

# 新竞争格局下中美生物医药创新对比研究

王楠, 王国强

(中国科协创新战略研究院, 北京 100038)

**摘要:** 生物医药是中美科技竞争的重要内容。基于科伯恩和斯特恩的生物医药创新体系理论, 从基础研究、研发人员、市场需求、优先事项、知识产权、激烈竞争等 6 个方面对中美两国生物医药创新进行对比分析, 指出中国生物医药创新的优势与不足, 提出对策建议。

**关键词:** 战略竞争; 生物医药; 创新体系

中图分类号: Q-1

文献标识码: A

文章编号: 1005-0566(2023)01-0022-10

## Comparative analysis on the biopharmaceutical innovation of China and United State in a new era of China – US competition

WANG Nan, WANG Guoqiang

(The National Academy of Innovation Strategy, China Association for Science and Technology, Beijing 100038, China)

**Abstract:** Biopharmaceutics is one of the main battlefields for China-US scientific-technological competition, which is particularly eye-catching. Based on the theory of Cockburn-Stern biopharmaceutical innovation system, this article makes a comparative analysis on China-US biopharmaceutical innovation on six key elements involving fundamental research, R&D workforce, market demand, priorities, intellectual property, and intense competition. The main problems of China's biopharmaceutical innovation are concluded and policy recommendations are proposed.

**Key words:** strategic competition; biopharmaceutics; innovation system

中美战略竞争是“百年未有之大变局”的重要变量之一,而科技创新是这场博弈中的主战场。美国将中国定位为“最严峻的竞争对手”,中美关系从合作与竞争进入到以战略竞争为主的对立阶段。而生物医药作为新一轮科技革命与产业变革中创新最为活跃、发展最为迅猛的战略性新兴产业,事关人类生命健康,在当前新冠病毒感染疫情背景下,既是美国“科技遏华”的重中之重,也是事关“卡脖子”技术问题,更是中国推动高水平科技自立自强的关键核心领域。2021年6月8日,美国参议院通过《2021 美国创新与竞争法

案》,强调“动员美国所有战略、经济及外交工具抗衡中国”,明确将在生物技术与医疗技术、人工智能与自动化等关键核心领域与中国展开竞争。在我国颁布的《第十四个五年规划和 2035 年远景目标纲要》中,生物医药被列为事关国家安全和全局的关键核心领域。因此,对比研究中美生物医药创新,在理论和实践上都有着十分重要的意义。

### 一、文献综述

生物医药的定义和范围并不统一,狭义的生物医药主要是指以重组蛋白、抗体、核酸等生物大

收稿日期: 2021-11-28 修回日期: 2022-06-20

作者简介: 王楠(1987—),男,山东临沂人,中国科协创新战略研究院助理研究员,研究方向为前沿科技战略、科技政策。通信作者: 王国强。

分子为主要成分的生物药(biological products)。广义的生物医药则通常指全部的医药产业,不仅包含新兴的生物药领域,还涉及化学药、原料药、中药及医疗器械等传统医药产业<sup>[1]</sup>。本文取其广义的涵义。生物医药因高技术创新含量大,产业发展带动性强,不仅是世界各国经济战略的重心之一,而且是学术研究的热点领域。为更好地对比研究中美医药创新,本文对有关研究文献进行梳理、研究和评析,以“生物医药创新”为关键词,对中国知网进行检索。检索结果是2000年1月1日至2021年11月1日的研究文献有1464篇,大体上可分为理论研究、实证研究和混合研究3类。

在理论研究方面,生物医药创新体系理论最具代表性。Cockburn等<sup>[2]</sup>认为:基础研究、研发人员、市场需求、优先事项、知识产权、激烈竞争是驱动生物医药创新的6个关键要素,其中基础研究和高端人才被视为最核心的两个要素。这些创新驱动要素对整个生物医药创新体系的形成和演变产生重要影响。生物医药创新作为一个体系进行研究的思想在中国的学者中产生了广泛的影响。如张海龙<sup>[3]</sup>对生物医药创新从政府、医疗机构、企业、高校和科研机构4个影响因素进行了研究。

在实证研究方面,主要集中在利用有关定量模型,分析我国生物医药产业,指出现存的主要问题。科技部社会发展科技司<sup>[4]</sup>从政策、计划、机构、投入、园区、产业、技术、专利等8个方面,系统地阐述了生物医药创新体系的关键要素,并从宏观政策、中观计划投入和微观技术专利3个层面对比分析了国内外生物医药创新现状,实证研究了我国生物医药领域的创新发展过程。胡明东<sup>[1]</sup>从全球产业格局、创新、国际化、流通、资本和区域产业发展等角度,汲取美欧日先进企业的经验教训,探讨了我国生物医药产业高质量发展的路径选择。

在混合研究方面,有单方面进行的理论和实证研究,也有多方面进行的理论和实证研究。例如:刘秉镰等<sup>[5]</sup>认为规模无效率导致中国医药制造业的创新效率处于较低水平;李炎炎等<sup>[6]</sup>认为现阶段我国生物医药产业研发投入不足、研发

质量低;施晴等<sup>[7]</sup>认为中国高校在生物医药专利的基础创新、技术成熟度和市场化方面远远落后于美国;安同良等<sup>[8]</sup>认为我国医药制造等高新技术产业的研发投入和补贴强度与欧美发达国家相比处于较低水平;鲁若愚等<sup>[9]</sup>认为数字化情景与开放式创新显著改变了生物医药创新体系的主体和运行机制;李俊霞等<sup>[10]</sup>认为科技和金融资源的融合度不高,科技金融资源配置的整体效率有待提升;刘述强<sup>[11]</sup>认为应在技术、人才和融资3个方面结构性升级,促进人工智能与生物医药研发融合,完善人才流动机制和风险共担融资机制;李黎明等<sup>[12]</sup>认为专利导航试点政策对中国医药产业的新产品和新技术研发缺乏显著的激励作用;余育辉<sup>[13]</sup>认为中国生物医药产业政策工具存在结构性失衡,过于注重环境型政策和供给型政策而忽视需求型政策。这些研究从不同角度探讨了生物医药创新体系的关键要素,为我国推动生物医药创新提供了有益借鉴。

综上所述,为适应当前新形势,生物医药创新需在以下3个方面进一步研究:一是中美竞争格局下创新体系的比较视角研究变得更具现实意义,特别是生物医药领域;二是新一轮科技革命和产业变革下生物医药领域创新要素和范式正在发生变化;三是基于生物医药创新体系的理论研究有待进一步深入。

## 二、中美生物医药创新的总体形势

以人工智能为代表的新一代信息技术快速发展,给生物医药创新带来了历史性机遇,已成为中美战略竞争的重点领域,加快了生物医药的数字化、智能化前进步伐,形成了新的产业格局。

### (一) 生物医药产业智能化生态正在加速形成

生物医药是人工智能最悠久最重要的应用领域之一,人工智能几乎一诞生就应用于医学领域。20世纪90年代以来,药物研发主要依靠组合化学、高通量筛选和计算机辅助设计等核心技术,通过实验试错的方式筛选药物,目前开发一款原创创新药的平均资本成本约为26亿美元,需要12~15年,成功率仅为12%左右。21世纪初,新一代人工智能迎来算法和算力重大突破,大幅提高了药物

发现效率和成功率,因此成为破解新药研发周期长、成本高、成功率低等三大瓶颈的强力工具。2006 年,欣顿基于联结主义提出神经网络深度学习算法,开启了人工智能的第三次浪潮,而人工智能算力正在以每 3.4 个月翻一番的速度增长,2018 年已超过 100 亿亿次每秒<sup>[14]</sup>。新一代人工智能辅助新药研发(简称“AI 新药研发”)具有从海量数据中捕捉隐藏信息、自动特征提取、多任务学习等特点,从而可以实现精准建模、多参数优化和虚拟筛选,其应用几乎贯穿药物研发的各个环节,如靶点发现、候选药物筛选、临床试验优化、药物警戒等。AI 新药研发的出现缩短了药物靶点和化合物的发现过程,优化的试验设计减少了实验规模,准确地预测新药后续的实验结果,从而大大降低了药物研发的周期和成本,提高了药物开发成功率。如 Insilico Medicine 公司开发出 GENTRL 智能系统,结合快速合成技术仅用 46 天就完成了 6 种 DDR1 抑制剂的设计、合成和测试,将过去 2~3 年的药物发现周期缩短到不足 2 个月;德国马克斯普朗克研究所对 af1503 蛋白的结构解析进行了近 10 年但未得结果,而 DeepMind 公司开发的 AlphaFold2 很快就准确预测出该蛋白质结构。人工智能在新冠病毒疫苗开发中也发挥了关键作用,如分析病毒结构、预测免疫反应、跟踪病毒基因突变等。生物科技公司 Inovio Pharma 在人工智能辅助下开发的 DNA 疫苗仅用 83 天就推进到临床阶段。国际制药巨头辉瑞制药(Pfizer)首席执行官布尔拉(Albert Bourla)表示,早在大流行之前辉瑞就已经在推动研发业务的数字化和智能化,人工智能是帮助辉瑞在一年内成功推出新冠病毒疫苗的关键因素之一。当前在新冠病毒感染疫情的冲击下,AI 新药研发技术正在加速向定量构效关系建模、从头药物设计、AI 指导化合物自动合成等前沿纵深发展,有望对生物医药行业带来革命性的变化<sup>[15]</sup>。人工智能的发展,数字能力的提升,已成为探索生物医药企业业务模式最有力的工具。

## (二) AI 新药研发正在成为中美科技竞争焦点

AI 新药研发作为生物医药产业的“牛鼻子”,具有强大的产业带动性,是中美两国及其企业抢

占的制高点。2016 年,美国率先出台《国家人工智能研究与发展战略计划》,提出保持 AI 研究长期投入、加强人才培养、构建 AI 伦理及法律体系等 7 条战略举措,认为人工智能在生物信息、智能诊疗、新药研发和精准医疗等方面能极大促进社会福祉。面对新冠病毒感染疫情危机,美国“2022 财年研发预算优先事项及交叉行动”备忘录把公共卫生安全与创新放在首位,提出优先发展人工智能、量子信息、生物医药等未来产业及技术,利用人工智能加快疫苗研发。2021 年 3 月美国强调为应对中国科技竞争,将人工智能预算从 2021 年的 15 亿美元提高到 2026 年的 320 亿美元,大力推动人工智能与生物技术、量子计算等关键技术交叉融合。

中国同样高度重视 AI 新药研发。2017 年,国务院出台的《新一代人工智能发展规划》提出要推广应用人工智能治疗新模式新手段,建立快速精准的智能医疗体系。2021 年 3 月出台的《第十四个五年规划和 2035 年远景目标纲要》提出要构建人工智能和生物医药国家战略科技力量,发展人工智能、基因和生物技术的原始创新能力。如中国超算研发团队从开源数据资源中获取数据,并根据人工智能算法生成模型,建立起药物数字研发平台。在新冠病毒感染疫情期间,中国超算中心通过 AI 发现了两种药物对新冠肺炎治疗有效,后均被临床研究证实。

美中两国企业也在加紧布局 AI 新药研发。2014—2019 年美国销售收入前 11 位的医药企业累计发起 AI 新药研发项目 61 项,发表论文 208 篇(见图 1)<sup>[16]</sup>。美国 AI 初创企业 Atomwise 公司把新药研发的早期评估作为重点,开发出用于新药风险评估的 AtomNet 系统,大大降低了研发成本;Berg LLC 公司开发出 Interrogative Biology 数据平台和 bAIcis<sup>®</sup>人工智能系统,在精准疫苗的开发上走在世界前列。中国晶泰科技与辉瑞合作,建立了小分子药物模拟算法平台。百度、腾讯、华为等科技公司则先后成立了百图生科、云深智药、医疗智能体等 AI 新药研发机构,力图在药物设计、靶点发现、精准诊断、数字医疗等市场竞争中占居有利地位。

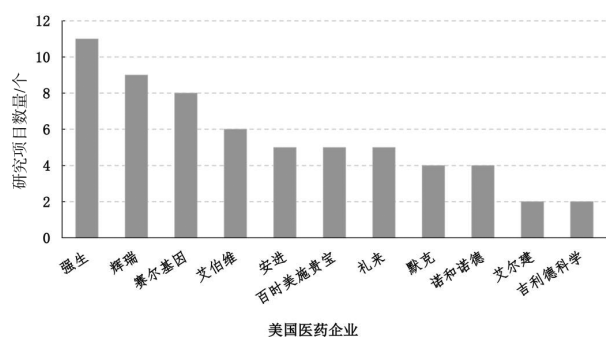


图1 美国销售额前11位的医药企业2014—2019年推出的AI研究项目数量

### (三)美国在生物医药领域占居领先优势

目前,中国在研产品数量与全球首发上市新药数量对全球的贡献率分别为13.9%和6%,新药研发能力进入世界“第二梯队”,但与美国相比(占比分别为49.3%和67.6%)还有明显差距<sup>[17]</sup>。美国在新药研发的基础研究、新药产出和高技术企业等方面均占据绝对优势。美国是生物技术的源头,也是现代化学药物的先行者。生物技术建立在分子生物学和遗传学的基础上。2020年,DeepMind公司开发的AlphaFold2通过引入“注意力机制”和“端到端学习”的算法创新,首次实现了对单链蛋白质单结构域的精准预测,在蛋白质结构解析上取得关键性的突破。基于量子叠加原理的量子计算可以模拟量子化的原子,因此量子计算在新材料设计、药物设计以及化学反应模拟等方面有望突破当前经典计算机的物理极限从而实现算力跃迁。2020年,美国谷歌公司(Google)的人工智能量子团队打造的Sycamore处理器成功模拟了二氮烯分子的异构化反应,使量子计算在模拟和发现小分子化合物上迈出重要一步。2021年1月,谷歌与德国医药企业勃林格殷格翰(Boehringer Ingelheim)联合成立量子实验室,致力于实现对蛋白质、核酸、多糖等生物大分子的模拟,有望开启在原子、分子层面理解生命和研发新药的新模式。

美国在创新药,特别是首创新药(First-in-class)的产出上稳居世界首位。1998—2017年全球累计上市创新药731种。其中,美国有308种,全球占比稳定,保持在40%以上(见图2)。据陈凯先院士披露,中国在2008年以前仅有5种I类

新药,2008—2020年中国实施了“重大新药创制”国家重大科技专项,期间累计产出I类新药60多种,但仅是同期美国新药产出的1/5。基于新靶点、新适应症或者新药理机制的首创新药是药物研发中最受瞩目的“明珠”,1999—2018年美国共上市首创新药194种,而这一时期我国率先批准上市的首创新药仅1种。

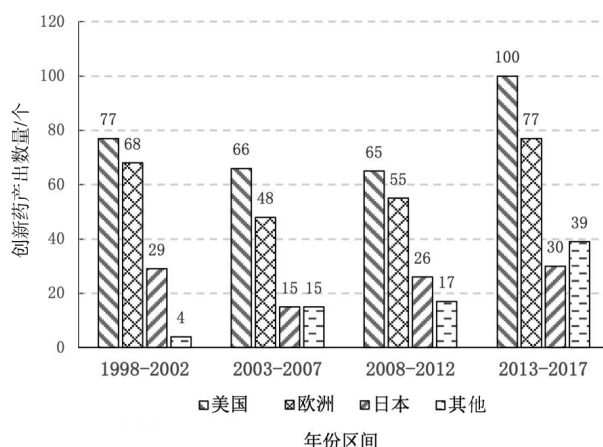


图2 1998—2017年全球创新药产出情况

数据来源:Statista。

美国拥有全球最多的医药巨头、生物技术创新企业和AI初创企业,数量几乎是世界的一半。2013—2019年全球生物药销售收入最多的10家医药企业中,美国企业始终保持在8家,其全球市场份额占比超过50%;2020年全球制药企业20强,美国企业占了10席。在AI新药研发方面,据Deep Pharma Intelligence统计,到2020年全球约有240家AI新药研发初创企业,其中美国有130家,中国有6家;全球约有600家AI医药投资公司,其中美国有390家,中国有8家;排名前35位的AI药物研发中心,美国有13家,中国有2家;排名前30位的AI新药研发企业,美国有20家,中国有1家<sup>[18]</sup>。

### 三、中美生物医药创新对比分析

随着新一代信息技术、生物技术的加速发展,尽管Cockburn等<sup>[2]</sup>创新理论的6个关键核心要素的具体内容和外在条件业已发生或正在发生改变,但是理论分析框架仍然有效,仍能很好地对当前中美两国生物医药创新体系的整体效能作出合理的解释。因此,鉴于生物医药创新因其巨大的市场需求而成为中美战略竞争的重要领域,本文

从基础研究、研究人员、优先事项、知识产权、激烈竞争 5 个方面来对比分析中美生物医药创新,并指出我国生物医药创新现存的主要问题。

(一) 基础研究

生物医药基础研究创新能力的提升靠的是持续稳定的公共投入,这主要是因为生物医药产业存在着巨大风险和不确定性,风险资本和私人企业无法提供稳定的支持。此外,基础研究的回报形式主要是论文,离真正的创新产品形式还有很大的距离。Cockburn 等<sup>[2]</sup>分析了 20 世纪 70 年代以来美国生物医药基础研究的资金投入和科研产出之间的关系,认为美国生物医药取得进步的关键是基础研究的稳定投入和高质量的产出。中国生物医药创新在基础研究投入、高被引论文产出方面与美国有较大的差距。按 2019 年价格计算,1991—2019 年中国各类基础研究投入从 2.6 亿美元增长到 210 亿美元,累计投入 1 663 亿美元,同期美国基础研究投入从 498 亿美元增长到 1 078 亿美元,累计投入 2.2 万亿美元(见图 3)。此外,中国基础研究投入占比长期维持在 5% 左右,而美国基础研究投入占比始终保持在 15% 以上(见图 4、图 5)。具体到与新药研发相关的基础科学领域,2000—2016 年中国国家自然科学基金在化学、生命科学和医学领域累计投入 426 亿元(约合 66 亿美元),而同期美国 NIH 投入 4 800 亿美元,其中与新药研发直接相关的资金超过 1 000 亿美元<sup>[19]</sup>。在企业投入方面,2019 年美国研发投入最多的 10 家医药企业合计研发投入 556.7 亿美元,而中国研发投入前 10 位的医药企业合计研发投入 244 亿元(约合 37.5 亿美元),仅为前者的 1/15

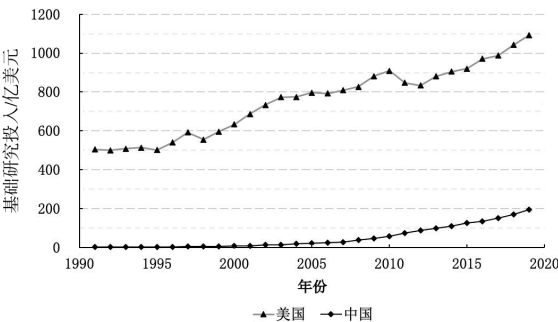


图3 中国和美国的的基础研究投入情况(2019 年价格)

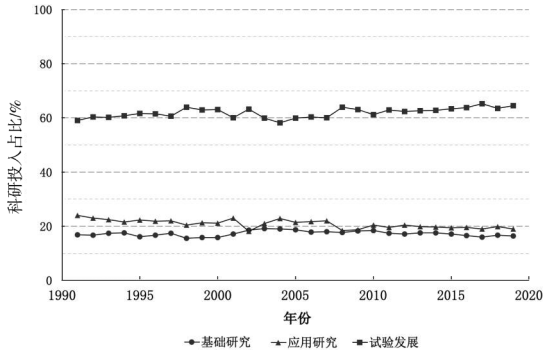


图4 美国在基础研究、应用研究和试验发展的投入占 R&D 投入的比重

数据来源: NSF。

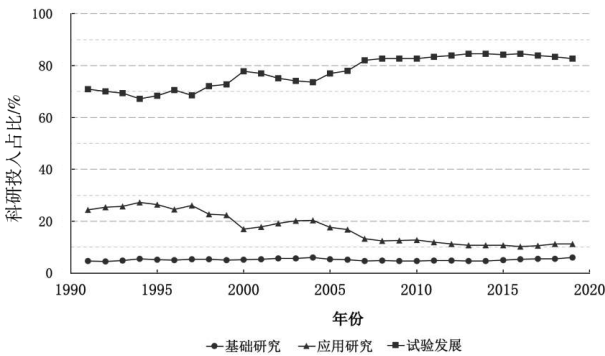


图5 中国在基础研究、应用研究和试验发展的投入占 R&D 投入的比重

数据来源: OECD、中国国家统计局。

表 1 2019 年中美研发投入前 10 位的医药企业的研发投入情况

| 排名 | 中国企业  | R&D 投入 / 亿元 | 投入强度 / % | 排名 | 美国企业   | R&D 投入 / 亿美元 | 投入强度 / % |
|----|-------|-------------|----------|----|--------|--------------|----------|
| 1  | 百济神州  | 65.4        | 217.0    | 1  | 辉瑞     | 83.9         | 19.2     |
| 2  | 恒瑞制药  | 39.0        | 16.7     | 2  | 默克     | 87.3         | 21.3     |
| 3  | 复星医药  | 31.3        | 14.4     | 3  | 强生     | 88.3         | 22.0     |
| 4  | 中国生物  | 26.5        | 10.9     | 4  | 百时美施贵宝 | 61.5         | 15.1     |
| 5  | 齐鲁制药  | 20.6        | 9.7      | 5  | 礼来     | 56.0         | 27.9     |
| 6  | 石药集团  | 20.0        | 9.1      | 6  | 艾伯维    | 49.9         | 15.4     |
| 7  | 扬子江药业 | 20.0        | 3.0      | 7  | 吉利德科学  | 40.6         | 18.7     |
| 8  | 上药集团  | 15.1        | 6.4      | 8  | 安进     | 40.3         | 18.2     |
| 9  | 科伦药业  | 13.5        | 7.7      | 9  | 百健     | 22.8         | 20.0     |
| 10 | 信达生物  | 13.0        | 125.0    | 10 | 再生元    | 26.1         | 54.0     |

数据来源: 根据企业年报整理。

(见表 1)。在风险投资方面,据 PitchBook 的数据显示,2016—2020 年中国生物医药累计获得风险投资超过 230 亿美元,其中支持基础研究成果转化和概念期项目孵化的种子轮和天使轮项目融资约 1.2 亿美元,占比 0.5%。同期,美国生物医药风险投资累计 808 亿美元,其中种子轮和天使轮融资 45 亿美元,占比 5.5%。

在产出方面,中国每年产出的 SCI 论文数量增长迅速,然而论文质量与美国仍有较大差距。在

生命科学领域,2013—2018 年中国平均每年新增 SCI 论文从 4.92 万篇快速增长到 10.43 万篇,美国则稳定在每年约 3.6 万篇,然而美国在被引频次前 10%、前 1% 和前 0.1% 的高影响论文累计数量上分别是中国的 5 倍、13 倍和 32 倍。在医学领域,这一时期中国平均每年新增 SCI 论文从 9 760 篇增长到 1.61 万篇,数量上接近美国 1.73 万篇

(见图 6),然而美国在被引频次前 10%、前 1% 和前 0.1% 的高影响论文累计数量上分别是中国的 13 倍、42 倍和 185 倍。此外,美国在这两个领域还有 181 篇被引频次前 0.01% 的高影响论文,而中国仅有 1 篇(见图 7)。由此可以看出,我国生物医药基础研究的论文产出在数量增长迅速,但整体质量不高。

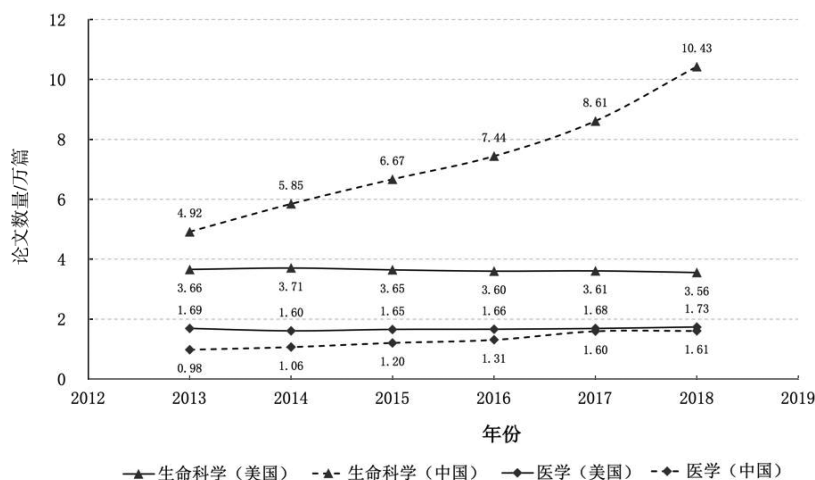


图 6 2013—2018 年中美在生命科学和医学领域的 SCI 论文的增长情况  
数据来源:文献[20]。

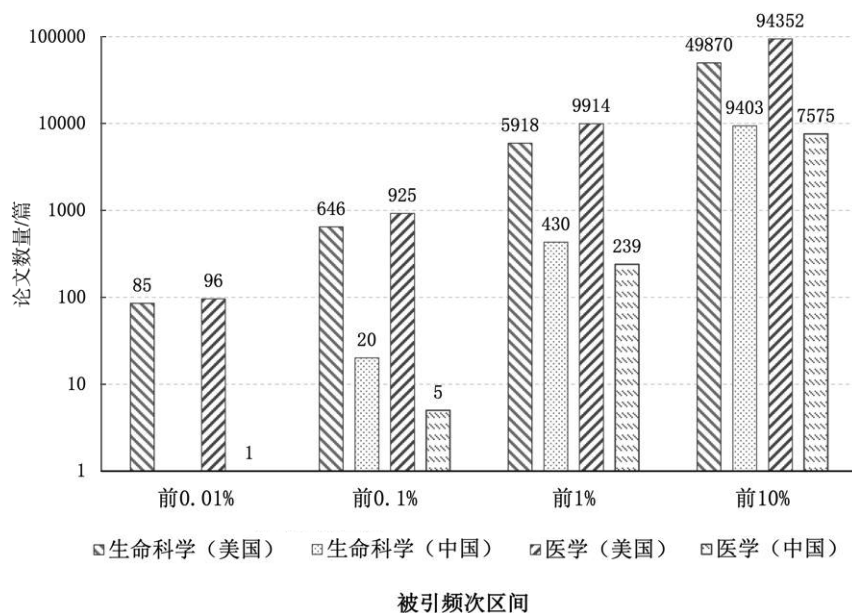


图 7 2013—2018 年中美在生命科学和医学领域高被引 SCI 论文的被引频次分布  
数据来源:文献[20]。

## (二) 研发人员

规模化的专业人才,特别是高端人才,是生物医药创新体系的基础,能改变其结构,提升其整体效能。随着中国高等教育的发展,中国本科以上

学历的人口已超过 9 000 万人,居世界第一,但是高端人才严重不足。以高校为例,2020 年我国普通高校具备研究生指导资格的讲师、副教授和教授级高端人才共有 44.5 万名,而同年全国在学硕

士生和博士生达到 314 万人,导师和研究生的比例约为 1:7。对美国而言,2018 年美国高等院校有 52.6 万名助理教授、副教授和教授级高端人才,在学研究生 102 万人,师生比例仅为 1:2。可以说,美国高校的高端人才无论从绝对数量上还是相对数量(师生比)上都远高于中国。从科学与工程类专业博士的毕业数量上看,2000—2015 年中国累计培养博士生 37.7 万名,同期美国培养博士生 51 万名,约为中国的 1.4 倍<sup>[21]</sup>。从医药产业研发人员上看,2017 年美国医药产业有 12.7 万名研发人员,总量少于中国的 17.7 万人,然而研发人员占比达到 24.5%,远高于中国的 9.3%。从高被引学者(被引频次全球排名前 1%)数量上看,2019 年美国在生物医药领域有高被引学者 943 人,而中国仅 25 人。从生物医药中的高端 AI 人才数量上看,2017 年全球高端 AI 人才分布最多的 20 家企业,美国有 8 家企业上榜,高端 AI 人才 232 人,这 8 家美国企业均深度参与了 AI 新药研发项目,其中礼来(Eli Lilly)和辉瑞是全球营收排名前 15 位的传统医药企业,而 IBM、英特尔和谷歌等信息通信技术企业则成立了智慧医疗部门,并分别推出了 Watson、Mind. ai 和 Alpha Fold 等药物研发智能系统,而中国企业只有华为 1 家上榜,高端 AI 人才仅有 7 人<sup>[22]</sup>。2019 年,DeepTech 公司在全球范围内从理论、技术和商业 3 个方面评选出 100 位从事 AI 新药研发的领军人才,其中美国有 68 人,中国仅有 2 人,与美国差距巨大<sup>[23]</sup>。

### (三) 优先事项

研究人员的学术方向选择和政府投入的优先事项涉及生物医药创新的具体内容,前者的激励靠的是基于优先权的开放科学透明制度,后者靠的是同行评议审查下的制度控制。就知识而言,无论哪种形式,都体现了开放科学的规范。在当前数字时代背景下,新一轮的开放科学运动逐渐兴起,主张开放科学研究中的资料获取,搭建开放的数据资源和学术资源交流平台,得到了学界及社会的广泛关注<sup>[24]</sup>。美国高度重视数据库平台建设,至 2020 年年底全球共部署超大规模数据中心 597 个,其中美国占 39% 位居全球第一,远高于中

国的 10%。具体到生物学领域,美国 1988 年就成立了国家生物技术信息中心(NCBI),以收集、存储生物医学文献资料以及核酸、蛋白质等组学数据,其管理的数据库包括生物医学文献摘要数据库 PubMed、一级核酸序列数据库 GenBank 等 34 个数据库,涵盖了生命科学的各个领域,如分子生物学、生物化学、遗传学、基因组学、蛋白质组学等。NCBI 已经成为生物医学领域最为重要的数据资源之一,向全世界的科研工作者提供科学数据及应用共享服务,极大地推动了生命科学基础研究的发展,同时也帮助美国在全球范围内取得了组学数据资源的管理权。蛋白质研究是生命科学的核心领域。美国于 1971 年就建立了蛋白质数据库(Protein Data Bank, PDB),以收录蛋白质及核酸的三维结构数据,已成为结构生物学研究的重要资源,而于 1984 年建立的蛋白质信息资源库(Protein Information Resource, PIR)则是全球最主要的蛋白质序列数据库之一。PDB 和 PIR 在寻找疾病分子标记物、靶点发现、重大疾病诊断和治疗等基础研究及应用中发挥了重要作用。在 AI 数据集方面,2020 年,美国哈佛大学、麻省理工学院等 6 所大学联合昆泰公司(IQVIA)开发出全球第一个针对机器学习的生物医药大型数据集(Therapeutics Data Commons),涵盖小分子化合物、抗体、疫苗、miRNA 等药物开发的 20 多个任务和 70 多个高质量数据集,未来还将拓展到 ADMET 预测、精准组合药物、生物药物研发、CRISPR 基因编辑等前沿领域的应用。而我国直到 2010 年后才开启生物医药领域的重大科学基础设施建设,已建成国家蛋白质科学中心(上海,2015 年;北京,2018 年)和中国国家基因库(深圳,2016 年),成立了国家生物信息中心/国家基因组科学数据中心(北京,2019 年),目前正在建设国家生物医学大数据库(上海)和“1+5+X”国家健康医疗大数据中心,这些为未来中国医疗健康产业的发展提供有力支撑。索智生物创始人许大强博士认为,我国制药行业数据化、信息化刚刚起步,高质量数据集匮乏是我国 AI 制药难以突破的主要瓶颈之一。

### (四) 知识产权

知识产权,特别是专利,作为一种激励手段和

技术市场的推动者,与其他领域相比,在推动生物医药领域的创新方面扮演着更为重要的角色。与美国相比,中国生物技术专利申请数量和授权数量已超过美国,但是专利质量显著低于美国,短时间难以赶上。从专利申请数量来看,2001—2016年美国生物技术专利申请数量稳定在1.3万件左右,2017—2018年以后降至不足1万件。2008年之前,中国生物技术专利申请数量不足1万件,到2010年达到1.5万件,超过了美国,2018年达到近4万件,位居全球首位。从专利授权数量来看,2000—2018年中国生物技术专利授权总量仅占美国的88.7%,但从2012年开始中国每年的授权量超过美国。从专利资产指数(用于衡量专利质量的核心指数)来看,美国专利资产指数遥遥领先于中国,2014—2018年美国一直保持着相对于中国1.4~1.5倍的稳定的优势(见表2)。

表2 中国和美国生物技术专利申请数量、授权数量和专利资产指数

| 年份   | 专利申请数  |        | 专利授权数  |        | 专利资产指数<br>(有效专利,万篇) |       |               |
|------|--------|--------|--------|--------|---------------------|-------|---------------|
|      | 美国     | 中国     | 美国     | 中国     | 美国                  | 中国    | 美国/中国<br>(倍数) |
| 2000 | 8 889  | 5 919  | 6 637  | 1 386  | 2.49                | 0.42  | 5.90          |
| 2001 | 13 297 | 4 068  | 6 809  | 1 521  | 3.92                | 0.74  | 5.32          |
| 2002 | 13 628 | 4 800  | 4 715  | 1 017  | 4.90                | 1.02  | 4.78          |
| 2003 | 13 055 | 6 125  | 2 317  | 754    | 6.72                | 1.56  | 4.30          |
| 2004 | 13 104 | 6 702  | 2 941  | 1 602  | 8.78                | 2.40  | 3.66          |
| 2005 | 13 027 | 7 986  | 3 226  | 2 002  | 11.01               | 3.41  | 3.23          |
| 2006 | 13 581 | 8 892  | 5 000  | 2 982  | 12.83               | 4.36  | 2.94          |
| 2007 | 13 552 | 9 715  | 5 662  | 3 387  | 14.95               | 5.57  | 2.68          |
| 2008 | 13 559 | 11 870 | 5 847  | 3 550  | 17.43               | 6.95  | 2.51          |
| 2009 | 13 378 | 13 219 | 6 246  | 3 834  | 20.12               | 8.58  | 2.34          |
| 2010 | 13 262 | 15 443 | 7 550  | 5 056  | 22.85               | 10.56 | 2.16          |
| 2011 | 12 941 | 17 054 | 7 734  | 7 023  | 25.11               | 12.76 | 1.97          |
| 2012 | 13 301 | 18 838 | 8 824  | 10 622 | 26.59               | 15.02 | 1.77          |
| 2013 | 12 954 | 21 817 | 9 685  | 12 515 | 28.33               | 17.38 | 1.63          |
| 2014 | 13 260 | 23 906 | 10 125 | 12 054 | 29.52               | 19.01 | 1.55          |
| 2015 | 13 173 | 28 483 | 9 404  | 11 515 | 29.38               | 19.66 | 1.49          |
| 2016 | 13 818 | 50 059 | 8 728  | 11 570 | 29.30               | 20.16 | 1.45          |
| 2017 | 9 481  | 47 137 | 8 501  | 9 572  | 29.39               | 20.53 | 1.43          |
| 2018 | 3 423  | 39 669 | 7 480  | 10 937 | 30.07               | 20.77 | 1.45          |

数据来源:文献[25]。

### (五)激烈竞争

复杂激烈的竞争是生物医药领域的显著特点,也是其创新效能的关键驱动力。就产业链而言,从基础研究的科学发现到技术创新市场,再到产品市场充满了竞争;就竞争主体而言,从个人到

机构,再到国家同样充斥着竞争。下面,以药品标准为例,比较中美两国生物医药创新竞争。美国和欧盟是全球药品标准规范的主要制定者,对药品标准规范的主导权极大地帮助了美国医药产业拓展全球市场。如1990年日本医药企业占据了85%的日本国内市场份额,前10大药企均为日本企业,而1997年日本接受了美欧主导的国际人用药品注册技术协调会(ICH)标准后放宽了市场准入,2003年日本企业的国内市场占比降至64%,同时辉瑞、罗氏(Roche)、诺华(Novartis)和默克(Merck & Co.)等4家外资企业的营销额进入前10名,其中辉瑞在日本市场份额达到6%,取代日本武田位居榜首<sup>[25]</sup>。药品标准包括质量标准、安全标准、功效标准、医学术语集、通用技术文件和监管信息传输电子标准,其中“良好生产规范”(Good Manufacture Practice, GMP)是药品生产和质量管理的核心标准。GMP要求企业在原辅料、人员、组织机构、厂房设备、记录报告、生产过程、包装运输、产品召回和销毁等方面达到与产品预期用途相符的质量标准,并形成一套可执行的作业规范。实施GMP是药品生产企业生存和发展的基础,而GMP认证是产品通向国际市场的“准入证”。美国是GMP的发源地,药品安全意识的不断提升是其产生的重要原因。

20世纪70年代以来,GMP逐渐成为全球关于药品质量的共同语言。欧共体、英国、日本在20世纪70年代初期先后颁布GMP标准。1969年,世界卫生组织(WHO)在第22届世界卫生大会建议各成员国的药品生产采用GMP制度,并于1975年正式颁布WHO的GMP标准,1979年第28届世界卫生大会将GMP确定为WHO法规。WHO发布的GMP更适用于发展中国家的国情,而美国、欧盟和日本则采用标准水平较高的cGMP。

我国GMP标准的制定起步较晚。1982年,中国医药工业公司通过对国外GMP体系进行调研,制定了《药品生产质量管理规范(试行版)》,在此基础上,1985年国家医药管理局正式颁布的《药品生产质量管理规范》,作为我国医药行业的GMP标准进行推广。1988年,卫生部以WHO的GMP为蓝

图起草的《药品生产质量管理规范》正式颁布,成为我国第一部法定 GMP,至今经历过 1992 年、1998 年和 2010 年三次修订,我国现行法定 GMP 是 2010 年修订版。

我国施行的 GMP 和美国 cGMP 相比在标准水平上存在一定差距。GMP 偏重对生产设备等硬件的要求,当硬件条件是否符合 GMP 条款成为主要评判标准时,质量管理则容易脱离实践而浮于形式。如按照 GMP 标准,原料药厂家需要在原料药专用洁净区的称量室内安装捕尘器而无须考虑其合理性。相比而言,美国 cGMP 则偏重于软件的要求,如人员的操作规范、生产过程中突发事件的处理等,注重对产品“质与量”的全流程控制,要求每一环节都要达到标准并且拿出真实、合理的证据,以达到“发现问题、找出原因、解决问题并提出新的方案并加以运行和追溯”的目的,在实现质量控制的同时促进人员和企业提升安全意识、质量意识和生产管理水平。我国在 GMP 等现有药品标准体系的建设上起步较晚,兼之创新能力和产业竞争力不高,因此在国际药品标准上话语权有限。目前,AI 新药研发的国际标准还是空白,能否率先提出具有国际认可度的 AI 新药研发标准对于提升我国生物医药产业在全球产业链中的位置至关重要。

#### 四、研究结论与政策建议

##### (一)研究结论

一是基础研究投入长期处于较低水平,尤其是医药企业研发投入较少,基础研究“上游”成果质量不高,尚未成为创新源泉;二是论文和专利在数量上虽已位居世界前列,然而生物医药领域的高影响论文和高价值专利占比较低,唯论文和唯专利的倾向明显;三是高校和产业的高端人才严重不足,尤其是复合型人才,如既了解新药研发又掌握人工智能技术的人才,而人才培养无论在数量上还是质量上均与美国有较大差距;四是新一轮开放科学背景下核酸、蛋白质等组学数据库和面向机器学习的大型数据集等数字基础设施的建设上起步较晚,高质量数据匮乏成为制约我国生物医药智能化转型的主要瓶颈之一;五是国际药

品标准竞争中话语权不高。

##### (二)政策建议

要实现中国生物医药产业高水平自立自强,必须在发挥好制度优势、激发出人才创新创造活力、建设好科技创新平台、提升药品标准话语权等方面精准施策。

一是发挥制度优势推动生物医药加速发展。生物医药领域的创新需要持续稳定的长期投入才能实现高回报,而私人企业投资存在过多的风险顾虑,因此生物医药创新需要国家的稳定公共投入,特别是在共性技术和公平平台建设上。中国要充分利用“举国体制”的制度优势,加强生物医学学科和产业的顶层设计;加大对生物医药基础研究、共性技术研究、基础工程软件、大科学装置以及高质量数据集的投入;构建以国家实验室为核心,国家研究中心、国家重点实验室和国家工程技术研究中心为骨干的战略科技力量;目标导向和探索性研究缺一不可;基础研究和应用研究“双轮”驱动。

二是尊重鼓励研究人员的创新选择。生物医药创新方向的选择是同行评议决定的,资源配置则是通过市场来实现的,而依靠“命令”难以保证创新的突破。因此,要推动小同行评议的人才评价机制,加大对青年人才的长期稳定支持,给领军人才一定的自主权。支持高校和企业人才培养的选择权,提高人才“造血”能力。支持企业多样性创新选择,包容失败,提升产业的各类人才吸纳能力。

三是加快推进生物医药基础设施建设。顺应新一轮开放科学运动的要求,加快国家健康医疗大数据中心建设。要加强国家级蛋白质序列数据库和蛋白质结构数据库建设,鼓励生物医药二级数据库以及面向机器学习的大型数据集的开发;推动生物医药领域大科学装置的建设;依托中国科学院、高校和头部医药企业加快部署生物医药国家重点实验室和国家技术创新中心;推动中欧、中美在政府间科技合作框架内建立联合研发平台,鼓励医药企业和生物技术企业研发中心“出海”。

四是提升中国“药品标准”国际话语权。加大药品监管改革步伐,药品标准与国际先进水平稳步、有序接轨;加强我国药品监管部门与食品药品相关的各国政府机构、国际组织和行业协会的交流合作,扩大国际影响力;在 WHO 药品专家委员会、国际标准化组织和 ICH 的框架内积极发出中国声音,提出中国方案;培育若干 AI 新药研发领军企业,率先提出具有国际认可度的 AI 新药研发标准。

#### 参考文献:

- [1] 胡明东. 生物医药大时代[M]. 北京:社会科学文献出版社, 2019:3-24.
- [2] COCKBURN I M, STERN S. Finding the endless frontier: lessons from the life sciences innovation system for technology policy[J]. Capitalism and society, 2010, 5(1):1-50.
- [3] 张海龙. 中国生物医药产业创新发展对策研究[D]. 长春:吉林大学, 2019.
- [4] 科学技术部社会发展科技司. 生物医药发展战略报告[M]. 北京:科学出版社, 2009.
- [5] 刘秉镰,徐锋,李兰冰. 中国医药制造业创新效率评价与要素效率解构[J]. 管理世界, 2013(2):169-171.
- [6] 李炎炎,高山行. 中国生物医药产业发展现状分析——基于 1995—2015 年统计数据[J]. 中国科技论坛, 2016(12):42-47, 97.
- [7] 施晴,王芸,徐宏,等. 基于专利转化的高校生物医药专利质量评价研究[J]. 科技管理研究, 2019, 39(11): 139-145.
- [8] 安同良,千慧雄. 中国企业 R&D 补贴策略:补贴阈值、最优规模与模式选择[J]. 经济研究, 2021, 56(1): 122-137.
- [9] 鲁若愚,周阳,丁奕文,等. 企业创新网络:溯源、演化与研究展望[J]. 管理世界, 2021, 37(1):217-233,14.
- [10] 李俊霞,温小霓. 中国科技金融资源配置效率与影响因素关系研究[J]. 中国软科学, 2019(1):164-174.
- [11] 刘述强. 生物医药产业要素结构升级与动态随机一般均衡分析[D]. 哈尔滨:哈尔滨理工大学, 2020.
- [12] 李黎明,刘海波. 专利导航试点政策是否促进了经济发展?——以医药产业为例[J]. 中国软科学, 2021(6): 44-52.
- [13] 余育辉. 中国生物医药产业政策文献量化研究[D]. 广州:华南理工大学, 2019.
- [14] AMODEI D, HERNANDEZ D, SASTRY G, et al. AI and Compute [EB/OL]. (2019-11-07) [2021-05-15]. <https://openai.com/blog/ai-and-compute/>.
- [15] JIMENEZ-LUNA J, GRISONI F, WESKAMP N, et al. Artificial intelligence in drug discovery: recent advances and future perspectives [J]. Expert opinion on drug discovery, 2021, 16(9): 949-959.
- [16] SCHUHMACHER A, GATTO A, HINDER M, et al. The upside of being a digital pharma player[J]. Drug discovery today, 2020, 25(9):1569-1574.
- [17] 任晋生,宋瑞霖,罗杰仁,等. 构建中国医药创新生态系统(2021—2025)[R]. 北京:中国医药创新促进会,2021.
- [18] Deep Pharma Intelligence. AI for drug discovery, biomarker development and advanced R&D landscape overview 2020 [R]. London: Deep Pharma Intelligence, 2020.
- [19] CLEARY E G, BEIERLEIN J M, KHANUJA N S, et al. Contribution of NIH funding to new drug approvals 2010 – 2016 [J]. Proceedings of the national academy of sciences, 2018, 115(10):2329-2334.
- [20] 宋思雨. 基于 SCI 论文的中美科研实力对比分析[D]. 长春:吉林大学,2020.
- [21] National Science Board. Higher education in science and engineering [M]// National Science Board. Science and engineering indicators 2020: NSB-2019-7. Alexandria: National Science Foundation, 2020: 1-67.
- [22] Deep Knowledge Analytics. Top 100 AI leaders in drug discovery and advanced healthcare [R]. New York: DeepTech, 2019.
- [23] 陈劲,阳镇. 数字化时代下的开放科学:伦理难题与推进路径[J]. 吉林大学社会科学学报, 2021, 61(3):116-128, 236.
- [24] 刘媛. 中美两国生物技术的发展比较研究——基于专利数据的审视[J]. 科学管理研究, 2021, 39(2):135-146.
- [25] MAHLICH J. The Japanese pharmaceutical industry in transition: has higher research orientation resulted in higher market value? [J]. Asian business & management, 2007, 6(1):75-94.

(本文责编:辛 城)