学医三方，其需求各不相同，例如学术界重视在学术期刊上发表高质量的研究成果，而企业则需要有商业价值、可市场化的药物。不少欧美国家已经建立起完善的研究成果商业化的体系，而在中国，该体系还有待系统地建立和完善。比如，中国的风险投资基金很少投入生物药领域，而学术和科研机构也鲜有经验丰富的技术转化团队。尽管中科院近期已成立转化医学研究院，清华大学等顶尖学府也自筹资金将本校的研究成果商业化，但要使实验室中的研究成果真正转化为治病救人的良药，让患者受益，中国产业界还需要作出更多的努力。



打造世界先进的创新型生物技术药物产业的建议

中国历来强调通过培育和提升产业能力的扶持政策来推动医药产业创新性科研和发展，以解决目前尚未满足的医疗需求。这些政策推动杠杆包括招募优秀人才、政府投入开展研发活动等。正如在多个政府规划中所强调的，鉴于生物技术药物产业的重要战略意义，这些推动政策不但会持续还会加强。在拉动性政策领域，还有很多工作需要做，以便培育一个具有商业吸引力的生物药市场。一旦具备了商业吸引力，私人资本才会在市场驱动下持续地投入推动产业发展。通过建立和保持产业能力提升领域政策推-拉动杠杆的平衡（即政府投入促进和激发市场需求的平衡），才可能加速生物技术药物产业的可持续发展，最终让中国跻身于创新型生物技术药物产业的先进国家之列。

若要实现打造世界先进的创新型生物技术药物产业这一愿景，我们认为中国政府应加大在市场需求方面政策拉动杠杆的实施力度，同时对提升产业能力方面的政策推动杠杆进行调整，以更好地满足患者需求。良好的政策环境可以激励和引导企业朝着政府期望的方向发展并壮大：持续投入研发，不断推出创新产品；生产符合国际标准的高品质产品；积极对市场进行宣传 and 培育，致力于为改善患者的健康而不断努力。若要企业往如上所述的方向发展，我们建议政府在以下三个方面改善或加强投入：

1. 建立可靠高效的监管审批机制，确保药物安全有效
 - 修订监管要求，改善创新型生物药在中国上市的滞后现象
 - 改革药品生产许可制度，帮助创新型企业专注于新药研发，降低生产投入成本和复杂性
 - 明确对创新型生物药和生物类似物的定义，分别针对创新型生物药和生物类似物建立清晰透明的监管审批制度，包括适当的准入标准和要求
2. 培育生物药的市场，鼓励创新，真正使患者受益
 - 利用多元化的资金来源，为中国患者提供医保报销
 - 为生物药提供健全的知识产权保护机制，包括拓宽专利保护范围，并且提供数据保护
3. 培养新一代研发人才和能力，奠定突破性创新的基础，不断推出创新型生物药
 - 鼓励更多的产学研多方协作
 - 鼓励更多的全球化协作





具体建议如下：

4.1 建立可靠高效的监管审批机制，确保药物安全有效

目前的监管审批机制在多方面阻碍了安全有效的生物药尽快投入市场，使中国患者获益。因此，我们建议实施以下一系列举措，以营造一个政府与产业有效运作的良好环境，既能加速新药上市，又能防止劣质、不安全或缺乏临床疗效的药物进入市场。这些举措将有助于推动中国向国际标准和最佳实践看齐。

4.1.1 修订监管要求，改善创新型生物药在中国上市滞后的现象

首先，我们建议精简监管程序和要求，向国际标准看齐，加快新药临床试验申请（CTA）的审批速度。在确保临床数据质量从而保障药品安全性和有效性的基础上，加快现行临床试验审批流程。加快审批速度可以带来诸多益处：加快创新型生物药在中国上市，改善新药在中国上市大幅滞后的现象，并且能够增加中国患者参与全球三期临床试验的机会。以日本为例，政府在人才和精简流程方面斥以巨资，大大减少了临床试验申请和药品注册的审批时间，使日本患者能够更快地受益于创新性药物。



第二，我们建议免除全球同步开发的一系列障碍。鼓励创新型生物技术药物企业将中国纳入全球三期临床试验，并在中国开展更早阶段的临床试验，包括首次人体试验（FIH）和临床 I、II 期试验。通过将中国更紧密地纳入全球开发战略和计划，创新型制药企业能够迅速高效地获得高质量且科学合理的数据，帮助企业论证药品的安全性和有效性。这将有助减少创新型生物药在中国上市滞后的现象，让中国患者及早地获得更多“救命药”。

第三，我们建议针对一些具体的监管要求做出调整，包括对本地临床试验样本规模要求，关于化学制造和控制（CMC）的要求，以及新药注册申请中要求提供药品证明性文件（CPP）等方面，这些调整的目的是为了与国际标准实践相一致，并鼓励在中国进行创新型生物药的临床试验。在设定中国临床试验的患者样本规模要求时，应适当结合和充分利用全球范围内已有的数据，以科学合理的需要为基础，而不是拘泥于严格的最低样本要求。这样，企业就可以高效且全面地获得和采用相关的临床数据，同时为患者确保药物的安全性和有效性。关于生物药 CMC 的要求，我们建议在 CTA 申请时的 CMC 数据要求向国际标准看齐，通过建立有效的机制使

得企业在通过CTA审批后还能进行适当的CMC变更；建议采纳精简的途径，允许企业在药品上市后进行生产流程和地点合理变更。在新药注册申请时，我们建议允许创新型企业获得参照国CPP之前即可提出申请。这样，药监局可以在没有CPP的情况下尽快着手处理新药注册申请，在收到并审核参照国CPP后再批准申请。



总而言之，上述建议有助于中国的监管制度及流程与国际标准相一致，而这些国际标准都已通过多年的实践检验。若能及时做出调整，减少监管制度和流程上的阻碍，必将促进中国创新型制药企业的研发活动，减少创新型生物药在中国上市滞后的现象，并且确保患者安全。此外，中国与全球监管标准的一致还可以帮助中国企业为参与全球市场竞争做好准备。

4.1.2 改革药品生产许可制度，帮助创新型企业专注于新药研发，降低生产投入成本和复杂性



生物药的生产设施建设需要巨额投资，且要求具备很强的专业技术能力，以确保运转的可靠性和效率。我们建议在中国建立药品上市许可人（MAH）制度，一方面让创新型制药企业无需自行建厂即可获得上市许可，另一方面也确保创新型制药企业为药品质量符合监管要求承担最终责任。这样不仅可以为创新型企业提供供应链的灵活性，使其可以充分利用外部供应链高效地生产药品，同时也确保监管控制和问责制度的合理性。

为了支持MAH制度的建立，我们建议允许创新型生物药研发企业与经验丰富、达到国际质量标准的合同生产企业合作，共同生产生物技术药物，这样可以使得创新型企业发挥自身专长，着眼于研发活动。生物药的合同生产可由质量可靠、经验丰富的全球领先合同生产企业（CMO）首先在部分省份进行小规模试点，待其优越性及安全性得到验证，同时监管机构也积累了管理CMO和研发企业的相关经验之后，再向全国推广。此外，落实MAH机制还可以帮助本土生产企业提高质量标准，并增强中国生物技术药物企业的全球竞争力。

4.1.3 明确对创新型生物药和生物类似物的定义，分别针对创新型生物药和生物类似物建立清晰透明的监管审批制度，包括适当的准入标准和要求

目前许多企业在开发和销售非创新的生物药。如上所述，针对这一领域的监管审批框架和要求并不明确，与不断演进的国际标准也不相符。我们建议明确对创新型生物药和生物类似物的定义，建立清晰创新型生物药和生物类似物的审批流程，明确具体标准及要求，确保广大患者获得安全有效的药物。首先，需要重新评估考量现行的生物药分类机制。其次，要为如何评估生物类似物的可比性、安全性及有效性建立适当的标准和要求，包括在哪些情况下需要进行临床试验，在哪些情况下可以采用其他支持数据来替代。政府应当及时制定相应的指导方针，并向欧盟和世界卫生组织所用的全球准则看齐。这些指导方针和准则的具体内容不在本报告的讨论范围之内，但RDPAC随时都可以对此进行更为详细的探讨。

此外，我们认为，要确保生物药的安全性和有效性，在上市后监管政策方面还有待加强。为监督生产厂家和经销商贯彻落实强制性报告药物不良反应（ADR）的相关要求，应对具体的实施细则进行优化，包括何时报告、报告内容以及如何对报告作出响应等。另外，对免疫原性

件要尤其关注，应通过进一步的审核研究来评估潜在的风险。以美国为例，如果通过不良反应事件报告机制确定有安全问题，就会运用其庞大的数据库来作进一步研究，以确定监管机构是否应该采取必要的行动。不仅如此，我们建议还要加大对ADR隐瞒不报的处罚力度，并且运用新的激励机制，鼓励患者和医疗机构报告药物不良反应。同时，药物的安全和上市后监测法规应符合国际标准和最佳实践，例如遵循人用药品注册技术国际协调会议（ICH）的指导方针。最后，针对药品上市后开展的风险效益评估是已被公认的领先实务。一套完善的药物警戒计划应该能为区分药品不良反应究竟是源于生物类似物还是参比药品提供依据。我们建议在中国也应该建立这种体系。当然在强调上市后监测的同时，也应该清楚地认识到清晰的和恰当的上市前监管评估至关重要。

4.1.4 强化整体监管环境

除上述建议外，我们认为中国的整体监管环境应以患者的利益和产业的发展为本，进一步强化。虽然具体建议并不在本研究报告的涵盖范围之内，但我们仍想在此强调几点。近年来药监局的工作负荷不论是数量还是复杂程度都呈指数性增长。为了帮助药监局维持审批速度，尤其是在药品评审中心的环节，国家需要在资源、人才以及能力等方面加大投资。除了药监局，国内临床研究的基础设施也需要进行进一步评估和强化：需要通过建立临床试验基地的网络、本地医学伦理委员会以及其他形式来确保临床研究活动能够安全成功的开展，以满足不断增长的需求。为此需要给予临床研究设施更多关注，确保营造健康的创新环境。

4.2 培育生物药市场，鼓励创新，真正使患者受益

行之有效的审批监管机制是确保患者及时获得安全有效的生物药的关键，但与此同时，生物药的医保报销水平及知识产权保护的问题也至关重要。只有建立合适的报销机制和强有力的知识产权保护机制，患者才可能真正受益于生物药研发创新的成果，创新型企业才可能为自身的投入和承担的风险获得应有的奖励和回报。对此，我们建议如下：

4.2.1 利用多元化的资金来源，为中国患者提供医保报销

目前，自费药品的高成本迫使许多患者对创新型生物药“望而却步”。为了使患者受益于创新型生物药，让创新型企业获得回报，必须提高创新型生物药报销的力度和机制。为了支持生物药报销，我们建议采用多元化渠道来筹措资金。



加快将创新型生物药纳入省级和国家医保报销目录。优先考虑将治疗重大疾病的重要生物药纳入省级和国家医保药品目录，这将有助解决众多中国患者尚未满足的需求。考虑到地区间的差异，可以先鼓励经济较发达且积极发展创新型生物产业的省份率先将新一代生物药如单克隆抗体药物纳入本地区的医保药品目录。针对将生物药纳入医保目录带来的复杂度增加，可行办法之一就是创建一个国家医保药品目录的新类别（例如在甲类和乙类之外再建立一个丙类），以涵盖生物药及其他创新治疗药物。制定一系列相应的全新报销政策，包括新的报销水平和报销范围，可以有效避免干扰现行目录药品的报销结构和流程。



政府投入特设专项基金，支持创新药的报销。中国是全球最大的经济体之一，但相比其他主要经济体，在许多方面还有待发展，特别是医疗支出在GDP中的比重仍然极低，尚不足5%³³。假设中国生物药市场保持约30%的年均复合增长率，那么到2015年中国生物药市场的总额有望达到660亿元人民币，即便如此，其在GDP总额中的比重仍然不足0.1%³⁴。将大部分生物药纳入医保范围看似将加重国家的经济负担，但是能极大地改善患者的生活。而且，由此带动强劲的产业发展也能很好地弥补国家在医保领域所承受的经济负担。部分地区已开始采取措施，投入专项资金进行试点，近期在青岛展开的医保试点便是其中之一。青岛政府投入专项资金（每年约3亿元人民币）支持对重大疾病的医保报销，作为对基础医疗报销的补充，其中特别强调对特药和其他大额医疗支出的支持，包括两种生物药：倍泰龙®和赫赛汀®。各个地区可以考虑将这些资金直接与上述针对生物药的专项报销目录（丙类）挂钩，让省级或当地政府能够结合自身实际，制定资金投入水平及部署方案。

扩大包括商业保险在内的多元化资金来源。在全球范围内，很多患者依靠商业保险得以使用创新型生物药。但是在中国，商业保险的巨大潜力尚未被充分挖掘。理论上讲，分级报销机制有助于资源合理配置：政府着眼于基础医疗需求并拓宽覆盖人群，而商业保险则作为重要的补充手段，解决某些高成本的医疗支出（如生物药、重大疾病）。2012年8月《关于开展城乡居民大病保险工作的指导意见》的出台标志着中国已在这方面迈出重要一步；《指导意见》明确政府计划用部分基础医疗报销基金向商业保险机构购买大病保险。如果可以建立适当的风险共担群体，中国将有部分患者可以负担得起创新型生物药。此外，个人自行购置的商业保险也将使患者受益良多。

4.2.2 为生物药提供健全的知识产权保护机制，包括拓宽专利保护范围，并且提供数据保护

创新药的研发意味着巨额而且高风险的前期投资，这样的大规模投入还需要维持很多年。有效的知识产权保护机制可确保创新型企业的投入获得相应的回报。但是在生物药方面，中国现行的知识产权保护框架和落实还存在许多不足之处。我们主要有以下两方面的建议：

拓宽生物药分子专利的保护范围。为确保创新得到保护，我们建议扩大分子专利申请的范围，涵盖蛋白质或核酸序列，并且包括合理的序列变化范围。值得一提的是，对创新分子药的保护应涵盖对分子药非功能部分氨基酸序列的细微改变，因为这类改变并不会干扰分子药的3D结构或功能。在专利审查的过程中，需要额外注意避免针对基本相同的分子发放两个或更多的专利。

为生物药提供数据保护。中国现行知识产权框架的重大缺陷在于没有为生物药提供明确的数据保护期。我们建议为生物药设定一个合理的数据保护期，与化学药保持一致并向国际标准看齐。随着生物类似物审批机制的建立，这样的数据保护机制显得更为重要。对于希望生产生物类似物的企业而言，能够使用创新药物的非临床和临床数据将带来巨大的优势和便利。与此同时，对于创新型生物制药企业而言，提供一定时限的数据保护是对他们创新投入的必要激励，也有助他们及时收回投资。

总体而言，我们认为，需要一个全面完整的知识产权保护方案来营造有效激励创新的环境。除了明确专利的保护范围和建立有效的数据保护制度之外，强化包括商标在内的知识产权

司法、行政等各项保护措施也将有助于鼓励创新。只有在拥有良好知识产权保护的环境下，全球和本土创新型制药企业的努力创新才能获得回报，才能有足够的动力继续投入人力和物力，研发新药，造福患者。

4.3 培养新一代研发人才和能力，奠定突破性创新的基础，不断推出创新型生物药

如上所述，中国政府已经为培育和提升产业创新能力做出了很大的努力，包括加强科研人才储备，为科研机构 and 国内企业的重点药物研发项目提供直接的资金支持。这些措施应该继续开展下去，并为之提供更多更好的资源。

除了当前政策重点推动的人才和资金方面的投入，我们认为还应该重点支持和鼓励多方协作。尽管产学研各界都已经呈现全球合作日益增多的趋势（比如，大量跨学科的学术研究成果在重点期刊上发表，全球创新型制药企业与本土企业积极开展研发合作项目），但产学研之间跨界协作的实例却相对较少，甚至在全球范围都存在类似的局限。不过，很多主要的制药公司现在都已开始积极携手大型学术研究机构，积极协作开展研究成果转化。加强中国在研究成果商业化领域的建设，将大大促使基础研究领域的投入转化为创新型治疗药物，使中国患者从中受益。因此，我们建议加强以下两方面的协作：

4.3.1 鼓励更多的产学研多方协作

医药企业在多方协作中应扮演核心角色，大学和研究机构可以源源不断地提供好的理念和力量，医疗机构则能提供宝贵的实践经验和及时反馈。建立明确的成果转化机制和有效的激励措施将有助于鼓励各方加强沟通和合作。以美国为例，美国大学和研究机构都具备相当完善的成果转化机制和专业团队，帮助研究人员将宝贵的研究成果转化为实际的商业收益。

4.3.2 鼓励更多的全球化协作

为全球生物技术药物企业提供极具吸引力的条件，将有助于鼓励他们在中国设立研发和生产基地。在南京试点的一项科技政策就充分表明，中国政府已着手大力推广全球化协作³⁵。MedImmune与无锡药明康德近期成立的合资企业是一个极好的国际合作范例，这正是国内创新型生物药领域的首次国际合作。不过如何鼓励全球性企业将专业知识和技能带入中国并与本地企业协作还有待探索。同时，政府还需要提供相关支持，鼓励本地企业“走出去”，与国外的全球创新型制药企业开展协作，充分利用全球的资源 and 能力。

4.4 具有重大影响力和实效的近期优先举措

建立世界先进的创新型生物技术药物产业是一个漫长的过程，决非一蹴而就。我们建议近期优先考虑以下三项具有重大影响力和实效的举措。

利用多元化的资金来源，支持创新型生物药的报销，以拉动市场需求。有选择性地 在一些省份试点针对生物药的多元化报销方案。我们建议选择一些资源和基础设施条件有差异的不同省份进行试点，在此基础上了解如何根据各地情况定制方案，从而向更多地区乃至全国推广。





缩短创新型生物药审批时间，减少监管上存在的一些不必要的障碍。 监管审批政策应与国际标准看齐，尤其需要加快临床试验申请（CTA）的审批速度，创建药品上市许可人（MAH）机制，并为生物类似物订立明确的审批流程和标准。我们愿意与国家药监局合作建立一个开诚布公的沟通渠道，全力合作，确保患者能够尽早获得创新型生物药。

鼓励全球协作，加速产业能力的发展和行业标准的建立。 在现有基础上（如哈佛大学与复旦大学在医学研究成果转化领域的合作项目），通过系统打造全球创新型制药企业、本土企业、学术界以及医疗机构的协作网络，将全球化协作推上一个新高度，积极引入全球经验，帮助构建良性生态系统。



全球创新型生物制药企业致力于成为中国产业发展的合作伙伴

许多全球创新型生物制药企业都愿意助中国政府一臂之力，支持中国打造世界先进的创新型生物技术药物产业。这些企业能够在以下五大方面为中国产业的发展作出巨大贡献：

- 将创新型生物药带给中国患者，为中国医务人员提供培训
- 以投资和合作的形式，积极参与中国生物制药产业的发展
- 为国内产业的发展培育人才
- 帮助中国企业进入全球市场
- 利用在发达国家积累的发展经验和专长，协助中国政府制订产业相关政策

5.1 将创新型生物药带给中国患者，为中国医务人员提供培训

通过将创新型生物药引入中国市场并投资于新的治疗领域，全球创新型制药企业帮助中国提升了本地患者的治疗水平。这些全球制药企业纷纷斥巨资研发创新型生物药，并获得了丰硕成果，这些成功研发的创新型生物药（如恩利®、安维汀®以及美罗华®）为全球各地的患者带来福音，大幅推动全球医药产业的创新步伐，而中国也从中获益颇多。例如，截至2010年，RDPAC的成员企业已将42个创新型生物药引入中国市场，这些药物约占中国生物技术药物销售总额的40%²。

与此同时，跨国公司还致力于培育市场，向医生宣讲创新型生物药的特征和作用机理等，协助医生掌握如何安全有效地使用这些创新型生物药。凭借这些知识和经验，医生们能够更好地向患者介绍生物药，为患者提供更多的创新型治疗方法的选择。

5.2 以投资和合作的形式，积极参与中国生物制药产业的发展

很多全球创新型制药企业在中国设立了研发中心，在中国直接投资研发，并长期开展创新活动，这些都显示了他们对中国市场长期投入的决心。例如，近十年来，RDPAC成员企业在华的研发中心从7个增加到30个，增长幅度超过三倍，为大量科研人员和临床医师提供了非常有吸引力的就业机会²²。越来越多的生物药研发落户中国，研发活动类型也愈加丰富。2004年，罗氏在中国成立研发中心，这是该公司在发展中国家市场设立的首家研发中心。2007年，罗氏将上海研发中心升级为全功能药物开发中心，涵盖临床开发的所有环节，包括药物设计、临床试验和新药注册。这个中心开创了亚太地区同类研发中心之先河，为中国带来大量专业知识和经验，帮助中国培养了价值链各个环节的诸多人才。



全球创新型制药企业与本土的研究所和高等院校、医院以及生物制药企业广泛合作，支持本土的创新型生物药产业。这些合作的形式多种多样，包括联合开发，以及将关键资产如研发成果转移给本土合作方的合作形式。例如，2007年，诺和诺德与中科院合作成立了生物药和糖尿病研究的专项特别基金。2008年，赛诺菲与中国科学院上海生命科学研究院确立战略合作关系，主要着眼于开发治疗糖尿病、肿瘤等疾病的新药，还设立了人才交流项目。这些合作帮助中国营造了一个生机勃勃、不断创新的研发氛围。

全球创新型制药企业通过风险投资在中国不断孕育本地创新力量。全球创新型制药企业正在将其全球的经验和资金注入中国，帮助培养本土的创新力量。例如，美国礼来公司在2007年成立礼来亚洲基金，在亚洲地区尤其是在中国，对生命科学和医疗领域进行风险投资。礼来风险投资基金为国内生物产业投资树立了典范，帮助提升本土生物产业投资的能力。此外，默沙东也与上海政府合作成立了专注于生命科学早期创新的生物医药基金。

全球创新型制药企业投资在中国生产生物药。随着全球创新型制药企业在华生产的不断开展，他们也带来了自身的专长并推动本地人才的成长，帮助中国发展生物技术药物产业的生产能力。比如，诺和诺德投资逾4亿美元在天津设立胰岛素生产基地。这是诺和诺德在丹麦本土以外的最大单笔投资，该基地将成为诺和诺德在亚太市场最主要的供应基地。作为全球领先的生物技术药物合同生产企业，勃林格殷格翰已经开始与中国的多家生物技术创新公司合作，在其位于欧洲的工厂内开展细胞培养和生产工艺的开发活动。他们也积极寻找机会在中国投资建厂，为中国提供高品质的合同生产服务，这亦将有助中国企业加速生物药的商业化进程。

5.3 为国内产业的发展培育人才

全球创新型制药企业为中国员工提供顶尖的工作环境。从全球领先的研发中心到成熟的商业化运作体系，全球创新型制药企业不仅让中国本地生物技术药物产业的人才有机会获得丰富的国际产业经验，还为他们提供了一流的培训机会。这些人才将成为中国众多本土制药企业的栋梁。

现在，全球创新型制药企业培育出的许多人才已经帮助众多立足于中国的生物技术药物企业实现了快速发展，其中不乏百济神州（BeiGene）和无锡药明康德这样的公司例子。全球创新型制药企业在中国还能吸引具备广泛产业经验的海归人才。他们的加入将进一步强化中国生

物技术药物产业的能力，使之加速融入全球市场。此外，通过与本地研究机构和本土企业的协作，全球创新型制药企业在价值链各个环节上对外部人才的培养也贡献良多。

5.4 帮助中国企业进入全球市场

中国在培养大型全球生物技术药物企业方面已经设立了明确的目标，一些本土生物技术药物企业也已经开始进入全球市场。全球创新型制药企业的国际影响力和经验可以帮助中国生物技术药物产业提高标准，成为有志进军全球市场的中国企业的理想伙伴。比如，辉瑞与海正的合资公司不仅在中国发展业务，还帮助海正拓展海外市场。默沙东也与南京先声制药联手成立了一家类似的合资公司。我们认为，随着越来越多的中国企业计划“走出国门”，今后这样的合作会越来越多。

5.5 利用在发达国家积累的发展经验和专长，协助中国政府制订产业相关政策

全球创新型制药企业在众多专业领域积累了丰富经验，比如知识产权、监管法规、卫生经济学和医疗报销制度等。全球创新型制药企业致力于成为中国政府发展创新型产业的合作伙伴，通过分享他们在全球范围内的专长及知识，以及产业发展的一手经验，可以帮助中国学习世界各地的发展心得，避免不必要的困难和挫折。同时帮助中国建立更完善更健康的产业环境，从而加速中国生物技术药物产业的发展。





结束语

对中国而言，生物技术药物产业的发展具有重大战略意义。中国政府为此设定了很高的发展目标，力求打造以创新为动力的产业，而非只是追随其他国家的创新脚步。但是要实现此目标，当前产业还面临很多挑战。国内现行的产业政策和监管框架还需要一系列的改进，以提升该产业的吸引力，吸引更多国内外创新型制药企业投入发展。在评估现有的监管框架以及推拉两方面政策杠杆的基础上，我们提出了以上建议供探讨和实施。

与此同时，中国小分子化学制药产业和早期生物技术药物产业的发展历程为我们带来了宝贵的经验和教训，世界各国生物技术药物产业发展的最佳实践也值得我们学习借鉴。

目前，尽管中国的生物技术药物产业仍处于起步阶段，我们相信，若能根据本报告所提出的建议着手做好充分准备，中国完全有能力建立一个有利于产业发展的良性生态系统，吸引全球同行的积极参与，同时推动本土产业的蓬勃发展，中国患者也会从不断涌现的创新型治疗方法中受益。中国具备成功所需要的关键因素，完全有理由在该领域大显身手，跻身于创新型生物技术药物产业的全球领先国家之列。

缩写

ADR	药物不良反应
BCG	波士顿咨询公司
BIO	全球生物技术工业组织
CAEFI	中国外商投资企业协会
CMC	化学制造和控制
CMO	合作生产企业
CPP	药品证明性文件
CTA	临床试验申请
DMARD	缓解疾病的抗风湿药物
EPO	促红细胞生成素
FDA	美国食品药品监督管理局
FIH	人体首次使用
GMP	药品生产质量管理规范
ICH	人用药品注册技术国际协调会议
IP	知识产权
mAb	单克隆抗体
MAH	药品上市许可人
NDA	新药申请
PRCA	纯红细胞再生障碍性贫血
RDPAC	中国外商投资企业协会药品研制和开发产业委员会
SFDA	国家食品药品监督管理局

参考文献

- 1 生物技术药物：从生物体提取或生产而来的，以治疗为目的的药物制品，其中经常会运用到DNA重组技术。如：重组蛋白、单克隆抗体或其他先进治疗方法的药品。在本报告中，生物技术药物不包括疫苗
- 2 IMS CHPA, MIDAS and World Review databases
- 3 EvaluatePharma Peer Group Analyzer databases
- 4 按照中国政府的定义，生物产业涵盖以下七大领域：生物医药（小分子药、传统中成药、生物技术药物、疫苗、诊断试剂等）、生物医学工程、生物农业、生物制造、生物质能源、生物环保、生物服务（CRO合同研发组织和基因组研究服务）
- 5 “十二五”国家战略性新兴产业发展规划
- 6 生物产业“十二五”规划相关报道 (2012)
- 7 Parkin, D. M., Bray, F., Ferlay, J. & Pisani, P. Global Cancer Statistics, 2002. *CA: A Cancer Journal for Clinicians* 55, 74-108 (2005)
- 8 Bray, F., Ren, J.-S., Masuyer, E. & Ferlay, J. Global estimates of cancer prevalence for 27 sites in the adult population in 2008. *International Journal of Cancer* (2012)
- 9 Ferlay, J. *et al.* GLOBOCAN 2008 v2.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 10. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010. Available from: <http://globocan.iarc.fr>
- 10 Yang, W. *et al.* Prevalence of Diabetes among Men and Women in China. *New England Journal of Medicine* 362, 1090-1101 (2010)
- 11 Datamonitor, Pharmaceuticals & Healthcare
- 12 Globalizing venture capital, Global venture capital insights and trends report, Ernst & Young (2011)
- 13 Innovation in Pharmaceutical Biotechnology: Comparing National Innovation Systems at the Sectoral Level. OECD. (2006)
- 14 Okamoto, Y. Paradox of Japanese Biotechnology: Can the Regional Cluster Development Approach be a Solution? (2008)
- 15 Lee, Y. S., Tee, Y. C. & Kim, D. w. Endogenous versus exogenous development: a comparative study of biotechnology industry cluster policies in South Korea and Singapore. *Environment and Planning C: Government and Policy* 27, 612-631 (2009)



- 16 Singapore Economic Development Board
- 17 A Critical Assessment of the Existing Health Insurance Models in India, Public Health Foundation of India. (2011)
- 18 Park, S. S. *et al.* Biochemical assessment of erythropoietin products from Asia versus US Epoetin alfa manufactured by Amgen. *Journal of Pharmaceutical Sciences* 98, 1688-1699 (2009)
- 19 Brinks, V. *et al.* Quality of Original and Biosimilar Epoetin Products. *Pharmaceutical Research* 28, 386-393 (2011)
- 20 3SBio Financial Report
- 21 丁香园医药数据库
- 22 全力提升中国医药产业创新能力, RDPAC (2012)
- 23 Praditpornsilpa, K. *et al.* Biosimilar recombinant human erythropoietin induces the production of neutralizing antibodies. *Kidney Int* 80, 88-92 (2011)
- 24 2011年国家药品不良反应监测年度报告, 国家食品药品监督管理局 (2011)
- 25 FDA Adverse Event Reporting System (FAERS) 2000-2010 data
- 26 波士顿咨询公司 (BCG) 开展的医生和患者调研
- 27 国家知识产权局专利数据库
- 28 国家食品药品监督管理局
- 29 Data Exclusivity: Encouraging Development of New Medicines, IFPMA (2007)
- 30 Science and Engineering Indicators, US Natural Science Foundation (2012)
- 31 Biotechnology Statistics Database and Main Science and Technology Indicators Database, OECD (2012)
- 32 中国科技统计数据
- 33 世界银行
- 34 International Monetary Fund's World Economic Outlook (WEO) Database
- 35 2012中国(南京)国际生物医药创新与合作大会



我们的愿景

中国外商投资企业协会药品研制和开发产业委员会 (RDPAC) 的愿景

创新引领健康中国

致力于成为中国实现“健康中国2020”目标以及不断提高居民和患者生活质量之重要的合作伙伴：

- 兼顾社会责任与产业发展, 为中国提供高质量的、创新的医疗健康产品和服务
- 为确保患者及时获得质优及创新药品而努力
- 在研究和商业运营中保持诚信, 遵循高标准道德规范, 对中国生物技术药物产业的发展作出积极的贡献
- 支持中国建立可持续发展的医疗卫生体系

全球生物技术工业组织 (BIO) 的愿景

汇集全球专长来帮助中国生物产业融入全球市场, 促进创新, 与国际标准和实践接轨

RDPAC成员公司名录

雅培	匈牙利吉瑞大药厂
艾尔建	益普生
安斯泰来	利奥制药
阿斯利康	灵北
百特	默克雪兰诺
拜耳医药保健	默沙东
百健艾迪	萌蒂制药
勃林格殷格翰	诺华
百时美施贵宝	诺和诺德
新基医药	辉瑞
中外制药	罗氏
杰特生物医疗	赛诺菲
第一三共制药	参天
卫材	施维雅
礼来	住友
费森尤斯卡比	武田
GE医疗	优时比制药
健赞	西安杨森
葛兰素史克	

如需更多详细信息, 请联系:

外商投资企业协会药品研制和开发行业委员会 (RDPAC)

中国北京朝阳区东三环北路8号亮马河大厦A座506室, 100004

电话: +86 10 6590 7696

传真: +86 10 6590 7697

www.rdpac.org

info@rdpac.org

美国全球生物技术工业组织 (BIO)

Suite 900, 1201 Maryland Avenue, SW, 美国华盛顿, 20024

电话: +1 202 962 9200

传真: +1 202 488 6301

www.bio.org

info@bio.org

