

国内外CRO发展现状的比较分析

倪静云, 卞 鹰, 王一涛

(澳门大学 中华医药研究所, 澳门)

摘 要: 为了促进我国CRO的发展, 对国内外CRO发展现状进行了比较分析, 找出了我国CRO发展的相对优势和劣势, 提出策略建议。同时认为: 我国应建立有自身特色的CRO, 从拓展服务内容、加强合作交流、制定行业规范, 培养管理人才几个方面进行改进和提高。

关键词: CRO; 现状; 比较分析; 策略

中图分类号: C936

文献标识码: A

文章编号: 1001- 7348(2007)04- 0198- 03

0 前 言

CRO(contract research organization), 称为合同研究组织, 其定义有广义和狭义之分。广义的是通过事先确立的合同关系, 委托某一机构、组织、甚至个人来完成产品研究和市场营销策划这一系统工程中的一部分或全部的工作。在此过程中, 被委托的机构、组织或个人即被称为CRO。狭义的CRO通常专指被委托进行临床试验的组织, 是Clinical Research Organization的缩写。本文论述的是广义的合同研究组织。

20世纪80年代初, 美国FDA药事管理法规不断完善, 对新药的审批更加严格。制药企业用于新药研发的费用不断上涨, 且研发过程也变得更为复杂、更为耗时。为了在激烈的竞争中求得生存与发展, 制药企业必须提高新药研发的效率, 降低成本和风险。在此环境下, 促进了CRO的产生和发展。根据Barnett International Benchmarking Group报告, CRO承担的项目与申办者承担的项目所需时间相比, 大约可以节省1/3~1/4的时间。随着CRO不断发展和完善, 已经成为制药链上不可缺少的一环。

1 国外CRO的发展现状

20世纪90年代后期, 在美国FDA提议下, 陆续有14家CRO公司上市, 并发展成为一个独立的产业。目前全球CRO公司已经发展到近千家。据美国Frost&Sullivan资料显示, 2003年全球CRO营业额约125亿美元, 预估2005年将达163亿美元。2000~2005年平均成长率约为13.7%^[1]。由于临床测试业务占新药研发各种业务比重最大。在一般情况下, 投入研发的费用20%用于新化合物的发现, 80%

用于各期临床研究工作, 因此临床外包服务业成为合同研究组织中最活跃和发展最快的一个分支。

1.1 美国 CRO 的发展现状

目前, 美国的CRO公司已发展到300多个, 在全球CRO市场上占据了最大的市场份额。2003年市场占有率62%, 且呈逐年上涨的趋势。美国有许多著名的CRO公司, 例如世界排名前列的昆泰(Quintiles)、科文斯(Covance)、PPD、ICON、PharmaKinetes等, 这些公司有着庞大的资源网络和良好的市场表现, 约占全球CRO市场份额的30%^[1]。

美国的CRO产业发展比较成熟, 具有较完善的配套设施和管理团队, 服务内容灵活多样。能够提供早期药物发现、临床前研究、各期临床试验、药物基因组学、信息学、政策法规咨询、生产和包装、推广、市场、产品发布和销售支持、药物经济学、商业咨询及药效追踪等一系列服务。

1.2 欧洲 CRO 的发展现状

欧洲约有150多个CRO公司, 市场规模全球第二, 仅次于美国。2003年市场占有率25%^[1]。近年来, 受到欧洲市场药品价格控制的影响, 制药公司新药研发的积极性不高, 加上欧洲民众及动物保护团体对CRO公司使用动物试验极力反对, 且欧盟各国医药法规不一, 尚未进一步整合, 致使CRO发展速度变缓, 市场占有率有所下降。预计到2005年市场占有率将下降到23%^[1]。

1.3 日本 CRO 的发展现状

日本CRO产业起步于20世纪90年代初, 1997年日本以国际化为标准的新GCP颁布, 厚生省(卫生部)对临床实施规范和数据质量要求上升, 促使了日本CRO的发展。日本药品制造商协会(JPMA)的多数成员公司因为海外开发的基础设施有限, 所以多利用CRO实施海外计划。

收稿日期: 2006- 05- 15

作者简介: 倪静云, 女, 澳门大学中华医药研究所医药管理专业硕士研究生, 研究方向为中药合作创新项目管理; 卞鹰, 男, 博士, 研究方向为卫生经济; 王一涛, 男, 澳门大学, 中华医药研究所教授, 研究方向为中药药理和医药管理。

目前日本约有 60 余家 CRO 公司, 2003 年营业额已达到 513 亿日元, 就业人口约 3700 人。如今日本的 CRO 市场正以每年 30%~40% 的速度在成长^[2]。日本著名的 CRO 公司有 EPS(Ever progress system)株式会社和 CMIC 株式会社。前 3 家龙头企业占日本 CRO 市场 50% 的市场份额^[3]。

EPS 株式会社创建于 1991 年, 是日本 CRO 领域起步最早、规模最大的公司, 2001 年 7 月成为日本该行业的首家上市公司。2003 年总营业额达 60 亿日元。在我国投资设立了日恒(北京)国际信息技术有限公司。

1.4 亚洲其它国家 CRO 的发展现状

亚洲人口众多, 而且医疗成本相对低廉, 正在吸引跨国 CRO 前来进行药物研发及临床试验。近年来亚太 CRO 发展迅猛, 但多以临床试验为主, 因为尚处于起步阶段, 目前还没有详细的运营统计资料。

(1) 印度。印度拥有 61 家经美国 FDA 批准的制药厂, 是除美国以外最多的国家。印度目前已经从单纯的药物中间体来源地转而成为高质量的 API(有效药品成分)来源地, 以及医药和生物技术研发地。因此, 今后很长一段时间内印度将是中国最强有力的竞争对手。印度的 CRO 中像 Ranbaxr 和 Drreddv 已引起世界大药厂的重视, 印度的 CRO 在基因测序、DNA 文库构建、新型农作物品种的遗传学研究和生物信息学方面前景看好^[4]。

(2) 新加坡。新加坡具有吸引制药企业来进行新药研发和临床试验的独特优势: 一是国家经济发展委员会、国家自然科学基金委员会等政府组织负责促进新加坡制药工业的发展并积极建立药物临床开发基地; 二是具有稳健安全的银行体系、完善的知识产权制度等优势, 使新加坡成为亚洲地区除日本外 CRO 最发达的国家。现在许多跨国 CRO 都在新加坡设有地区办事处。

2 国内 CRO 发展现状

1998 年 SDA 成立后, 颁布了一系列新的药品管理法规, 对新药研发过程的监督和审评越来越科学严谨, 和美国 20 世纪 80 年代的情形比较相似。同时, 在制药行业低水平重复、产品同质化的现状下, 制药企业面临着日益激烈的市场竞争, 行业整体利润率下降。政策环境和竞争环境的双重压力促成了中国 CRO 市场的雏形。

全球 CRO 巨头美国昆泰公司于 1996 年在香港, 1997 年在北京相继设立机构后, 2001 年注册了独资企业昆泰医药发展(上海)公司, 进行在中国注册进口产品所需的临床验证, 并且支持新药在中国乃至全世界注册。紧随其后, Quintiles Transnational、Covance、Kendle 等跨国 CRO 公司也纷纷进入我国市场。

2003 年 8 月《药物临床试验质量管理规范》的颁布, 对 CRO 做出了明确的定义, 并规定申办者可以委托合同研究组织执行临床试验中的某些工作和任务, 直接激活了 CRO 市场的迅速发展。据业内人士估计, 到 2004 年底, 国内开展 CRO 业务的大小各类机构在 300 家左右, 其

中北京地区就有几十家。主要由跨国 CRO 的分支机构、合资公司和本土 CRO 公司构成, 主要有: 昆泰、依格斯、凯维斯等专长于化学药的公司, 也有北京歧黄、广州博济等涉及中药领域的公司, 但针对中药研发的 CRO 公司还比较少。我国的 CRO 市场规模不到 5 亿元, 服务内容比较单一, 仅限于临床试验阶段。

3 国内外 CRO 的现状比较分析

我国的 CRO 起步较晚, 目前仍处于初级阶段, 与发达国家相比, 在市场规模、服务内容、服务质量等许多方面存在着巨大差距。

3.1 我国 CRO 的相对劣势

(1) 认知程度低。CRO 在我国的发展还不到 10 年的时间, 无论是制药企业, 还是科研院所、政府部门对 CRO 的认知程度还比较低。委托研发是建立在合作双方相互信任基础之上的, 由于制药企业对这一新兴行业的功能和优势以及国内的发展现状不太了解, 便不会选择这种方式进行新药研发; 而拥有我国大多数研发资源的科研院所, 通常致力于较有学术价值的研究领域, 对 CRO 不了解, 认为外包是“低档活”不愿参与其中; 政府部门也不能出台并落实一定的优惠措施, 促进 CRO 在我国的发展。

(2) 市场规模较小。2004 年, 全球 CRO 市场规模是 143 亿美元, 其中美国约为 80 亿美元左右, 日本约为 50 亿美元, 而我国不到 5 亿元。这主要有几个原因: 一是我国的 CRO 市场刚刚起步, 整体对这一行业的认知和接受程度还比较有限; 二是目前我国制药业整体发展水平不高, 在新药研发方面投入不足, 对 CRO 的需求暂时还比较有限; 三是我国的 CRO 自身发展和运作还不成熟, 与国外的 CRO 公司相比还有较大差距。目前我国本土企业利用 CRO 来进行新药研发的还比较少, 主要是跨国制药公司完成一些全球的临床试验, 主要委托对象也是跨国 CRO 在我国的分支机构。

(3) 服务内容单一。国外的 CRO 发展比较成熟, 具有庞大的资源网络和信息网络, 提供的服务比较全面, 基本上涵盖了新药研发到市场销售的全过程。我国许多 CRO 公司号称也能提供全方位服务, 但实际上服务内容比较单一, 以临床试验以及新药注册代理为主。另外, 不少药物研究院所以接受委托研究的方式向企业提供技术服务。如上海医工院提供毒理研究服务, 天津药物研究院进行的药代研究服务等。这些服务虽专业水平较高, 符合国家申报要求, 但只局限于一个专业领域, 缺乏实验室、临床、产品一体化运作, 尚未形成规模^[5]。

(4) 服务质量较差。日本的 CRO 公司仅 60 家, 而我国在短短几年时间里, 已经发展到大大小小约 300 家左右, 数目虽多但缺乏专业性, 且由于缺乏相关的行业规范和监管体制, 服务质量整体水平较低, 大多属于公关公司的形式, 并不能够将 CRO 所具有的职能和优势体现出来。所提供的临床试验数据真实性和可靠性与国外的 CRO 公司相

比也有较大差距。

3.2 我国 CRO 的相对优势

CRO 是全球较有增长潜力的行业,特别是在我国才刚刚起步,具有较大的增长空间。与发达国家相比,我国的 CRO 也具有以下这些优势:

(1) 患者绝对数目多。欧美各大新药公司经常会遇到自愿接受临床试验的患者人数不足的情况,McKinse 公司研究发现:大约 80% 进度延迟的临床试验都是受限于无法招募到足够的患者。由于西方患者不愿接受新药试验,5 个新药试验中,就有 3 个被拖延^[9]。总的来说,我国人口众多,患者绝对数目也比较多,较容易招募到受试者,这是在我国开展临床试验的有利条件。

(2) 中药研发的优势。我国有着深厚的中医药文化积淀和丰富的物质基础,群众对中医药的认可程度很高。在中药研发方面具有独特的资源优势、人才优势和技术优势。国外 CRO 由于文化差异和技术壁垒短时期内不具备提供中药研发外包服务的能力,只有我国才具有发展中药 CRO 的条件。因此,中药研发是我国的优势,也是我国 CRO 在竞争中的突破口。

(3) 人力资源成本较低。与发达国家相比,我国聘请研发人员、临床工作人员和招募受试者的费用都较低,具有人力资源成本低廉的优势。据 Quintiles 相关人员分析,在中国及亚洲其它一些国家进行临床试验要比在西方国家节约近 30% 的费用。

另外,我国的 CRO 对本国医药产业的发展现状和管理方式比较熟悉,能够很好地了解制药企业的需求,做到有的放矢;对本国的法律法规,药事管理体系比较熟悉,与制药企业以及医院、药政部门之间建立良好的关系,各种业务更容易开展。

4 我国 CRO 发展的策略建议

4.1 拓展服务内容

我国的 CRO 应该积极与科研院所和高校合作,将分散的研发资源集中利用起来,增强自己的科研能力。把服务内容从临床试验拓展到新药研发的全过程,包括:新药立项的经济学评价,早期药物发现、临床前研究、各期临床试验、政策法规咨询、新药注册申报、研发管理、生产和包装、推广、市场、产品发布和销售支持、药物经济学、及药效追踪等一系列服务。

4.2 制定行业规范

我国的 CRO 目前没有相关的行业标准,从业人员素质参差不齐,甚至有的根本就不具备开展业务的条件,也戴上“CRO”的帽子。针对我国 CRO 数量较多质量不高的现状,制定相关的行业规范,加强监督管理迫在眉睫。首先制定行业的准入制度,严格审查,对于不具备条件的予以

取缔;其次,对服务质量进行评价和监督,对于不合格的公司限期整改,通过一系列监管措施来树立行业的信誉,培育市场。

4.3 培养管理人才

目前,缺乏高素质的管理人才是我国 CRO 发展的瓶颈。CRO 涉及到医学、药学、法学、经济学、管理学等多个学科和领域。管理人才在其中发挥着组织、协调、控制的作用,其重要性不言而喻,他们必须具备多学科融合的理论基础和丰富的实践经验。因此,应该通过高等教育、职业技能培训、合作交流等多种形式提高管理人员的外语水平、理论知识和实践能力。着重培养既懂专业知识,又懂项目管理的复合型外包管理人才,为 CRO 的发展提供人才保证。

4.4 加强与国外 CRO 的合作

迄今为止,没有一个中国的新药或仿制药能通过美国 FDA 的审批进入美国市场,其中一个重要的原因就是对外国的药事法规和审批程序不熟悉,尤其是对在美国进行临床试验望而生畏。我国的 CRO 应该加强与国外 CRO 合作:一方面,利用国外 CRO 强大的资金实力和庞大的资源网络,为我国制药企业服务,提高我国的新药研发水平。另一方面,在合作过程中学习先进的运作和管理经验,提高 CRO 自身的业务水平,同时可以了解到更多的国际药事法规以及新药审批程序,为我国新药在国外的注册积累经验 and 创造条件。

4.5 建立有自身特色的 CRO

与国外的 CRO 相比,中药研发是我国 CRO 的优势所在。然而目前我国针对中药研发的 CRO 无论从数目和服务上来说都比较有限,并不能够发挥出 CRO 应该具有的优势来推动中药产业的发展。所以,应该发挥优势,建立中药 CRO,让它成为科研院所、医院、高校和企业之间的桥梁,将我国原本分散的研发资源整合在一起形成一个网络,形成合力,共同提高中药的研发水平,推动中药现代化和国际化的进程。

参考文献:

- [1] 上海情报服务平台. <http://www.istis.sh.cn/list/list.asp?id=801>
- [2] 王勇. CRD 在中国忙呼啥[N]. 医药经济报, 2003-01-03
- [3] 谢琪, 黄卫平, 崔天红, 浅谈合同研究组织对我国制药业的作用[J]. 中国中医药信息杂志, 2001, 11(5): 377-378
- [4] 世界医药外包的发展趋势及中国的机遇和挑战. 中国生物技术信息网[EB/OL]. <http://www.biotech.org.cn/news/news/show.php?id=28978>
- [5] 中国 CRO 业务增长潜力巨大[M]. 医药经济报, 2005-03-08
- [6] 王静波. 临床试验外包成大势所趋, 亚洲地区融入全球产业链 [EM/OL]. 上海情报服务平台, <http://www.istis.sh.cn/list/list.asp?id=809>

(责任编辑:董小玉)