

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.07.017

我国创业板制药企业药物研发现状与成果分析*

陈娟,张婷,卢岩,欧阳昭连[△]

(中国医学科学院医学信息研究所,北京 100020)

摘要:目的 分析我国创业板制药企业的药物研发现状与成果。方法 选择创业板制药企业中年度营业收入达10亿元的20家企业,从研发投入、专利产出、1类新药产出和仿制药一致性评价现状4个角度分析其药物研发现状与成果。结果 在纳入分析的20家企业中,40%研发投入金额不足1亿元,45%研发强度不到5%;19家企业获得了专利授权,但仅8家企业有专利获得了不少于3个国家的授权;仅半数企业有1类新药产出,大多处于临床研究阶段,过去10年内仅有1个1类新药获批上市;7家企业共计21个仿制药处于一致性评价审评中,仅1个产品通过了一致性评价;26项获得不少于3个国家授权的专利和23个在研或上市的1类新药中,分别有15项(57.69%)和9个(39.13%)来自贝达药业。结论 我国创业板制药企业大多创新投入少,近半数企业研发强度较低,具有高潜在市场价值的专利储备较少,技术含量高的1类新药较缺乏,一致性评价成果也不足,总体研发实力较弱。虽整体创新实力不足,但也有个别企业创新成果丰硕。

关键词:制药企业;药物研发;现状分析;创业板;科技创新

中图分类号:R95

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2020)07-0060-04

Status and Outputs of Drug Research and Development Among Companies Listed on the Second-Board Market

CHEN Juan, ZHANG Ting, LU Yan, OUYANG Zhaolian

(Institute of Medical Information & Library, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing, China 100020)

Abstract: Objective To analyze the status and outputs of drug research and development among companies listed on the second-board market. **Methods** Twenty companies with an operation revenue of RMB 1 billion yuan were selected from those listed on the second-board market, and their research input, patents, Class 1 new drugs and consistency evaluation of generic drugs were described and analyzed. **Results** Among the 20 companies included in the analysis, 40% input less than 100 million yuan per year in the research and development (R&D) of drugs, 45% didn't achieve an R&D intensity of 5%; 19 companies had been authorized with granted patents, but only 8 companies had patents granted by 3 or more countries; only half of the companies had Class 1 new drugs in development, with only one launched in the past ten years; there were altogether 21 generic drugs by 7 companies that had been submitted for consistency evaluation, with only one passed the evaluation. It is worth mentioning that 15 (57.69%) of the 26 patents granted by ≥ 3 countries and 9 (39.13%) of the 23 Class 1 new drugs are from Betta Pharmaceuticals. **Conclusion** Most of the companies listed on the second-board market didn't input enough fees in the R&D of drugs and only a few patents with high potential market value have been accumulated; Class 1 new drugs are lacking, and the output of consistency evaluation is relatively poor. In spite that the overall R&D strength is weak, a few companies have already obtained fruitful innovation achievements.

Key words: pharmaceutical companies; drug research and development; status analysis; second-board market; technological innovation

科技创新是提高社会生产力和综合国力的战略支撑^[1]。医药产业是我国战略性新兴产业,是支撑国家医疗卫生体系建设的重要基础,也是推动我国国民经济发展的主要动力^[2]。《国务院关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见》《关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见》等行业政策提出,要不断提升医药产业创新能力,优化医药产业结构,培育中国医药知名品牌。为促进产业发展,我国于2009年设立了创业板,目前已形成了包括主板、中小板和创业板在内的多层次资本市场体系^[3]。作为多层次资本市场体系的重要组成部分,创业板是落实自主创新国家战略及支持处于成长期的创新型企业的平台,其设立目的是促进科

技型企业的发展^[4]。截至目前,一批具有成长性的科技型企业通过创业板上市,以高技术产业为主的创业板企业是我国科技创新企业的代表^[5]。我国医药产业创新能力的提升依赖于药物研发能力的提升,了解药物研发现状是制订有针对性的发展策略的前提^[6]。创业板制药企业大多属创新型企业,其研发实力在一定程度上能反映我国整体药物研发实力^[7]。本研究中分析了对我国创业板制药企业的药物研发现状,为将来制订创新发展策略提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

目前,我国有创业板医药上市公司81家,其中制药

*基金项目:国家重点研发计划项目[2016YFC0104805];中国医学科学院中央级公益性科研院所基本科研业务费项目[2018PT33008]。

第一作者:陈娟,女,硕士研究生,助理研究员,研究方向为医药科技情报,(电子信箱)chen.juan@imicams.ac.cn。

[△]通信作者:欧阳昭连,女,硕士研究生,副研究员,研究方向为医药科技情报,(电子信箱)zoeouyang@163.com。

企业 47 家,器械或医疗服务企业 34 家。本研究中共选择 47 家创业板制药企业中年度主营业务收入达 10 亿元的 20 家企业(占有创业板制药企业总数的 42.55%),以反映我国创业板制药企业的药物研发现状,包括研发投入、专利产出、1 类新药产出和仿制药一致性评价现状。

1.2 数据来源

从各公司 2018 年年报中采集研发投入数据,由德温特数据库中采集专利数据,从医药魔方数据库中采集新药和仿制药数据。数据采集时间为 2019 年 9 月 9 日。

1.3 分析指标

从研发投入、专利产出、1 类新药产出和仿制药一致性评价现状 4 个方面分析。选择研发投入金额、研发强度(研发投入占营业收入之比)2 个指标描述研发投入现状;选择获得授权的发明专利、获得至少 3 个国家授权的发明专利 2 个指标描述专利产出;选择处于临床研究的 1 类新药、处于上市审评的 1 类新药、获批上市的 1 类新药 3 个指标描述 1 类新药产出;选择处于一致性评价的仿制药、通过一致性评价的仿制药 2 个指标描述仿制药一致性评价现状。考虑到样本量较小,本研究中仅做描述性分析,未进行统计学检验。

2 结果

2.1 研发投入

结果见表 1。20 家企业中,从研发投入金额来看,贝达药业年度研发投入达 5.9 亿元,金城医药达 3.0 亿元,但 90% 的企业研发投入不足 3 亿元,40% 不足 1 亿元。从研发强度来看,贝达药业的研发强度达 48%,翰宇药业、安科生物和金城医药为 10%~15%,45% 的企业(9 家)研发强度不到 5%。

2.2 专利产出

详见表 1。可见,从获得授权的发明专利来看,在纳入分析的 20 家企业中,翰宇药业的发明专利达 171 项,排名第 2 的尔康制药为 107 项,11 家企业为 20~70 项,7 家企业不足 20 项。从获得至少 3 个国家授权的发明专利来看,纳入分析的 20 家企业中仅 8 家企业有此类专利,且除了贝达药业外,其他 7 家企业均不超过 3 项。贝达药业有 15 项专利获得了至少 3 个国家授权,占其专利总数的 60%,而其他企业的大多数专利仅在国内获得授权。

2.3 新药产出

详见表 1 和表 2。20 家企业中,10 家企业有 1 类新药产出,其中 9 家企业共 19 种 1 类新药处于临床研究中,3 家企业共 3 种 1 类新药处于上市审评中,仅 1 家

表 1 我国创业板药企药物研发现状

企业名称	股票代码	营业收入 ¹ (亿元)	研发投入 ¹			专利产出 ¹ (项)		1 类新药产出 ¹ (个)			仿制药一致性评价 ¹ (个)	
			金额 (亿元)	研发强度 ² (%)	人数 (例)	获得 授权	获得不少于 3 个国家授权	处于临床 研究	处于上市 审评	已上市 ³	审评中	通过
智飞生物	300122	55.28	1.70	3	271	1	0	0	1	0	0	0
红日药业	300026	42.24	1.94	5	686	25	3	1	1	0	6	0
振东制药	300158	34.20	1.52	4	251	34	0	1	0	0	0	0
金城医药	300233	30.08	3.01	10	461	53	0	0	0	0	0	0
福安药业	300194	26.70	1.07	4	403	37	0	0	0	0	2	0
香雪制药	300147	25.04	1.13	5	634	39	1	3	0	0	0	0
博雅生物	300294	24.51	0.78	3	174	0	0	0	0	0	0	0
尔康制药	300267	23.54	0.56	2	135	107	1	0	0	0	0	0
康泰生物	300601	20.17	1.77	9	130	9	0	2	0	0	0	0
常山药业	300255	16.53	1.19	7	185	6	0	1	0	0	0	0
万孚生物	300482	16.50	1.51	9	457	28	0	0	0	0	0	0
莱美药业	300006	15.62	0.67	4	112	66	2	0	0	0	2	0
上海凯宝	300039	15.01	0.47	3	503	13	0	0	0	0	0	0
天宇股份	300702	14.67	0.79	5	397	12	1	1	0	0	1	0
安科生物	300009	14.62	1.68	11	420	24	0	2	0	0	0	0
一品红	300723	14.30	0.91	6	115	22	1	1	0	0	3	0
华仁药业	300110	13.84	0.56	4	293	25	0	0	0	0	2	0
翰宇药业	300199	12.65	1.91	15	307	171	2	0	0	0	5	1
贝达药业	300558	12.24	5.90	48	359	25	15	7	1	1	0	0
博腾股份	300363	11.85	0.76	6	282	9	0	0	0	0	0	0

注:1. 营业收入和研发投入为 2018 年的数据,专利产出、1 类新药产出、仿制药一致性评价为截止到数据采集日期(2019 年 9 月 9 日)的数据;2. 研发投入占营业收入之比;3. 仅包括过去 10 年内上市的药物。

表2 我国创业板制药企业的1类新药产出情况¹

企业名称	药品名称	剂型 ²	药品类型	现状(2019年9月)
智飞生物	母牛分枝杆菌	注射剂(冻干)	生物制品	申请上市
红日药业	对甲苯磺酰胺	注射剂	化学药品	申请上市
	甲磺酸苦参碱 B	注射剂(冻干)	化学药品	1期临床
振东制药	拉洛他赛	注射剂(脂质微球)	化学药品	1期临床
香雪制药	TAEST16001	注射剂	生物制品	1期临床
	科特拉尼	注射剂(冻干)	化学药品	批准临床
	KX02	片剂	化学药品	批准临床
康泰生物	重组肠道病毒 71 型疫苗	注射剂	生物制品	2期临床
常山药业	艾本那肽	注射剂	化学药品	2期临床
天宇股份	脯氨酸恒格列净	原料药	化学药品	批准临床
安科生物	SSI-361	注射剂	生物制品	批准临床
	抗精子抗体检测试剂盒	诊断试剂	诊断试剂	批准临床
一品红	美他卡韦	胶囊剂(肠溶)	化学药品	2期临床
贝达药业	盐酸埃克替尼	片剂	化学药品	已上市
	盐酸恩沙替尼	胶囊剂	化学药品	申请上市
	BPI-3016	注射剂	化学药品	1期临床
	BPI-15086	片剂	化学药品	1期临床
	BPI-9016M	片剂	化学药品	1期临床
	BPI-16350	胶囊剂	化学药品	1期临床
	MRX2843	片剂	化学药品	批准临床
	BPI-17509	片剂	化学药品	批准临床
	BPI-23314	片剂	化学药品	批准临床

注:1. 仅包括批准临床研究、处于临床研究、处于上市审评或近10年上市的1类新药;2. 同一种活性成分仅列出1种剂型。

企业在过去10年内有1种1类新药获批上市。贝达药业目前有7种1类新药处于临床研究中,有1种1类新药处于上市审评中,且有1种1类新药已经上市销售。有多达半数的企业无1类新药产出。

2.4 仿制药一致性评价

详见表1和表3。可见,20家企业中,有7家企业共21种仿制药处于一致性评价审评中,仅翰宇药业的盐酸曲美他嗪缓释片通过了一致性评价。翰宇药业、红日药业和一品红开展一致性评价的品种相对较大,大多数企业的大多数仿制药品种并未开展一致性评价。

3 讨论

3.1 相关因素分析

研发投入:对创新成果影响较大^[8]。本研究中纳入分析的20家企业中,40%的企业研发投入金额不足1亿元,45%的企业研发强度不到5%,表明创业板许多企业研发投入力度较小。生物医药行业作为一个典型的高科技行业,具有资金需求大、回报等待时间长、投资风险高等特点,要求企业有一定的资金实力,否则很难撑过从基础研究到临床开发,再到产品上市的几年至几十年的时间^[9-10]。我国创业板制药企业研发投入不足,一方面是因医药企业自身资金实力不足,在20家企业中

表3 我国创业板制药企业的仿制药一致性评价进展

企业名称	药品名称	剂型	药品类型	现状(2019年9月)
红日药业	依诺肝素钠	注射剂	化学药品	一致性评价审评中
	那屈肝素钙	注射剂	化学药品	一致性评价审评中
	盐酸莫西沙星	注射剂	化学药品	一致性评价审评中
	盐酸普拉克索	片剂	化学药品	一致性评价审评中
	盐酸沙格雷酯	片剂	化学药品	一致性评价审评中
	盐酸普拉克索	缓释片	化学药品	一致性评价审评中
福安药业	多索茶碱	注射剂	化学药品	一致性评价审评中
	左氧氟沙星	注射剂	化学药品	一致性评价审评中
天宇股份	厄贝沙坦	片剂	化学药品	一致性评价审评中
莱美药业	艾司奥美拉唑钠	注射剂	化学药品	一致性评价审评中
	伏立康唑	片剂	化学药品	一致性评价审评中
一品红	奥美拉唑钠	注射剂	化学药品	一致性评价审评中
	盐酸氨溴索	滴剂	化学药品	一致性评价审评中
	盐酸克林霉素	胶囊剂	化学药品	一致性评价审评中
华仁药业	小儿电解质	注射剂	化学药品	一致性评价审评中
	腹膜透析液	腹膜透析液	化学药品	一致性评价审评中
翰宇药业	卡贝缩宫素	注射剂	化学药品	一致性评价审评中
	依替巴肽	注射剂	化学药品	一致性评价审评中
	生长抑素	注射剂	化学药品	一致性评价审评中
	盐酸二甲双胍	缓释片	化学药品	一致性评价审评中
	盐酸普拉克索	缓释片	化学药品	一致性评价审评中
	盐酸曲美他嗪	缓释片	化学药品	通过一致性评价

仅9家企业年度营业收入达到了20亿元;另一方面是企业的创新意识不足,不具有承担创新失败风险的能力,近半数企业仅将不足营业收入的5%投入研发中。

专利产出:考虑到专利申请数据有滞后,因此本研究中选择专利授权数据进行评价。业内普遍认为三方专利的潜在市场价值较高,因为企业申请专利的目的是获得市场保护,只有潜在市场价值较高的专利才有必要到多个国家申请专利保护^[11]。虽然这些企业有大量专利获得了授权,但其中只有很少一部分获得了多国保护,多达60%的企业无此类专利。造成这一现象的原因可能是企业研发技术并无太高的市场价值,也可能是因为企业认为国内市场已足够大而不需寻求海外市场保护。

新药研发:国家近几年发布了大量政策加以引导。2015年,国务院印发《国务院关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见》;2016年,原国家食品药品监督管理总局发布《关于发布化学药品注册分类改革工作方案的公告》《总局关于解决药品注册申请积压实行优先审评审批的意见》;2017年,国务院发布《关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见》,原国家食品药品监督管理总局发布《药品注册管理办法(修订稿)》;2018年,首部《中国上市药品目录集》发布。这些政策为国内新药研发营造了良好的创新环境,但在20家创业板制药企业中,半数企业无1类新药研发能力,

仅半数企业有1类新药在研或上市,这些新药大多处于临床研究阶段,过去10年内仅有1种1类新药获批上市。造成这一现象主要是由于在过去几十年里,中国的药物研发一直以仿制药为主,且在之前的经济环境下仅靠仿制药已足够支撑企业存活和发展^[12]。但在目前经济转型升级的关键时期,创新成了众多药物研发企业的必然选择,也有越来越多的企业选择创新,虽然目前的1类新药还很少,但与历史比较来看,1类化学药品和生物制品申报数量呈波动上升趋势,1类中药申报数量基本保持稳定,总体趋于逐年上升态势^[13-14]。

仿制药一致性评价:2015年8月,国务院印发的《关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见》,将“提高仿制药质量,加快仿制药质量一致性评价”作为改革药品审评审批制度的5大目标之一。2016年2月6日,国务院办公厅发布《关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见》,正式开始开展一致性评价工作,通过一致性评价,意味着在医保支付、药品集中采购、中央基建投资等多方面占优势。本研究结果显示,20家企业中仅7家企业递交了一致性评价申请,仅1个产品通过了一致性评价。表明多数企业在今后几年将面临生存挑战,这也是行业转型升级的必经过程^[15]。

标杆企业:纳入分析的20家企业中,有个别企业创新实力突出,具有标杆作用。如贝达药业虽年度营业收入只有12亿,但其年度研发投入金额高达5.9亿,研发强度高达48%。与高强度投入对应的是丰硕的创新产出,多达15项发明专利获得多个国家授权,7种1类新药处于临床研究中,1种1类新药处于上市审评中,1种1类新药获批上市并成为支撑公司业绩的重磅药^[16]。深入分析发现,该公司拥有一个由几名千人计划领导的研发团队,其研发项目获得过国家火炬计划、国家科技重大专项、浙江省重点研发计划等众多项目支持,且其研发的埃克替尼曾获国家科技进步一等奖^[17-18]。这些均凸显了人才和政府资助在企业创新中的重要作用^[18,19-20]。

3.2 建议

我国创业板制药企业大多创新投入较少,研发强度较低,具有高潜在市场价值的专利储备较少,技术含量高的1类新药较缺乏,一致性评价成果也不足,总体研发实力较弱。虽然存在上述不足,但在国家鼓励创新的政策大环境下,个别企业在人才队伍和资金支持下已获得了丰硕的创新成果。为此,提出以下建议:第一,深入贯彻国家宏观创新政策,加强顶层设计,继续营造良好的创新环境;第二,有针对性地给予创新产品予以政策支持,如在纳入医保、带量采购、项目资助方面给予倾斜;第三,对医药企业的科技创新能力进行评价,基于评价结果优化国家资源配置,同时引导社会资本走向,提升企

业创新意识;第四,加强高端人才队伍建设和引进;第五,整合创新资源,促进共享,降低企业创新成本。

参考文献:

- [1] 王 军,李 萍.新常态下中国经济增长动力新解——基于“创新、协调、绿色、开放、共享”的测算与对比[J]. 经济与管理研究, 2017,38(7):3-13.
- [2] 石 光,刘芳瑜.我国生物医药产业发展的现状与对策[J]. 中国卫生政策研究,2016,9(3):16-19.
- [3] 谢国忠.创业板背景下解决科技型中小企业融资问题研究[J]. 中国商界(上半月),2010(7):18-19.
- [4] 肖海莲,庄凯捷.创新型企业可持续发展与创业板发审制度重构[J]. 华南师范大学学报(社会科学版),2019(4):87-96.
- [5] 朱邦耀,白雪,李国柱,等.中国创业板上市公司分布时空格局演变[J]. 世界地理研究,2019,28(3):113-122.
- [6] 陈昌雄,史录文.我国近期医药产业政策对制药企业创新影响的实证研究[J]. 中国新药杂志,2013,22(12):1376-1382.
- [7] 吴晓求.中国创业板市场:现状与未来[J]. 财贸经济, 2011(4):5-14.
- [8] 张庭发.政府资助、研发投入与中小企业创新绩效研究——基于中小板上市公司的实证[J]. 贵州大学学报(社会科学版),2017,35(6):46-50.
- [9] 刘嘉慧.研发创新对创业板上市公司盈利能力的影响[J]. 广西质量监督导报,2018(10):77.
- [10] 刘 晖,刘铁芳,乔 晗,等.我国战略性新兴产业创新驱动发展路径研究——基于北京市生物医药行业的经验总结[J]. 管理评论,2014,26(12):20-28.
- [11] 刘辉锋.从PCT申请和三方专利指标评价中国海外专利申请实力[J]. 科技和产业,2017,17(7):146-149.
- [12] 刘云涛.中国药物创新制度建设迈出坚实一步 首部《中国上市药品目录集》发布[J]. 中国食品药品监管,2018(1):5-7.
- [13] 樊玉录,陈玉文.2005—2016年我国I类新药申报审批情况分析[J]. 中国新药杂志,2018,27(2):142-146.
- [14] 杨臻峰,孙友松,魏利军,等.2014至2018年我国自主研发并获准上市的1类新药概述[J]. 中国新药杂志,2019, 28(13):1537-1546.
- [15] 胡林峰,虞 忠.仿制药一致性评价的产业影响研究[J]. 中国医药工业杂志,2016,47(8):1097-1101.
- [16] 原 静.小分子抗癌药物埃克替尼专利技术分析[J]. 中国新药杂志,2018,27(7):742-746.
- [17] 佚名.贝达药业十年磨一剑 抗癌新药获国家科技进步一等奖[J]. 浙江化工,2016,47(1):5.
- [18] 姚冬琴.贝达药业丁列明:中国工业大奖的一匹“黑马”[J]. 中国经济周刊,2017(Z1):50-51.
- [19] 胡志军.政府补贴对中小企业创新产出的影响研究——基于创业板上市公司的经验数据[J]. 农村经济与科技,2018, 29(14):116-117.
- [20] 尹文华.政府补助、CEO年龄与企业创新投入——基于我国创业板上市公司数据的实证研究[J]. 山西财税,2018(7):47-51.

(收稿日期:2019-09-12)