

我国医药企业创新药合作研发风险治理

魏兆兴, 庄 越

(武汉理工大学 安全科学与应急管理学院, 武汉 430070)

摘要:我国药物研发和产业发展进入跨越式创新阶段,越来越多医药企业与高校、科研机构、合同外包研究机构(contract research organization, CRO)进行研发合作,合作研发的每一环节都面临着较大风险。结合创新药研发历程识别各环节组织合作情况,分析我国医药企业创新药合作研发面临的风险;基于 Rasmussen 社会系统层次模型,建立 5 层级创新药合作研发风险框架,通过对百济神州创新药合作研发项目案例分析,构建合作研发风险 Accimap 模型,结合信息流传递途径,厘清我国创新药合作研发风险层次间致因因素的影响路径。采用 PSR (pressure-state-response, 压力-状态-响应)模型,针对我国创新药合作研发风险提出对策与建议。

关键词:合作研发;创新药;Rasmussen 模型;风险治理;PSR 模型

中图分类号:G301 **文献标志码:**A **文章编号:**1671-1807(2023)14-0039-09

当前创新药研发如火如荼,能否成功地推出创新药产品成为医药企业赢取未来竞争优势的关键,然而从药物靶点的发现到临床试验再到创新药上市均具有极高的风险。在创新药临床研究阶段,其风险包括药物自身能否成功转化为产品的风险、药品监管部门严格的审批制度的风险、临床试验过程中受试者安全性方面的风险。雪球网发布数据显示,一般而言,创新药研发需投入 5 亿~10 亿美元,10~15 年时间,研发周期长、成本高,临床 I 期仅有不到 8% 的研发成果可以转化成药品上市。根据机构预测,2019—2029 年,中国创新药销售规模将由 1 000 亿元大幅增长至 8 000 亿元,年化复合增速超过 20%,同期仿制药将由 9 000 亿元减少至 4 000 亿元。中国创新药具有广阔的市场前景。近年来,国家多部门出台优化审评审批制度、推出“重大新药创制”、简化临床试验批准程序等一系列政策,推动国内医药产业由仿制药向创新药升级转型,鼓励更多具备临床价值的新药快速进入临床阶段。在一系列利好政策的推动下,创新药获批数量不断增多。例如,《2021 年度药品审评报告》显示,2021 年国家药监局药品审评中心批准或建议批准创新药注册申请 1 628 件,同比增长 67.32%。获批的创新药上市许可申请为 69 件,同比增长 130%。

创新药研发历时长、投资大、行业门槛高,是典型的研发驱动型行业,企业的研发投入和管线布局是在长期竞争中胜出的重要参考指标。根据恒瑞医药 2022 年度报告、复星医药 2022 年度报告和百济神州 2022 年度报告统计数据,从药物研发管线上看,恒瑞医药有 105 个、复星医药有 55 个、百济神州有 42 个。根据 2022 全球工业研发投入百强榜(药企),研发投入居前的罗氏研发投入费用达 133 亿欧元,与 2021 年相比提高了 10%。2022 年研发投入占销售额的 21.80%。紧跟其后的强生、辉瑞,研发投入也均在百亿欧元以上,分别投入 130 亿欧元、102.4 亿欧元,研发投入占销售额的比例分别为 15.70%、14.30%。与跨国药企相比,中国药企的研发投入力度还存在明显的差距,根据药融云医药企业年报数据库显示,以百济神州、恒瑞医药、复星医药等为代表的本土创新药企为例,较高的研发投入仅超过 90 亿元。不过,随着我国鼓励新药研发政策的不断发布,近年来本土药企的研发积极性不断提高,中国医药创新已经进入全球第二梯队,创新药数量仅排在美国之后。随着国内药企研发创新能力的快速提升,创新药产业将进入以临床价值为导向的新发展阶段。

随着新一轮科技革命与产业变革的到来,全球

收稿日期:2023-03-27

基金项目:国家社会科学基金(20BGL252)。

作者简介:魏兆兴(1999—),女,河南南阳人,武汉理工大学安全科学与应急管理学院,硕士研究生,研究方向为科技管理;庄越(1965—),男,湖北武汉人,武汉理工大学安全科学与应急管理学院,教授,博士,博士研究生导师,研究方向为公共安全与应急管理及科技创新管理。

医药产业正在发生两个重大转变。其一,药物研发是一项高技术、高风险、高投入和长周期的复杂系统工程。随着医药行业的快速发展以及监管法规的不断完善,传统医药企业也在着力寻找合作伙伴以减轻资金和时间上的双重压力。近年来,大量初创制药公司成立,全球及中国药物研发市场的合同外包研究机构(contract research organization, CRO)渗透率在逐年攀升,CRO 行业保持着高速且蓬勃发展的态势,根据 Frost&Sullivan 数据,预计全球 CRO 服务收入将于 2024 年达到 960 亿美元,2020—2024 年年均复合增长率为 9.3%。我国临床试验发展迅猛,新药研发需求骤增,药明康德、昭衍新药、泰格医药等公司成为 CRO 行业的领军企业,预计 2023 年,中国的 CRO 市场规模将达到 172 亿美元。其二,在数字化赋能背景下,创新药的合作研发迎来崭新的契机。例如,可以改变病人数据收集以及临床试验参与者数据收集的方式。通过可穿戴设备、医疗器械装备、传感器和移动应用,制药公司可以远程收集参与者的临床数据、活动数据及关键的生物指标。如此便可以大大提升效率,减少成本,降低风险。一些大型制药企业已与其他企业合作尝试药物研发的数字化创新,并制定了相应的数字化创新战略。近年来,AI(artificial intelligence,人工智能)赋能制药的大趋势越发明显,如辉瑞公司宣布与人工智能公司 Vysioneer 达成数据共享协议,该协议旨在为 AI 在肿瘤学临床试验中的应用奠定基础。

近年来,在国内医疗改革持续深入,优先审评审批、药品上市许可持有人制度极大地鼓励整个行业创新升级的背景下,研发合作方式更为灵活。随着多样化合作研发活动的开展,所面临的风险也在不断增加。风险治理已成为我国医药企业进行创新药合作研发所面临的一项前所未有的课题。尽早地发现潜在风险并对其进行有效应对可以控制和减轻创新药合作研发的风险。风险治理作为一个存在风险的环境中将风险减至最低的治理过程,强调各个主体在风险治理过程中的主动性和协调性,通过联合相关利益主体共同治理帮助医药企业规避合作过程中的各种潜在风险,从而提升创新药研发成功率。

1 研究现状

1.1 医药企业合作研发概述

创新药又称为原研药,是指从机理开始源头研发,具有自主知识产权专利,具备完整充分的安全

性和有效性数据作为依据首次获批上市的药物。相对于仿制药,创新药强调化学结构新颖或新的治疗用途^[1]。创新药从研发到临床试验申请,再到上市生产所历经的周期长、环节多,常常需要耗费超过 10 年的时间,这期间任何决策的偏差、技术上的失误都将影响最终的创新成果。在我国医药行业面临着向创新药转型压力的同时,传统医药企业面临着企业创新能力和人才储备不足两大掣肘,由于单主体研发存在能力不足、资源匮乏、成本较高等问题,因此合作研发是提升创新能力的重要途径^[2]。目前主要有企业间合作、产学研合作两种合作模式。

1.1.1 企业间合作

许多药企都开始选择与熟悉新药研发流程、在这个领域有积累的 CRO 企业进行合作来分担自己的一部分研发压力与风险,医药企业可通过签订合同等形式委托 CRO 企业完成新药的部分研发过程,进而可使整个研发过程多起点进行^[3]。近 20 年来,药物研发创新的回报率越来越低,由 2000 年的 10% 降到 2020 年的 3.1%^[4]。一些企业研发投入与收益并不平衡,甚至出现了明显的亏损情况。CRO 企业可以成为传统医药企业的扩展实验室,合作内容广泛、合作方式灵活。但是我国的 CRO 行业尚处于起步阶段,市场内部较为混乱,一旦出现问题会给制药企业带来巨大的风险。

1.1.2 产学研合作

产学研合作是企业与大学(或科研机构)以“优势互补、共同发展”为原则,共享技术创新所需资源,合作开展创新研究活动。医药企业是市场动态变化信息的直接获取者,而研发实力难以跟上市场情况的快速变化,高校是前沿技术创新领域的研发者,但对于市场需求的敏感性不足,企业与高校合作研发有利于加快创新药研发进程,实现前沿技术研究成果的转化^[5]。例如,四川大学华西模式依托西部地区优质的医疗资源和科研实力,整合从基础到临床全产业链各个环节,拥有产学研合作创新实体^[6]。但是,我国目前产学研合作研发模式尚不成熟,高校所形成的科技成果多为实验室阶段成果,企业“接不住、用不了”。企业与高校院所之间尚未形成利益共享、风险共担机制,导致产学研合作成效大打折扣。

1.2 医药企业合作研发流程

创新药研发与仿制药研发相比有较大差别,具有研发周期长、技术难度大、资金需求多等特点,从药物发现阶段筛选具有药理活性的新化合物到真

正的药品上市,是一个漫长且复杂的过程。创新药合作研发的主要过程如图1所示。

药物发现阶段为创制新药的关键环节,根据目标疾病选择靶点,需要高校联合研发机构及企业,以基础研究为基础,进行先导化合物的确定等工作。先导化合物是经各种途径或方法得到的结构形态新颖且具有特定生物活性的化合物。其本身可能存在着药效不够高、选择性不够强、化学稳定性差或毒性较大等问题,并非都能达到药用目的,因此需对其进行设计和筛选获得候选药物。随着项目推进,给药方式和处方研究就越来越全面。比如,将肠胃吸收较差的药物开发为注射剂,溶解性不好的化合物也可通过制剂开发来解决。接下来便进入临床前研究阶段,在合成工艺、毒理学、药理学等多学科交叉合作下,利用动物体进行“药理分析”和“毒理分析”试验,以一定暴露剂量和暴露时间的动物药理及毒理研究数据支持开展相应范围的临床研究。若通过安全性评价可提出新药研究申请(investigational new drug,IND),监管部门批准后,便可进入临床研究阶段,该阶段分为I期、II期、III期和IV期临床,历时久、耗资大。I期临床研究主要解决药物对人体的安全问题,该阶段选择健康志愿者,进行药物耐受性试验;II期临床研究选择小规模患者,进行药物效果和安全性研究,为III期临床打下基础;III期临床需要多个病人,对于药品进行全面疗效评价,历时久、花费大。完成三个阶段的临床试验并分析所有资料及数据,可向国家食品药品监管部门(China food and drug administration,CFDA)提交新药申请(new drug applica-

tion,NDA)。获得药监部门批准即可正式上市销售,上市后,IV期临床研究随之展开,药物在人群中进行大范围的应用后,药监部门继续对其疗效和不良反应进行监测(图1)。

2 医药企业合作研发风险识别

创新药合作研发是一个多方参与的过程,合作方关系较为复杂,在合作过程中会存在一系列风险。医药企业在合作过程中会与CRO研发人员分享其产品、商业秘密等,但很难对其所有行为进行监控。在受利益驱动的合作过程中,通常会发生一些如泄露合作企业商业信息的不道德行为,会给医药企业带来巨大的损失。在与高校、科研院所合作研发的过程中,由于缺乏推动创新的能力,传统的技术转让模式往往不能为早期的学术研究和临床前研究架起桥梁,不少原本极有希望的创新性研究成果由于缺少资金和技术的支持,就只能停留在研究初期,失去了成为重磅新药的可能^[7]。

创新药研发过程周期长,在整个研发过程中需要多个组织进行合作,会受到来自内部和外部的多种风险影响,呈现高度不确定性。按照医药企业进行合作研发的内部风险、外部风险和与合作利益方的风险三种角度进行分析,可能产生以下风险。

2.1 合作对象选择风险

适宜的研发合作对象不仅应在领域内具有专业的技术能力和知识基础,而且需要有与他人进行合作的能力和意识^[8]。合作对象的选择被很多学者视为合作成功的重要因素之一。在选择合作对象时受技术相关性与企业经验^[9]、技术实力与开放程度^[10]及企业地位^[11]三个因素的影响。在寻求

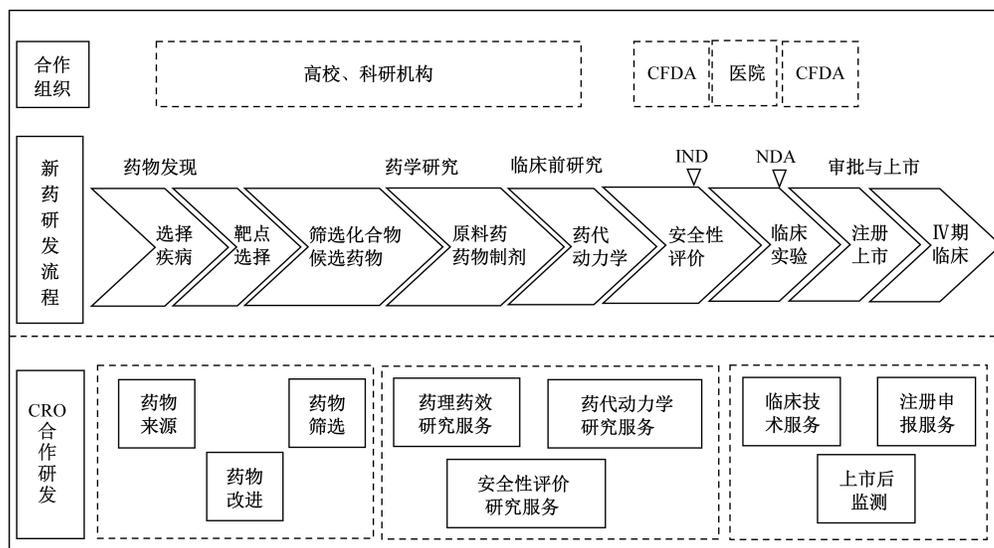


图1 我国创新药合作研发流程

合适的战略合作对象的过程中,可能因存在信息上的不对称,合作对象利用信息的隐瞒骗取收益,同时,与合作对象的协商过程费时且复杂。若所选择的合作对象无法提供与企业研发目标相匹配的技术支持,将给医药企业带来一定的时间及成本风险。

2.2 合作过程中的技术风险

合作过程中的技术风险主要是运用目前的技术水平能否按照研发方案正常开展试验,将新药研发成功,推向市场^[12]。误判研发方向、不成熟的技术工艺等因素均会给研发创新的成果带来影响。随着新技术的不断涌现,能否正确把握前沿技术理念是研发团队面临的一大挑战。合作研发项目的难度对于合作方的技术水平是一种严峻挑战。如果对研发的难度估计不足,会使研发在初期就难以进行,导致研发失败。首先判断合作对象现有的整体技术水平能否完成新技术所要求的运作环节、是否存在技术障碍和壁垒。若因研究人员能力技术不足导致无法正常开展研发业务,将严重影响研发的进度和质量。

2.3 合作过程中的资金风险

新药研发是一个投资大、周期长、风险高的过程,研发各个环节均需要资金投入。企业间开展合作研发项目涉及多个不同的利益方,所面临的资金风险相比独自开展研发项目更多、更复杂,主要包括资金能否及时到位、对于研发各环节资金规划是否合理等。根据百济神州招股说明书显示,截至 2020 年 12 月 31 日,公司累计未分配利润为 -275.83 亿元。自公司成立以来,运营已耗费大量资金。2018—2020 年,公司经营活动现金流量净额分别为 -42.00 亿元、-55.46 亿元、-51.80 亿元。

2.4 合作过程中的政策风险

医药行业受国家政策影响较大。就国内而言,随着国家对医药行业的监管越发重视,药品监管机构对药品的要求也日趋严格,对研发的技术指标、生产标准及跨境销售等方面提出了更高的要求。意味着多个环节审批难度的提升,增加了创新药审批不通过的风险。《恒瑞医药 2021 年报》显示,随着“三医联动”持续深化医疗卫生体制改革,药品带量采购、医保药品目录动态调整、医保支付方式改革等政策的推进,公司药品的生产成本及盈利水平都受到一定的影响。

2.5 合作过程中的知识产权风险

多组织合作研发中存在的知识产权风险已逐

渐引起专家学者的重视与关注。合作伙伴可能会由于机会主义行为给知识产权持有人的权益带来负面影响。在合作研发中,由于自身利益的考虑,信息的不对称会产生机会主义。企业合作本来就是一个相互学习的过程,在合作过程中,即使企业注意对核心关键知识的保护,但是也难以保证关键技术不被对方学习、模仿,使得专有性资源的失去或泄露。就合作研发而言,该过程涉及合作主体间知识产权资源和成果的共享、互补和应用,参与主体的多元化打破了企业的创新边界,每个主体有自身的行为目标和利益诉求,导致多个利益博弈局面^[13]。

3 研究设计

3.1 研究方法 with 案例选择

采用案例研究的方法,通过对单个案例的深入研究,反映较为庞大的总体。单案例研究有助于对问题进行深入分析,有利于发现现实情况下的新问题。对诸多医药企业进行筛选后,选择百济神州股份有限公司作为研究对象。

百济神州是一家全球性、商业阶段的生物科技公司,专注于研究、开发、生产以及商业化创新型药物。目前共有 3 款自主研发药物获批上市,其全方位一体化创新药开发能力已获得业界普遍认可。百济神州与米瑞替疗法公司、希根、百奥泰、丹序生物等多家合作伙伴建立合作,合作范围涵盖小分子药物、单克隆抗体、双特异性抗体等多种创新疗法的研发。通过广泛的研发合作,极大地丰富了在研产品管线,已经从自合作伙伴引入了 20 余款临床研发阶段产品。自 2010 年成立以来,百济神州有限公司在包括中国、美国、欧洲及澳大利亚等 23 个国家和地区拥有超过 8 000 名员工。截至 2021 年 12 月 31 日,公司累计未弥补亏损为 373.30 亿元。2021 年公司研发费用为 95.38 亿元,与上年同期相比增长 6.66%。研发投入用于产品管线的临床前研究、临床试验、合作研发等。随着公司持续进行候选药物开发及寻求监管机构批准、扩张生产及制造设施、商业化在研药物,公司存在继续亏损的风险。

本文获取数据的主要途径为:从中国知网 CNKI(China National Knowledge Infrastructure)收集代表性案例企业的相关文献;从医药行业期刊上收集案例企业相关信息;从案例企业相关网站上收集大量有关研发合作、技术创新等的新闻报道,以及案例企业自上市以来的年报数据。

3.2 模型建立

Rasmussen 的框架是以系统思维为基础,由理

解复杂社会技术系统的结构和行为所需的模型类型的巨大变化所驱动的^[14]。Rasmussen 的社会系统层次模型,涵盖人员、设备、社会财富、环境和无形资产 5 方面的影响对象,聚焦政府层、医药监管部门层、医药企业层、合作研发活动层与医药行业环境层 5 个层次。结合生物医药行业的整体概况,基于 Rasmussen 模型改进的创新药合作研发风险框架如图 2 所示。

新药研发项目处于一个复杂的社会技术系统中,受到所有参与者决策的共同影响,包括政府、医药监管部门、医药企业、合作研发活动、医药行业环境。因此,研发的失败通常是由于研发过程的各风险因素在社会技术系统的各个层次上缺乏垂直整合而失去控制,不只是由于任何一个层次上的缺陷导致的。所有的层级在创新药合作研发过程中都扮演着关键且不同的角色。

一个复杂的社会技术系统的各个层级都受到来自系统外界因素的影响,体现在不断变化的政治气候和公众意识、不断变化的市场状况和财政压力、研发人员教育水平、研发能力的变化、技术复杂性的变化中。在新发展阶段下,这些外界变化更加频繁,影响更大。创新药合作研发风险管理框架来自 Rasmussen 社会系统层次模型,并在此基础上形

成创新药合作研发风险 Accimap 模型。

4 案例分析

医药企业合作研发项目的风险不只来自某一层级,而是由多个层级、多个组织共同作用的结果。基于对百济神州上市公司年报、公司网站及相关新闻报道的分析,构建创新药合作研发风险 Accimap 模型如图 3 所示。

从医药行业环境层面来说,就创新药本身而言,其研发要经历漫长和复杂的过程。该过程中每一环节都需要大量的资金投入,近些年来新起的多家创新药企业负担着巨额的研发投入,出现尚未盈利、持续亏损的局面,由此带来巨大的研发成本风险。就国内环境而言,近年来创新药研发管线赛道异常拥堵,创新主体管线布局、临床研究集中在少数领域、成熟靶点扎堆现象严重、普遍存在同质化创新现象^[15]。我国创新药研发起步较晚,基础研究较为薄弱,在日益严峻的同质化竞争环境下,为解决未满足的临床需求,一些头部企业采取了一系列的措施推动创新靶点前移,由此对合作企业的技术水平提出了更高的要求,因市场上目前研发技术尚不成熟,将会承担更高的研发失败风险。另外,诸如近年来的新冠肺炎疫情等不可抗力因素会导致临床试验患者招募困难、监管机构延迟对公司药物

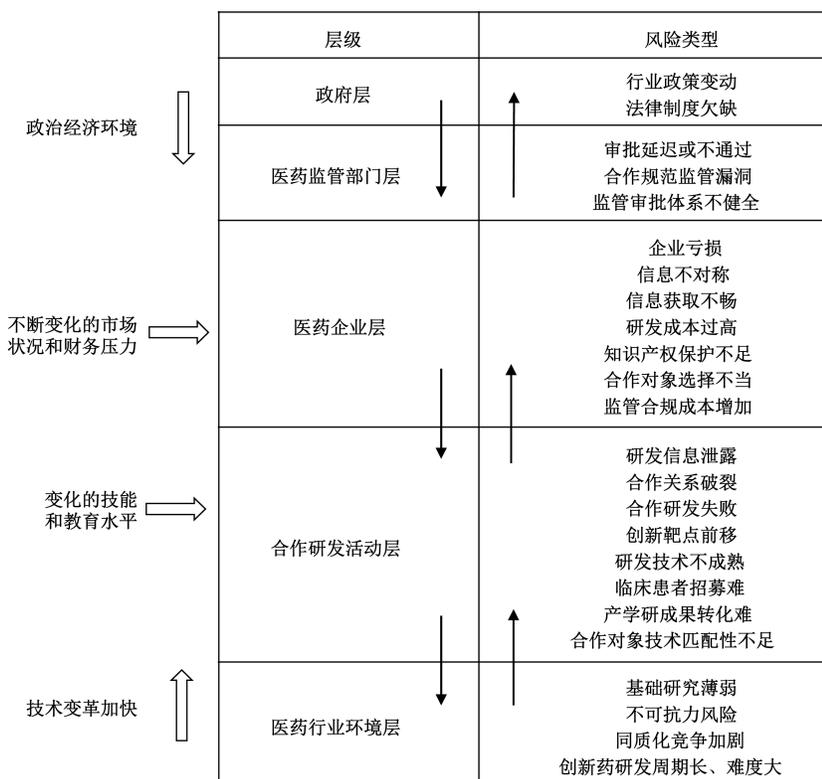


图 2 基于 Rasmussen 模型改进的创新药合作研发风险

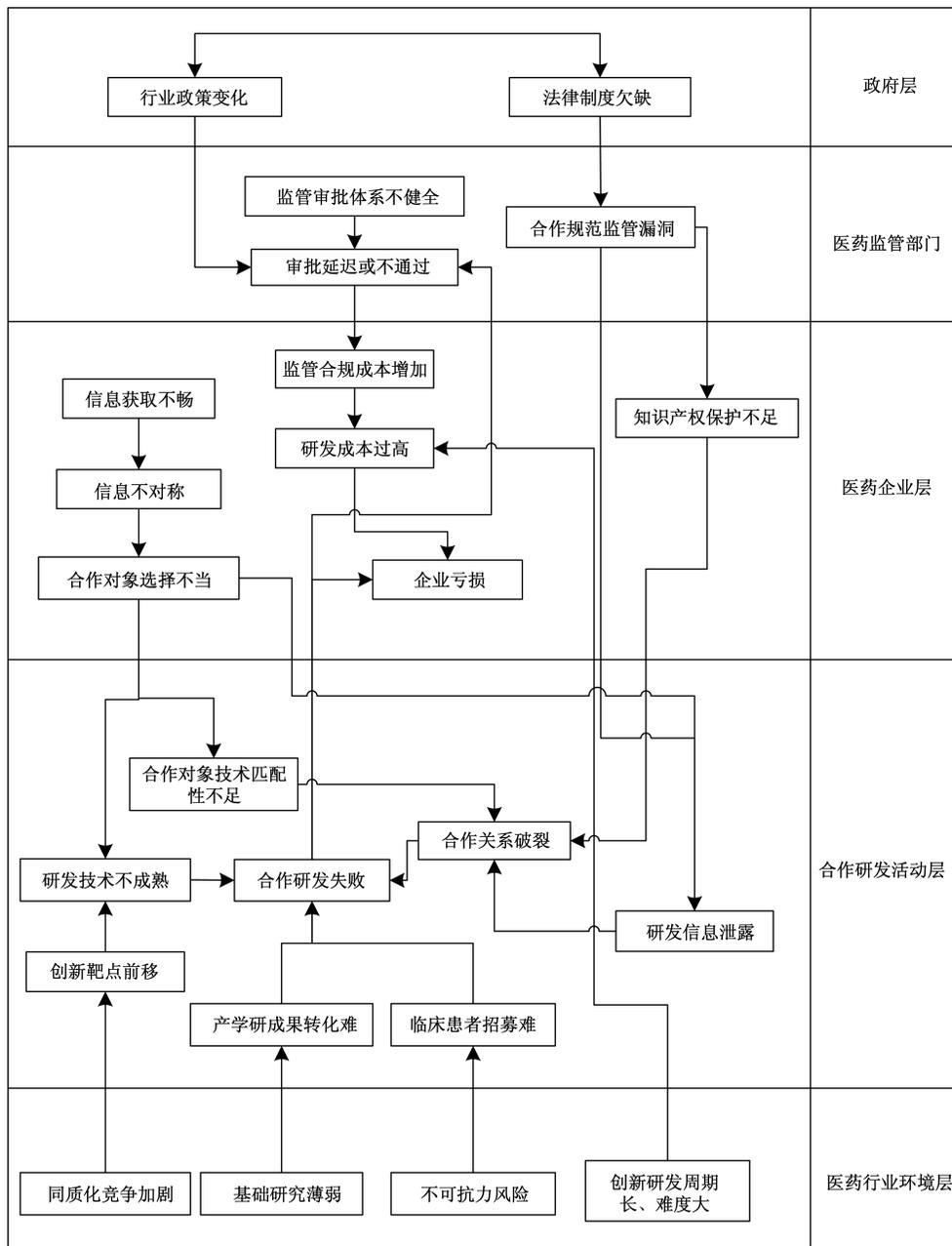


图 3 创新药合作研发风险 Accimap 模型

的申报和审批,给企业的研发活动带来一定的风险。

从政府层面来说,医药行业受国家政策影响较大,近年来行业监管日趋严格,一系列监管政策的发布对新药研发、审批提出了更高的要求,增加了审批不通过的风险。另外,创新药的合作研发往往历时长、耗资大,政策的稳定与否会给合作研发项目能否顺利进行带来风险;创新药的研发在一定程度上较依赖政府的政策的倾斜,对于中小型创新药企业来说,地方政府通常会授予若干财政补贴。但财政补贴的时间、金额及标准由地方政府部门决定,在实际收到之前具有不确定性。若补贴减少或

取消会对企业的研发资金规划带来一定的影响。同时,良好和合作研发环境需要政府通过法律法规制度来培育。目前,我国在创新药合作研发方面缺少法律法规,导致监管层对于各类行为进行监管时无法做到“有法可依”,一些组织机构也会产生机会主义行为,不利于创新药合作研发整体环境的稳定。

从医药监管机构层面来说,政府颁布的各项政策会影响监管机构的审批条件,药品监管机构对于研发的技术指标、生产标准及跨境销售等方面提出了更高的要求。意味着多个环节审批难度的提升,随之而来也增加了创新药审批不通过的风险。同

时,使得医药企业产生复杂且昂贵的监管合规成本,导致研发成本的增加。另外,我国的医药审批体系尚处在完善的过程中,公司的候选药物可能由于各种因素而延迟或无法获得监管批准。再者,关于合作研发方面的监管条例尚存漏洞,无法有效约束相关部门,使得诸如泄露合作对象信息这类的不良事件发生。

从医药企业层面来说,首先,研发合作方在很大程度上有权决定其投入合作的工作及资源。在寻求合适的战略合作对象方面,医药公司面临着激烈的竞争,协商过程费时且复杂。若医药企业没有对合作对象技术相关性、技术实力、市场地位进行充分的调研,会因信息不对称产生信任危机,不利于合作进程的推进。医药行业具有极高的研发强度,加强知识产权保护对医药企业十分重要^[16]。企业对自身知识产权保护意识不足,一是存在知识产权流失风险,即企业的核心技术被合作伙伴非法侵犯,无法通过法律手段进行自我保护,造成自身知识资源发生流失的风险;二是存在知识产权投入风险,企业需要依赖合作伙伴的部分知识资源来完成创新药的研发,但存在着合作伙伴没有按照合作规定投入其所承诺的信息和知识或传递错误与虚假信息,致使企业无法获取应得权益的风险。

从合作研发活动层面来说,由于合作对象技术匹配性不足,难以支撑研发进程导致研发成果不及预期,无法及时交付或根本无法交付产品,导致最终研发失败。同时,合作研发所需的技术越触及技术持有合作方的核心,一旦发生知识产权外泄,就

会给医药企业带来重大危害。尽管公司与合作各关联方签订了保密协议,但其可能会在提交专利申请之前违反保密义务并披露该等成果,不仅会导致合作研发的失败,还会给企业自身带来巨大的损失。另外,由于我国生物医药基础研究较为薄弱,尽管有很多高校、科研院所在进行相关的研发工作,然而在将这些研究成果转化为造福人类的产品这一关键节点上仍有很大的差距。产学研合作结构较为松散、成果转化率低,降低了创新药研发的成功率。

5 医药企业创新药研发风险应对策略

为缓解创新药研发本身复杂的程序,解决研发高成本、低效率等问题,医药研发应更注重多组织间的合作。从风险的源头出发,将PSR(压力-状态-响应)作为三准则(压力是创新药合作研发失败的源头,状态好坏受到外界影响和压力的作用反馈,响应是出现问题后各层级主体采取的一系列举措),从而对我国医药企业创新药合作研发提出风险应对策略(图4)。

5.1 加强企业风险识别能力,完善合作研发风险监测体系

完善创新药合作研发风险监测体系,加强医药企业管理团队的风险管理意识,对新药合作研发整个过程的各类风险及时进行识别与监测,设立风险监测部门,既重视外部风险带来的侵害又要重视主体内部风险。完善企业内部信息传递渠道,确保内部风险及时识别和上报。加强外部风险感知,灵活应对对多变的国际环境和国内形势。对合作研发项

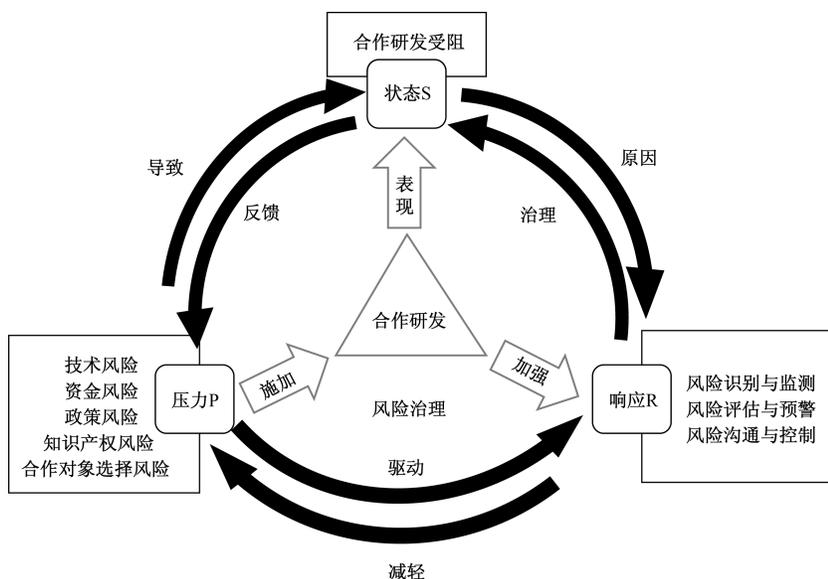


图4 基于PSR模型的风险应对策略

目做好可行性分析,明确合作研发项目目标与范围,分析合作对象学习能力与技术应用能力,选择合作对象时考察其是否有信息外泄的历史、是否有独立开发与在研药物相似的研发计划、技术能力是否能满足自身需求等,提高合作研发体系与风险抗衡的能力。

5.2 构建合作研发风险评估框架,形成关键风险预警系统

创新药合作研发风险评价与预警目标是指实现对研发过程的紧密跟踪、监测到潜在风险后及时发出预警信号启动应急预案。在明确预警目标的基础上,进一步有针对性地细化合作研发风险评估指标并进行风险排序,结合对研发过程的实时监测进行预警判断^[17],分别针对政府、监管部门、企业、合作研发活动、医药行业环境各层级细化风险评价框架,识别关键变量,形成创新药合作研发预警系统,以实现精准快速的预警。

5.3 建立合作研发风险沟通机制,提升整体风险控制水平

合作创新研发是多方参与的过程,合作方关系较为复杂,建立风险沟通机制,各层级主体间基于信任原则,在研发过程中及时沟通,在真实传达的同时接受信息反馈,实现双向沟通模式。制定和完善相关法律规范,约束合作研发各主体行为,使各方利益得到保障,主动采取适当措施纠正治理违规事件。按合同规定履行各自治理义务,若违反合同约定,需依法支付赔偿金进行惩罚。建立风险分摊机制,在项目立项前对合作研发各主体做出明确风险承担安排;所面临的各类风险因素由主体共同分摊治理,降低风险对创新药研发项目的冲击。合理多样化的奖惩机制可约束企业行为,调动各方共建共享积极性,既要重视违约罚金、收益共享和成本分担等过程控制契约,也要结合合理的目标激励型契约,双管齐下维护合作研发关系稳定^[18],进一步提升合作研发风险控制水平。

6 结语

基于 Rasmussen 社会系统层次模型,结合多学科、多领域,聚焦我国医药企业创新药合作研发风险问题,基于百济神州公司案例,构建了一个多维度的 Accimap 风险识别框架模型,整合出创新药合作研发中的关键风险影响因素并基于 PSR 模型提出应对措施,对我国医药企业合作创新发展提供参考。

参考文献

- [1] 王琳,黄哲. 基于演化博弈视角的药企与学研机构创新药物合作研发研究[J]. 科技管理研究,2020,40(6):15-21.
- [2] 吴菲菲,苍思吉,苗红,等. 研发合作研究现状述评与展望——基于管理全过程视角[J]. 科技进步与对策,2021,38(19):152-160.
- [3] 王苒霖. 医药 CRO 行业一体化战略与企业创新[D]. 成都:西南财经大学,2022.
- [4] 刘昌孝. 盘点 2021:我国生物医药创新发展之浅见[J]. 中国药业,2022,31(4):1-7.
- [5] 李海天,李祥. 中国生物医药产业产学研合作模式研究[J]. 科技和产业,2022,22(7):57-62.
- [6] 俞晓轩,范天豪,徐立钧,等. 基于产学研合作的国内外高校生物医药产业园模式发展探究[J]. 中国科技产业,2022(1):60-63.
- [7] YU H W H. Bridging the translational gap: collaborative drug development and dispelling the stigma of commercialization[J]. Drug Discovery Today,2016,21(2):299-305.
- [8] 崔晶,丁文晴,马俊红,等. 基于技术同心多元化的企业研发合作伙伴识别与选择——以中药企业为例[J]. 科技管理研究,2021,41(4):133-139.
- [9] DIESTRE L, RAJAGOPALAN N. Are all 'sharks' dangerous? New biotechnology ventures and partner selection in R&D alliances [J]. Strategic Management Journal, 2012,33(10):1115-1134.
- [10] GEUM Y, LEE S, YOON B, et al. Identifying and evaluating strategic partners for collaborative R&D: index-based approach using patents and publications[J]. Technovation,2013,33(6-7):211-224.
- [11] PETRUZZELLI A M. Trading knowledge for status: conceptualizing R&D alliance formation to achieve ambidexterity [J]. Technological Forecasting and Social Change,2019,145(8):36-42.
- [12] 袁艺,陈玉文. 新药研发风险因素及应对策略分析[J]. 中国医药科学,2020,10(8):201-203,222.
- [13] 徐璟. 利益平衡视角下新创企业知识产权保护研究[J]. 内蒙古财经大学学报,2022,20(5):105-110.
- [14] CASSANO-PICHE A L, VICENTE K J, JAMIESON G A. A test of Rasmussen's risk management framework in the food safety domain: BSE in the UK[J]. Theoretical Issues in Ergonomics Science,2009,10(4):283-304.
- [15] 张帆,杨穆瑶,张志娟,等. 中国医药创新面临的挑战及其应对[J]. 医学与哲学,2022,43(2):1-6.
- [16] 沈国兵,孟彩霞,沈彬朝. 创新模式与知识产权保护对医药企业研发创新的影响:国际比较[J]. 上海对外经贸大学学报,2022,29(1):56-76.
- [17] 蔡劲松,马琪,谭爽. 科技安全风险评估及监测预警系统构建研究[J]. 科技进步与对策,2022,39(24):100-108.
- [18] 朱雪春,金怡辰. 破坏性创新下考虑参照依赖的供应链合作研发决策研究[J]. 技术与创新管理,2023,44(2):123-132.

Try to Promote the Risk Governance of Chinese Pharmaceutical Enterprises Innovative Drug Cooperation Research and Development

WEI Zhaoxing, ZHUANG Yue

(School of Safety Science and Emergency Management, Wuhan University of Technology, Wuhan 430070, China)

Abstract: Chinese drug R&D and industrial development has entered a leap-forward stage of innovation. More and more pharmaceutical enterprises cooperate with universities, scientific Research institutions, CRO (contract research organization) contract outsourcing service agencies for R&D. Each link of cooperative research is faced with great risks. Combined with the process of innovative drug research and development, the organization and cooperation of each link were identified, and the risks faced by Chinese pharmaceutical enterprises were analyzed. Based on the Rasmussen social system hierarchy model, a 5-level risk framework for cooperative R&D of innovative drugs was established. Through the case analysis of Beigene cooperative R&D project, the Accimap model of cooperative R&D risk was constructed, and the influence path of the factors among the levels of risk of cooperative R&D of innovative drugs in China was clarified with the combination of information flow transmission channels. Based on the PSR (pressure-state-response) model, the countermeasures and suggestions are put forward according to the risks of our innovative drug cooperative R&D.

Keywords: cooperative R&D; innovation drugs; rasmussen model; risk governance; PSR model