

医药研发外包（CRO）行业分析报告

全球新药研发趋势日益严峻，新药筛选的难度日益增加，研发成本不断增加，这些因素促使 CRO 作为药物研发的专业化产业产生且日趋繁荣。自上世纪以来，国际制药企业日益增多地将 CRO 企业纳入其医药研发环节中，替代企业自身的部分研发工作，2009 年至今，全球 CRO 行业的平均增速为 10%，预计未来五年仍然保持 7% 以上的平均增速。

近年来，中国凭借自身在科学研究、基础设施、人才储备，以及人力成本等多方面的优势，已成为全球 CRO 市场强有力的竞争区域，与欧美国家相比，中国的临床前试验成本仅占其成本不到一半，极具吸引力的成本优势。据不完全统计，2006 至 2010 年期间，我国 CRO 市场的年均复合增长率为 34.7%，考虑到国际制药企业继续加大小分子药物的研发外包，中国受益于全球 CRO 市场的持续增长及市场转移，国内的仿制药一致性评价等因素，预计我国 CRO 行业未来几年内将保持 20% 以上的高速增长。

一、医药研发外包（CRO）行业的诞生

（一）新药研发现代医药产业链的重要一环

医药行业产业链分为三大环节，即：研发环节、生产环节和销售环节。其中，研发环节具有周期长、技术含量高、风险大等特点。根据药物特性和生产手段，医药可以分为三种类型：化学药、生物药和中药（草本药）。新药研发主要是指化学药和中药的研发。

表 1 医药分类表

医药类型	定义
化学药	化学药物是指从天然矿物、动植物中提取的有效成分，以及经过化学合成或生物合成而制得的药物。
生物药	生物药物是指运用微生物学、生物学、医学、生物化学等的研究成果，从生物体、生物组织、细胞、体液等，综合利用微生物学、化学、生物化学、生物技术、药学等科学的原理和方法制造的一类用于预防、治疗和诊断的制品。
中药（草本	中药主要起源于中国，少数中药源于外国，如西洋参。在中医理论指导下用

药)	于预防、诊断、治疗疾病或调节人体机能的药物。多为植物药，也有动物药、矿物药及部分化学、生物制品类药物。中药按加工工艺分为中成药、中药材。
----	--

不同类型的药品生产环节具有显著差异。化药的生产过程是先合成小分子化合物，然后合成化学药中间体/原料药，最后合成化学药成品。生物制药的生产过程为通过试剂或医疗仪器提取生物器官、组织的有效成分，加工成各种生物药品。中药则一般用中药材直接加工为中药饮片和中成药。

不同类型的药品销售环节基本相似，都包括包装、营销等，进入医药商业环节。随着医药行业的发展，全球医药行业的外包趋势明显，医药研发外包(CRO)、医药生产外包(CMO)和医药销售外包(CSO)分别作为研发环节、生产环节和流通环节相应的补充或替代日渐兴起。

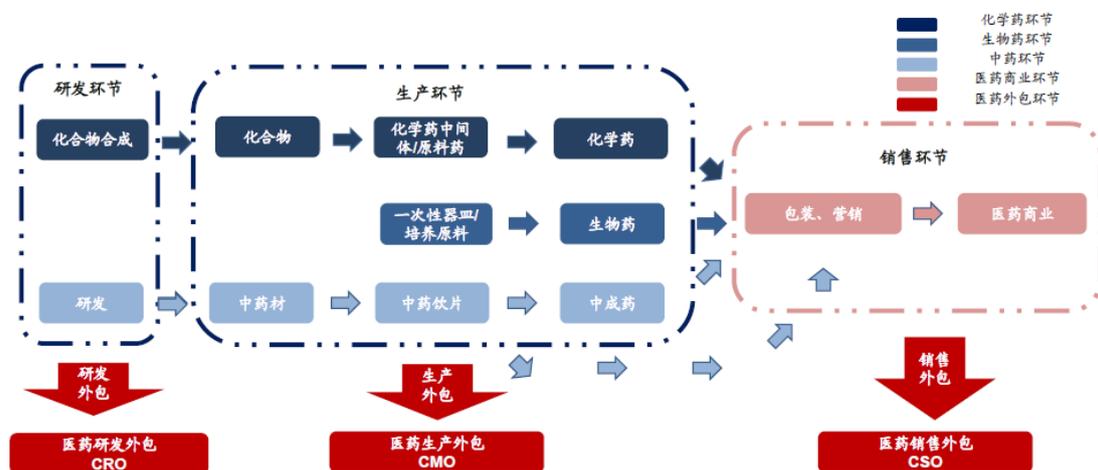


图1 医药行业及外包服务业产业链示意图

(二) 新药研究开发周期长，时间成本高

药物的研究与开发工作包括：化合物研究、临床前研究、临床试验申请与批准、临床研究、药品注册申请与审批以及上市后持续研究。

表2 新药研发各阶段概要

药物研发阶段	主要内容
化合物研究	新药研发的初始阶段，通过一系列选择、证实和测试合成化合物
临床前研究	通过研究化合物获得候选药物并进行实验室研究和活体动物研究，以观察化合物的生物活性，并对其进行安全性评估
临床试验申请与批准	根据 FDA 和 SFDA 的要求，向监管机构 提交新药临床试验批件的申请

临床试验	通过对新药进行人体试验，评估其对疾病治疗的有效性以及对人体的安全影响。该阶段主要分为 I、II、III、IV 期。I、II、III 期临床试验在上市前进行，而 IV 期临床试验通常在新药批准上市后进行
药品注册申请与审批	分析试验数据，将具有安全性和有效性的药物向监管机构提出新药注册申请
上市后续研究	新药上市后，药企应当持续考察新药的生产工艺、质量、稳定性、疗效及不良反应等情况，并定期向监管部门递交报告。根据需要，制药企业还需按照监管部门的要求开展 IV 期临床试验，以进一步研究药物的疗效和安全性

目前美国新药从开始研发到正式上市所需周期平均在 12 年左右，并且处于持续上升当中，部分新药的研发周期长达 15 年。按照医药专利 20 年的有效期计算，研发周期（需包含在专利有效期内）已占到专利生命期的一大半，新药上市后的专利保护仅 5-8 年，研发时间成本极高。

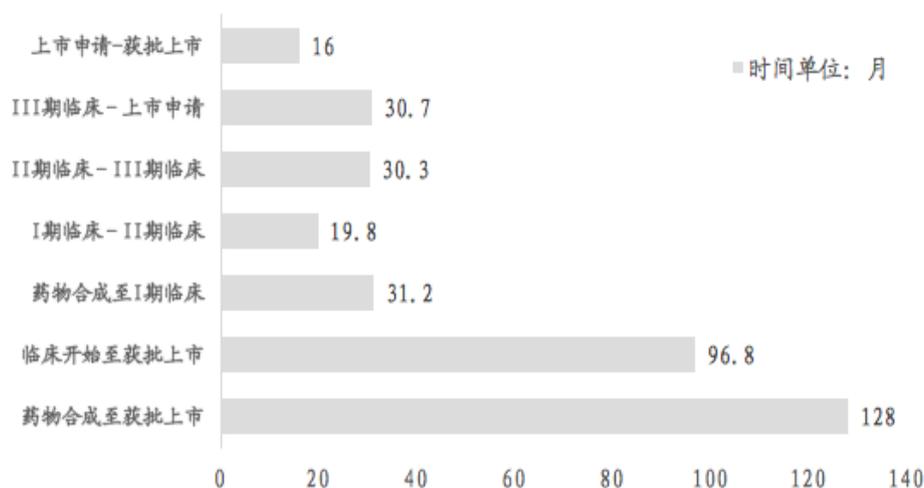


图 2 新药研发及审批上市时间

（三）新药研发成功率不断降低，研发成本不断上升

目前全球新药研发趋势日益严峻，新药筛选的难度增加，研发成本不断增加，审批监管日趋严格。

作为全球最严格新药评审机构，FDA 对于自身职能的定位是要保护公众的用药安全性，高度重视药物安全性，这使得一些临床试验中药效相比现有药物没有明显提升的新药不予通过，导致新药研发成功率明显下降。从 2000 到 2010 年，

每 1000 个临床试验批准的 NME 中予以通过的 NME 从 7.4 下降至 3.1 个。目前，平均进入药物开发管道的 5000 至 10000 个先导化合物中，只有一个能最终获得监管部门的新药批准。

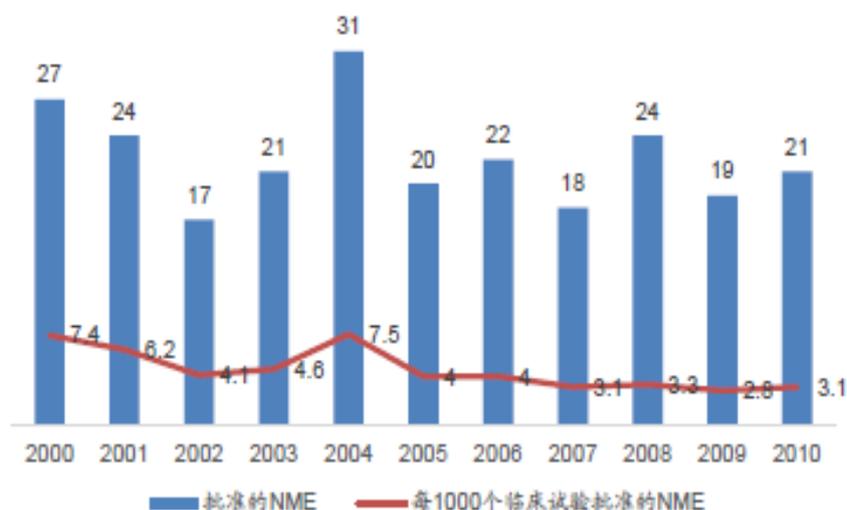


图 3 全球新药研发成功率不断降低

新药研发成功率下降和人员成本上升使得新药的综合研发成本不断上升，每个 FDA 认证新药的平均成本从 1979 年的 1.4 亿美元，上升至 2012 年的 15 亿美元。

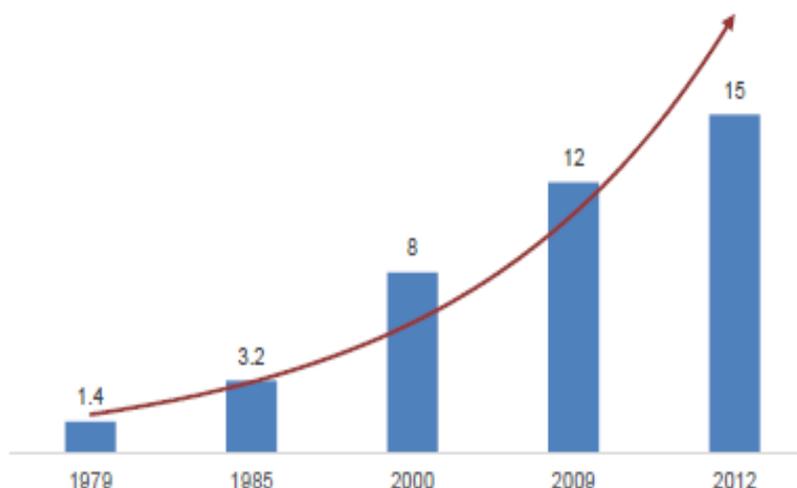


图 4 研发一种 FDA 认证新药的成本变化（亿美元）

新药研发最终是否能成功是制药行业不可避免的风险。药物 I 期至 II 期临床试验的成功率为 59.52%，II 期至 III 期临床试验阶段成功率只有 35.53%，从

临床试验至上市注册成功率为 61.95%，即使药物已经提交上市申请，也有 10% 可能失败。因此，药品从研发至上市成功率仅 11.83%，也就是说，每 10 个进入临床试验阶段的候选药物中，只有 1 个能成功研发获批上市。

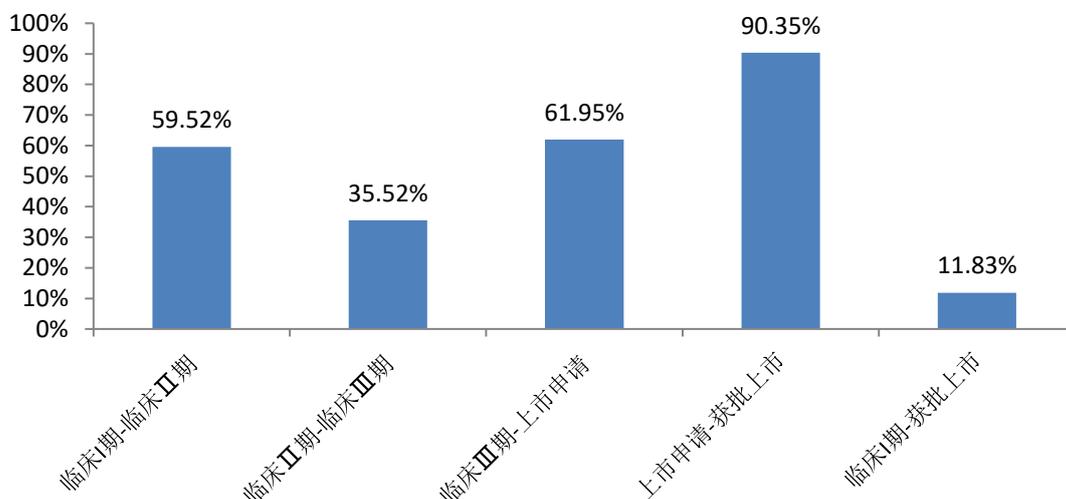


图 5 新药临床各期成功率

（三）大型药企持续增加研发投入，削减研发部门

大型 CRO 的科研人员成本不足 20 万美元，不及大型药企一半，同时，CRO 可以减少新药申报时间，降低综合成本。综合成本较低使得 CRO 具备承接药企科研功能的职责，药企逐渐提高外包比例为行业提供长期发展机遇。

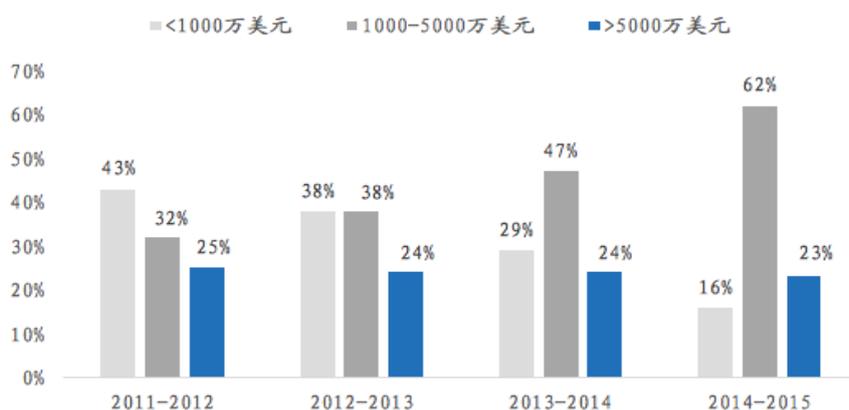


图 6 制药企业研发外包支出比例

全球制药企业的研发投入持续增长，年均增速约为 6%。自 2008 年全球金融危机之后，各大国际制药企业纷纷削减研发支出，年均增长率由此前的 9% 下降到了 2% 左右。新药研发平均需要 12 年，周期长，实际享受的专利期短，FDA 审核严格，新药研发成功率下降；新药研发成本不断上升，同时由于大型 CRO 人员

成本不足药企的一半，CRO 可以大幅提升申报新药的申报效率，降低时间成本，因此，医药企业研发投入增速放缓，内部研发部门裁员，研发外包比例上升，国际大型制药企业针对研发部门的大规模裁员成为趋势。

表 3 全球药企研发部门裁员情况

时间	企业	裁员规模
2013	默沙东	裁员 8500 人，其中一半是研发部门
2013	阿斯利康	计划 3 年研发部门裁员 1600 人
2013	默克	计划 2 年全球裁员 8500 人，研发部门占 20%
2012	阿斯利康	研发部门计划裁员 2200 人
2012	罗氏	关闭新泽西州研发部门，裁员 1000 人
2011	安进	研发部门裁员 380 人
2011	诺华	研发部门裁员 2000 人
2011	辉瑞	关闭英国研发中心，裁员 2400 人，计划 2 年内再裁员 2000 人
2010	武田	全球研发中心裁员 20%
2010	罗氏	针对研发部门裁员或转岗 4000 人，关闭 3 个研究中心
2009	辉瑞	合并惠氏后裁员研发人员约 20000 人
2008	GSK	美国、英国研发中心裁员 850 人

二、医药研发外包（CRO）行业的现状

（一）CRO 细分行业领域

CRO（合同研究组织，Contract Research Organization）通过为制药企业提供贯穿药品临床前、临床试验阶段以及上市审批等环节的药品研发外包服务而创造利润。CRO 服务内容包括临床前 CRO、临床 CRO、注册与上市服务三大类。其中，临床前 CRO 包括药物早期探索开发（药物来源、化合物合成与筛选、品质优化、委托小试）和临床前研究（药物安全有效性评价研究、药学研究、药代动力学研究、其他研究）；临床 CRO 包括临床 I-III 期的研究，有临床试验技术服务、数据管理、医学统计、数据分析等；注册与上市服务包括药品上市注册申报及 IV 期临床和新药上市后的检测。



图 7 CRO 行业细分领域组成图

临床 I-III 期的研究为临床 CRO 的主要内容，每个阶段具有不同的内容。

表 4 临床分期主要内容

临床分期	主要内容
临床 I 期	I 期临床研究为安全性研究，摸索人体对药物耐受性、给药方法、剂量、药代动力学的临床研究，主要在健康人体进行，细胞毒性药品（如抗肿瘤药）在肿瘤病人身上进行，一般每个 I 期临床研究需要 20-30 个病例。试验方法为分 6-8 个剂量组进行爬坡试验，要观察到 MTD。当某一组出现 DLT 时该剂量前一个剂量即为 MTD；此外还要进行单次、多次给药的 PK 试验。
临床 II 期	II 期临床为初步摸索适应症和疗效，可以设计为对照或者开放试验，试验组病例一般不少于 100 例。用于自愿签署协议的病人身上。
临床 III 期	III 期临床为主要的说服性临床试验（相当于美国的 PIVATOL 试验），通常要设计为以活性药物为对照的随机双盲试验，需要 120 对（国外已经上市）或者试验组不少于 300 例（一类新药），要得到有统计学意义的结果才能获得 SFDA 的批准上市。

（二）CRO 行业增速高于医药行业整体增速

1. 全球医药市场年均复合增长 5%

目前全球医药市场进入成熟阶段，规模保持较为稳定的增长，年均复合增速约为 5%，2013 年医药产品市场规模预计从 1.02 万亿美元至 2016 年增长到 1.21 万亿美元。根据行业生命周期理论，随着全球医药行业步入成熟阶段，成本控制、效率提升和横向纵向整合将成为行业主旋律。

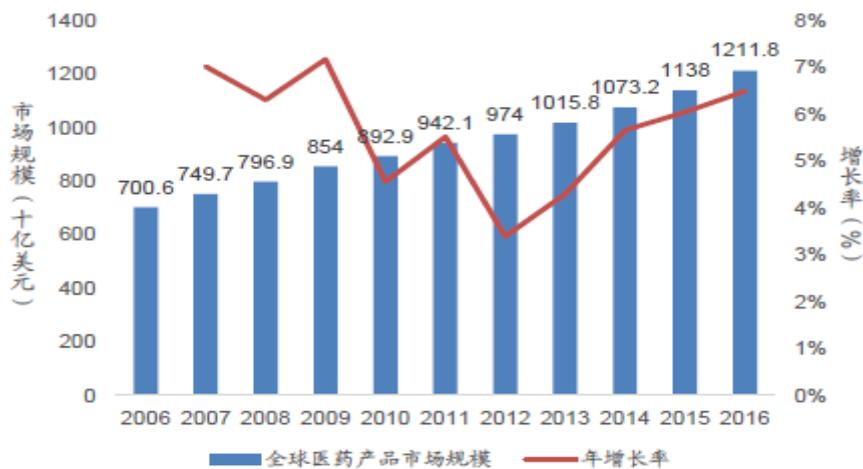


图8 全球医药产品市场规模及增长率

欧美发达国家的医药市场增速较缓，平均徘徊在 5%以下。该部分医药市场占比全球市场近年来快速下降，从 2011 年的 59%下降到 2014 年的 57%，预计未来将进一步下降至 40%左右。以东亚、东南亚为主的新兴市场将是医药市场主要增长点，其中中国的增长速度引人注目，年均增长速度超过 20%，位居全球主要经济体之首。预计到 2020 年，中国将成为仅次于美国的全球第二大医药消费市场，将占据全球市场约 17%的份额。

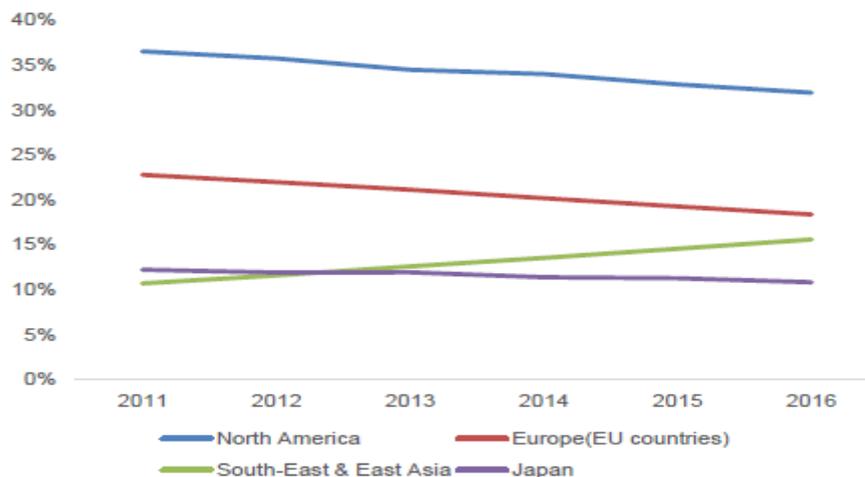


图9 各地区市场份额占比

2. 全球医药研发投入复合增长 2%

全球医药研发投入增长稳定，过去 10 年的研发投入年均复合增速约为 2%。预计全球市场规模将从 2010 年的 1,310 亿美元增长至 2018 年的 1,490 亿美元，每年新增投入约 25 亿美元左右。

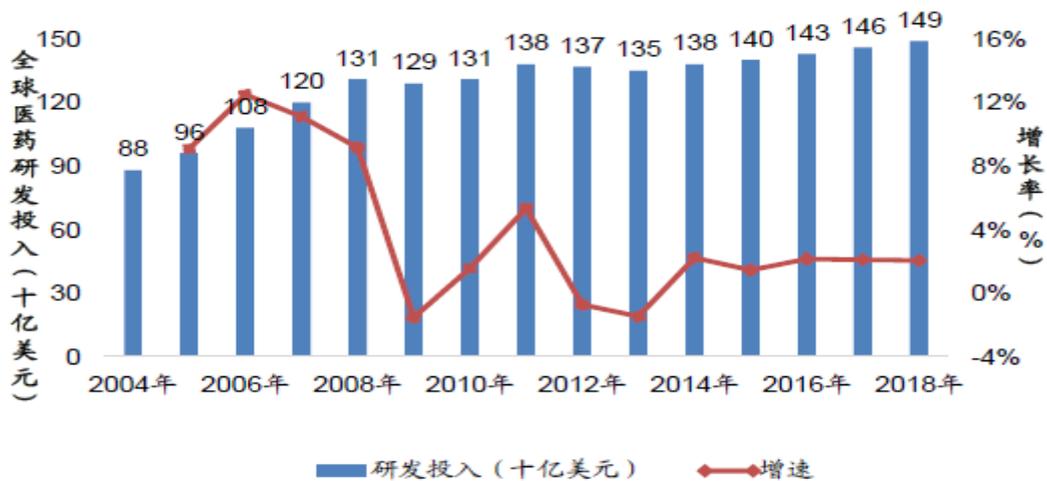


图 10 全球医药研发投入及增长率

研发投入作为医药企业的核心支出，其占医药产品销售收入的比重在过去的35 期年间不断提升，从1980 年的 8.90% 增长到 2014 年的 17.90%，比重提升近一倍。

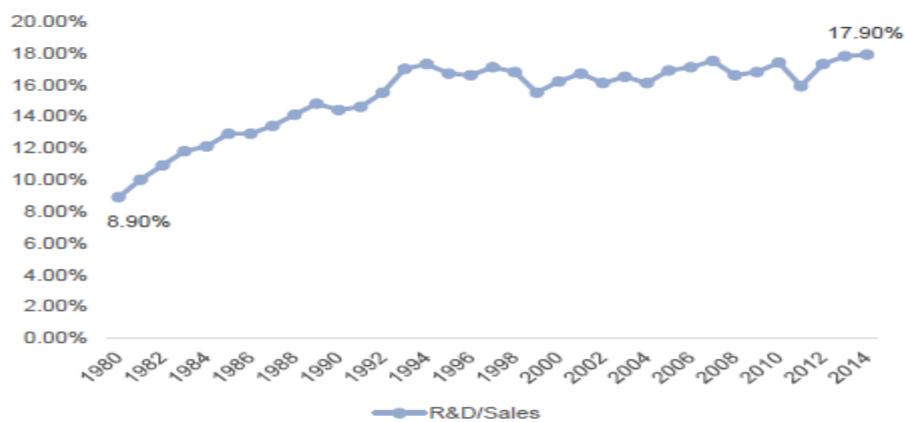


图 11 医药研发投入占销售收入比例

3. 全球 CRO 市场年均增速 15%

2014 年全球药物发现 CRO 市场规模约为 151 亿美元，年均增速保持在 15% 左右。2014 年全球临床前及临床 CRO 市场规模约为 281 亿美元，增速逐渐从金融危机的影响中恢复，目前稳定在 10% 左右。



图 12 2014 全球 CRO 市场规模 (临床前 CRO+临床 CRO)

(三) 全球 CRO 市场情况

1. CRO 市场份额分布

2014 年全球 CRO 市场中，临床试验 (I-IV 期) CRO 占据全球超过半数的市场份额，达 67%，其中三期临床试验占比 35%。超过半数的全球临床试验市场份额得益于不断增加的临床试验研究参与国家数量：从 2002 年至 2012 年，参与到每个临床试验研究的国家数量增加 3 倍，从而使得达到三期临床终点的临床试验研究增长 85%，完成相关方案程序的临床试验研究数量也增加 58%。

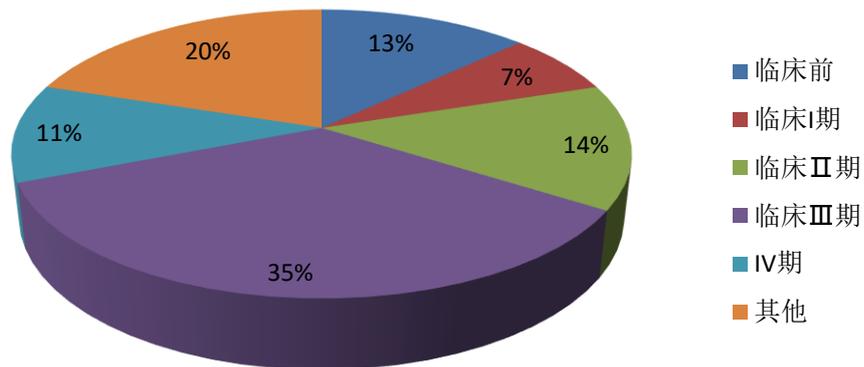


图 13 全球 CRO 细分市场份额

全球领先且具有代表性的 CRO 企业有药明康德、昆泰、科文司、精鼎医药等，每个企业的优势领域各有侧重，例如药明康德在临床前外包服务更具有代表性，而昆泰、科文司和精鼎在临床试验阶段更具优势。

2. CRO 行业集中度不断提升

制药企业从 90 年代的片段化外包，逐步走向了整体项目外包。随着外包项目数量不断增加，制药企业开始清理和简化 CRO 的外包流程，将更多的订单集中于少数固定合作伙伴，从而获得整合式的一站式服务，制药企业与 CRO 公司之间形成战略伙伴或战略同盟的合作关系。随着药厂和 CRO 的合作加深，行业资源将会愈发向提供多方位服务的大型 CRO 转移，促使行业集中度提升。

表 5 全球 CRO 龙头与制药巨头战略合作情况

CRO公司	合作对象	合作领域	合作区域
昆泰	卫材	肿瘤创新药的早期开发到III期临床	全球
	Ascendancy Healthcare	市场准入援助、临床研究服务	中国及其他亚洲国家
	Merck Serono	优化药物研发及临床试验的流程	全球
	BMS	生物标志物测试和试验开发	全球
昆泰/科文司	武田	多方位合作	全球
科文司	礼来	战略合作关系，毒理，生物药开发与检验	全球
	赛诺菲	化合物筛选与合成、毒理	全球/法国
	默克	化合物筛选支持	美国
	Kellogg	食物安全和营养化学服务	美国
	礼来	亚太区开发项目	美国
ICON/Parexel	辉瑞	临床试验服务	全球
	BMS	临床试验服务	全球
PPD	ELAN	临床研究服务	全球

3. 三大企业引领全球 CRO 市场

全球 CRO 市场发展至今已趋于成熟，CRO 与制药企业之间的合作不再满足于简单的“外包”模式，而是建立长期战略合作，例如昆泰、科文司、精鼎、Icon 和 INC Research 与制药巨头们以功能性服务供应商（FSP, functional service provider）、虚拟外包等多种模式开展合作，为药企提供更专业和个性化的服务，

制药企业可以基于不同的药物开发需求选择不同的 CRO 公司，借此扩展数据资源，并节约时间和成本。

与制药企业的长期战略合作为 CRO 带来可观的业绩收入。2014 年，全球排名前七位的 CRO 年收入超过 10 亿美元，包括昆泰(Quintiles)、科文司(Covance)、精鼎(Parexel)、Pharmaceutical Product Development (PPD)、Icon、inVentiv Health 和 PRA Health。全球排名第 8-17 的 9 家 CRO 企业年收入达 1-10 亿美元，例如 Chiltern、CMIC Holdings 等。2014 年全球 CRO 市场中，昆泰、科文司、PPD、精鼎、ICON 的市场份额位列前五。其中，PPD 在 2011 年以 37.9 亿美元同意私募股权公司凯雷集团(The Carlyle Group)和 Hellman & Friedman 的现金收购要约，从而退出资本市场。因此上市公司中，排名前三的 CRO 公司分别为昆泰、科文司和精鼎。2013-2015 年，昆泰每年营收都超过 38 亿美元，科文司超过 24 亿美元，精鼎营收保持在 17 亿美元以上，并在 2015 年达到 20 亿美元。

(1) 昆泰打造全方位的商业模式

昆泰成立于 1982 年，目前是全球最大的生物制药研发与商业外包服务提供商，业务以临床试验研究为主，贯穿生物分析实验室、基因实验室、临床试验数据管理、生物学统计分析、项目管理以及上市后监测、市场准入等环节，市场覆盖创新药、仿制药、生物制品、生物类似物等。昆泰的员工数量达 36,000 人，全球市场主要分布在北美/拉丁美洲和欧洲，亚洲地区业务仅占其市场份额的 20%。2016 年上半年，营业收入为 22.75 亿美元，较 2015 年同期增长 8.1%。2011-2015 年，昆泰营收年均复合增长率达 7.0%，净利润年均复合增长率达 21.7%。

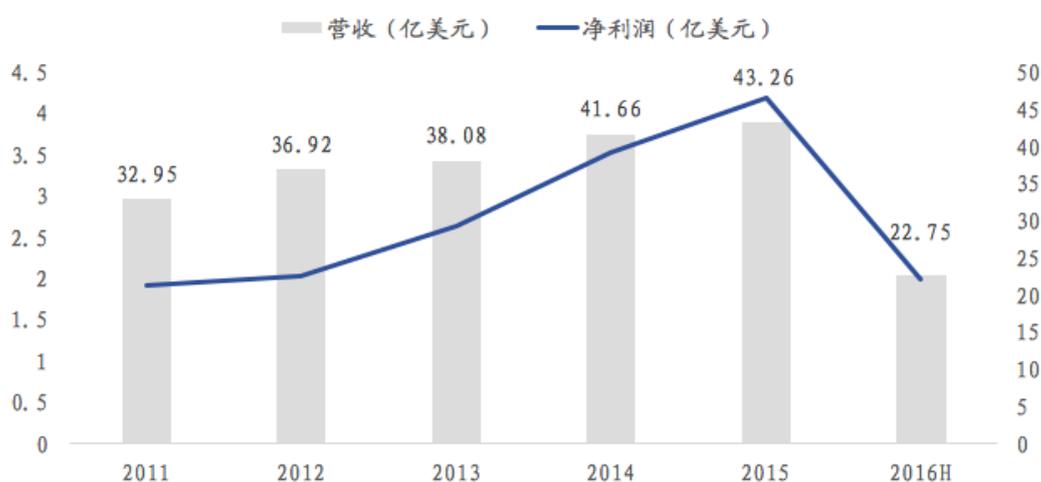


图 14 2011-2016 年昆泰营收和净利润

2015 年,昆泰 43.26 亿美元的营业收入中,药物研发服务的营收比重达 74%,有 26% 收入来自与医疗服务相关的服务。虽然药物研发外包服务仍是昆泰的主要收入来源,但事实上昆泰已形成从传统的临床研发拓展至商业、咨询和资本领域的全方位商业模式,并且正在从初级订单不承担研发风险的传统收费模式,转变为一种与制药公司共同平衡风险/回报的新型合作模式,即昆泰医药与制药企业形成伙伴关系,直接投资参与药品的研发,提供优惠的 CRO 服务,然后分享药品上市后的收益,同时也承担一定的研发失败风险。

2016 年 5 月昆泰与艾美仕(IMS)合并,这意味着艾美仕可将昆泰的患者健康和成本等数据作为大数据支持,为客户提供更有价值的商业服务;同时昆泰也可以用艾美仕的信息服务方案来优化药物临床研究设计和患者招募等业务,并在商业和咨询领域打造更具价值的真实世界解决方案平台,从而为制药企业提供具有差异化的 CRO 服务。昆泰和艾美仕 2015 年营业收入合计达到 72 亿美元,企业市值则将超过 230 亿美元。

(2) 科文司将业务领域延伸至检测和肿瘤诊断

科文司(Covance)总部位于美国新泽西州普林斯顿,是一家市场范围全面、覆盖 30 个国家的全球药物研发服务公司,员工数量有 14000 多,业务范围包括毒理学分析服务、中心实验室服务、药物筛选服务、临床试验管理服务等。科文司于 1998 年进入中国市场,2007 年在上海浦东张江投资设立具有国际水平的中心实验室。

2011-2014 年,科文司的年收入保持在 20 亿美元以上并稳步增长,年均复合增长率 6.3%,净利润保持在 1 亿美元左右。2015 年初,科文司被美国实验室控股公司(LabCorp)以 61 亿美元收购,收购后 8 个月,科文司为 LabCorp 增加 22 亿美元收入,LabCorp 的 2015 年收入达 85 亿美元。

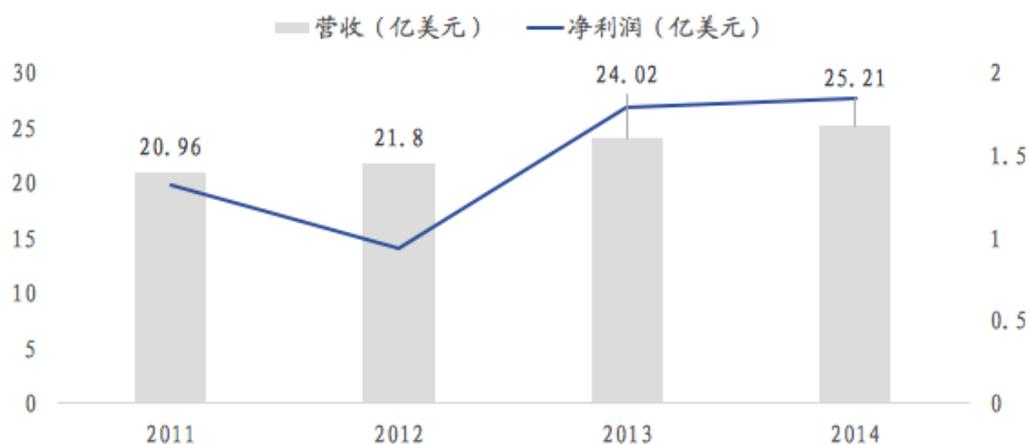


图 15 2011-2014 年科文司营收和净利润

LabCorp 的核心业务是为制药企业的研发提供中心实验室服务，并有一部分体外诊断业务，是美国独立实验室巨头之一。LabCorp 收购科文司后，使得科文司在中心实验室服务、全面测试分析服务、伴随诊断、临床 I-IV 期试验等方面更具优势。

此外，2015 年科文司还与肿瘤诊断公司 Epic Sciences 达成亚洲范围内的合作协议，这将增加科文司在抗肿瘤领域的临床试验研究服务能力。由于科文司在中心实验室服务和肿瘤检测诊断方向的巨大优势进一步增大，预计 2016 年科文司将在临床试验方面增加 2%—5% 的营业收入。

(3) 精鼎寻求跨界合作

精鼎医药 (Parexel International) 成立于 1985 年，总部位于美国北卡罗来纳州威尔明顿，提供贯穿药品生命周期的从“药物研发”、“临床试验”至“市场准入”的一站式服务，精鼎医药分支机构遍布全球 51 个国家的 80 多个地区，员工数量达 18860 人。

2013—2015 年，精鼎年收入保持在 17 亿美元以上，并在 2015 年突破 20 亿美元，复合增长率为 7.8%，净利润从 2012 年的 0.9 亿美元增加到 2015 年的 1.48 亿美元，复合增长率为 24.16%。

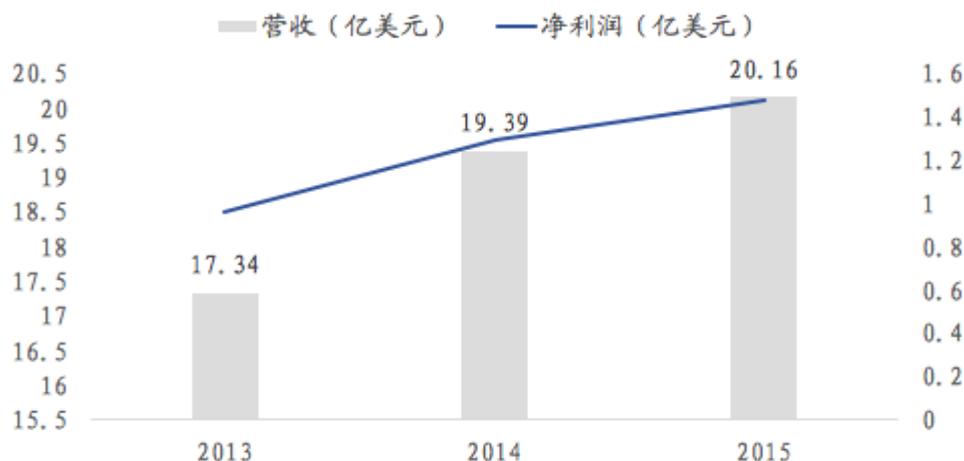


图 16 2013-2015 精鼎营收和净利润

临床试验研究服务是 2015 年精鼎的主要营收来源，占比 76%，其次是信息服务和咨询服务，营收分别占比 13% 和 11%。

2016 年 1 月，精鼎与美国医疗保健 Optum 达成合作伙伴关系，美国医疗保健 Optum 包含三大业务板块：健康管理服务、覆盖医院，保险公司和政府的医疗行业信息系统、以及药品福利管理服务。基于 Optum 的真实世界大数据，精鼎能够优化临床试验服务，降低药物研发成本并且改善受试者的护理服务，Optum 也能够借此提高患者护理服务水平，从而使整体健康服务更有价值。精鼎和 Optum 的合作与昆泰和 IMS 的合作有异曲同工之处，对于 CRO 公司来说，与商业咨询公司或健康管理服务公司的合作不仅能够获得真实世界的患者数据，为药物研发提供更低成本的实现方式，控制患者医疗费用，更是 CRO 公司向下游行业延伸寻求更多商业化合作的可能性参考。

三、医药研发外包（CRO）行业的发展

（一）CRO 行业将持续高速增长

全球新药研发趋势日益严峻，新药筛选的难度日益增加，研发成本不断增加，这些因素促使 CRO 作为药物研发的专业化产业产生且日趋繁荣。自上世纪以来，国际制药企业日益增多地将 CRO 企业纳入其医药研发环节中，替代企业自身的部分研发工作，2009 年至今，全球 CRO 行业的平均增速为 10%，预计未来五年仍然保持 7% 以上的平均增速。



图 17 全球 CRO 市场规模 (亿美元)

(二) 国内政策利好 CRO 企业发展

2015-2016 年出台了一系列利好 CRO 企业的药品监管政策措施,如下表所示。

表 6 2015-2016 年利好 CRO 企业的药品监管措施

药品监管政策	相关文件	核心内容	利好 CRO 企业
临床试验 自查核查	2015 年 7 月 22 日,《关于开展药物临床试验数据自查核查工作的公告》(2015 年第 117 号)	对已申报生产或进口的待审药品注册申请药物临床试验情况开展自查,确保临床试验数据真实可靠;CFDA 组织飞行检查。申请人自查发现问题的可以及时撤回,CFDA 有问题的不予批准,且 3 年内不受理其申请。	规范临床试验市场,长期利好
药品审评 加速	2015 年 7 月 31 日,国家食品药品监督管理总局关于征求加快解决药品注册申请积压问题的若干政策意见的公告(2015 年第 140 号)	优化临床试验申请的审评审批;积压的同品种实行集中审评;加快临床急需药品的审批;提高仿制药审批标准	加速审评,释放临床试验研究服务的需求
生物等效	2015 年 12 月 1 日,国	化学药生物等效性(BE)试验由审批	缩短仿制药

型试验备案制	国家食品药品监督管理总局关于化学药生物等效性试验实行备案管理的公告(2015年第257号)	制改为备案管理	一致性评价周期
药品注册分类改革	2016年3月4日,总局关于发布化学药品注册分类改革工作方案的公告(2016年第51号)	鼓励创新药和改良型新药;老3类新药变为仿制药;区分进口原研和仿制品种	老3类新药变为仿制药,一致性评价市场空间增加
仿制药一致性评价	2016年3月5日,国务院办公厅关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见国办发(2016)8号	2018年底必须完成289个品种的一致性评价,涉及17w批准文号;化药新注册分类实施前批准的所有仿制药均须开展一致性评价;自第一家品种通过一致性评价后,三年后不再受理其他药品生产企业相同品种的一致性评价申请	2000多家药企的一致性评价市场空间释放
上市许可人制度	2016年7月7日,总局关于做好药品上市许可持有人制度试点有关工作的通知食药监药化管(2016)86号	药品研发机构或者科研人员可以作为药品注册申请人;提交药物临床试验申请、药品上市申请,申请人取得药品上市许可及药品批准文号的,可以成为药品上市许可持有人;药品上市许可持有人可委托生产	药品研发机构、高校等临床试验服务市场的开拓
《药品注册管理办法》修订	2016年7月25日,总局办公厅公开征求《药品注册管理办法(修订稿)》意见	强调与原研药品质量和疗效的一致性;上市许可人制度;现场检查(可减少审评时限);优先审评	加速药品审评

(三) 中国 CRO 市场规模不断扩张

近年来,中国凭借自身在科学研究、基础设施、人才储备,以及人力成本等多方面的优势,已成为全球 CRO 市场强有力的竞争区域,与欧美国家相比,中国

的临床前试验成本仅占其成本不到一半,极具吸引力的成本优势。据不完全统计,2006至2013年期间,我国CRO行业的市场规模从30亿元增长到220亿元,CRO市场的年均复合增长率为34.7%,高于国际市场15%的年均增长率。考虑到国际制药企业继续加大小分子药物的研发外包,中国受益于全球CRO市场的持续增长及市场转移,预计我国CRO行业未来几年内将保持20%左右的高速增长。

中国CRO市场之所以能快速增长,除中国庞大患者群体、临床试验成本优势以及跨国药企业务在向中国倾斜以外,还得益于国内医药研发投入的持续增长、新药研发数量的井喷以及国家政策的利好,且利好趋势将一直持续。



图 18 我国定制研究生产市场规模 (亿美元)

1. 中国的CRO行业成本显著低于西方发达国家

在化合物筛选、毒理试验、动物试验和临床试验阶段,中国的试验成本仅为西方发达国家的30至60%,拥有明显的成本优势。低廉的研究成本是中国CRO市场吸引海外订单的重要原因,由于中国受试人群众多,医疗收费价格低廉且人工成本较低,CRO项目的运营成本较西方发达国家要降低40%-70%,这成为我国吸引全球CRO订单的核心原因。

表 7 中国与西方发达国家CRO行业成本对比

分类	试验项目	中国试验成本与西方发达国家比较
临床前试验	化合物筛选	30-60%
	毒理试验	30%
	动物试验	30%
临床试验	I期临床	30-60%

	II-III 期临床	30-60%
--	------------	--------

2. 国内医药研发投入持续增长

2006 年，中国医药产业研发投入仅为 45 亿元，2009 年超过 100 亿元。2010 年之后，中国医药研发投入快速增长，2014 年达 390 亿元，年均复合增长率为 30.98%。

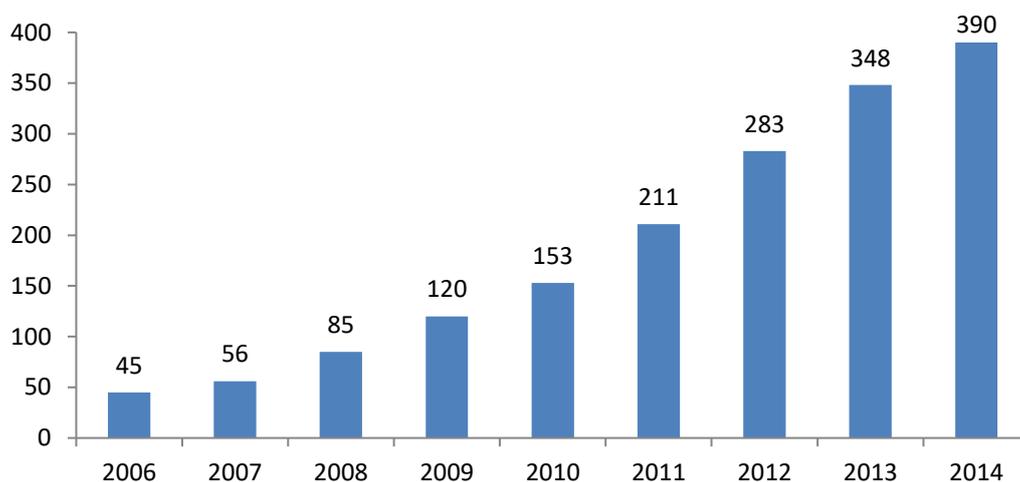


图 19 2006-2014 年中国药企研发投入（亿元）

2016 上半年，研发投入最多的十个上市药企研发费用都达 1.59 亿元以上，海正药业和科伦药业研发投入达 3 亿元，恒瑞医药和上海复星研发投入最高，达 4.8 亿元，其中，恒瑞研发投入与去年同期相比增长 38.76%。随着中国药企研发投入水平的持续增长，药企研发投入占销售额比重也越来越高。

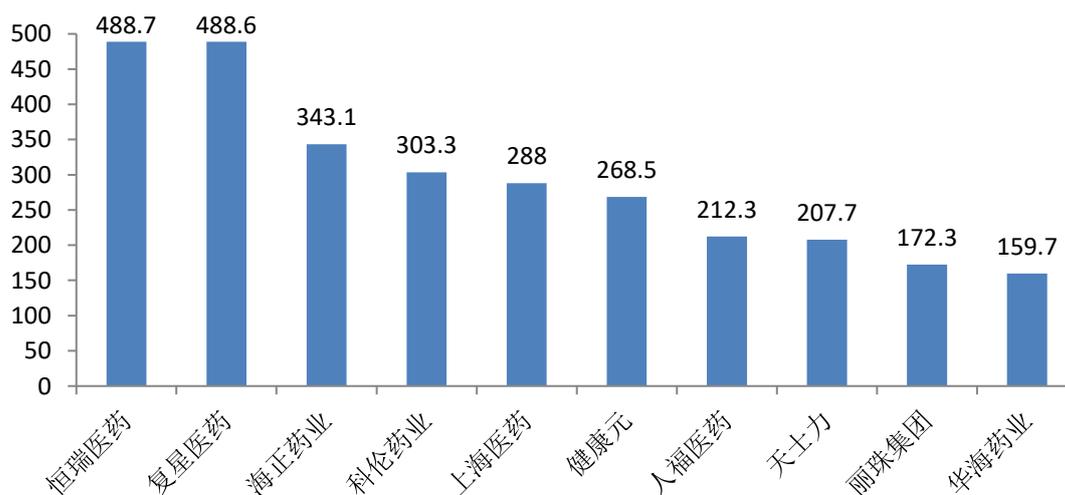


图 20 2016 年上半年药企研发投入 Top10（百万元）

然而，中国药企研发投入占销售额比重的整体平均水平一直较低。2006 年

研发费用占销售额平均比例仅为 1%，2010 年这一比例仅增长 0.5%，尽管近年来，中国药企研发投入占比销售额在逐年上升，到 2014 年，中国药企研发投入占销售额平均比重不足 2%，但是，相比国际上平均 8% 的比例，中国医药研发的投入具有非常大的增长潜力。

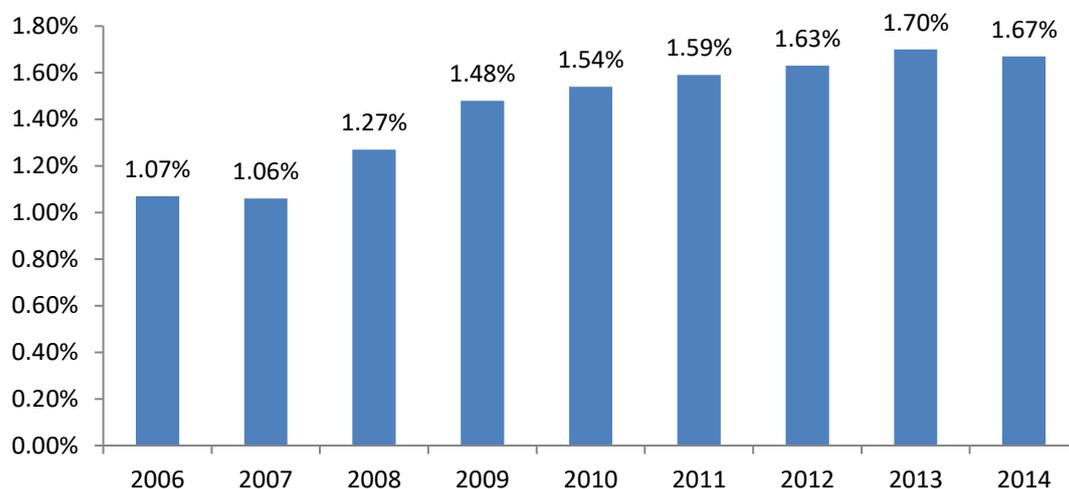


图 21 2006-2014 中国药企研发投入占销售额比重

假设中国研发投入平均占比保持增长达到 8% 国际水平，那么 2014 年规模以上医药制造企业将投入 1868 亿元用于研发，比实际研发投入多 3.7 倍。

3. 中国创新药注册数量暴增

中国 CRO 市场与中国新药研发增长趋势密切相关，虽然过去中国药品市场以仿制药为主，但近年创新药研发企业不断涌现，同时许多过去以仿制药为主的大型药企也在积极转型做创新药研发，因而 2010 年以来，中国创新药研发在呈井喷式增长。

据统计，2010 年 1.1 类新药申报量只有 69 个（按受理号计），2015 年已超过 200 个，获批临床的注册数量也从 2010 年 31 个增加至 2015 年 115 个，增长 3 倍多。受到集中审评的影响，新药审评开始加速，截至 2016 年中期，1.1 类新药临床申请批准数量已井喷至 190 个，数量已远超过去任何一年。这将为 CRO 市场带来巨大的机会。

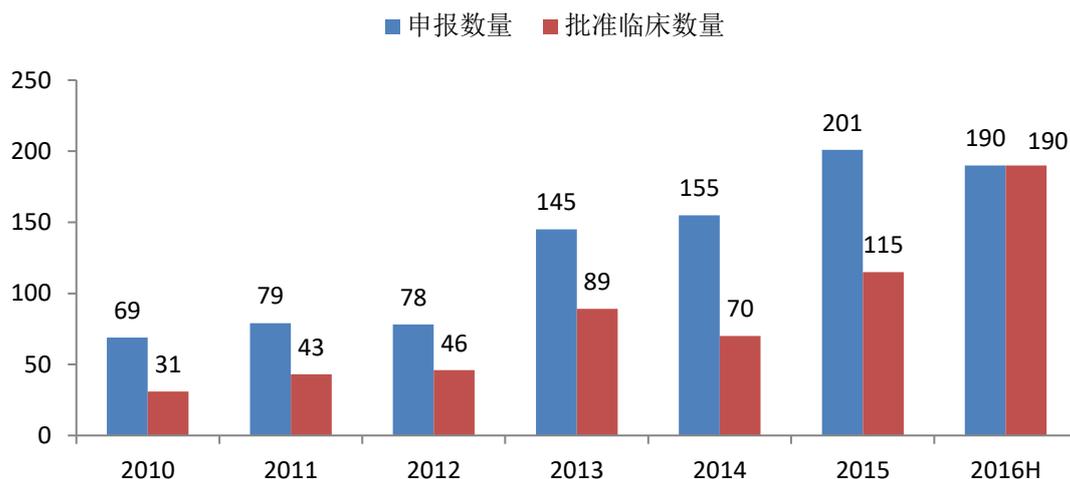


图 22 2010-2016 年中国 1.1 类新药研发数量增加

由于目前中国整体新药研发能力相对较弱，大多数药企通过资金投入向科研院所或其他药企购买研究成果来获得 1 类新药，继而与 CRO 合作或自己完成不同程度的后续开发。一个 1.1 类新药临床前研发费用平均在 2000-4500 万元，而药物越到后期成本越高，从研发到上市的研发费用在 3 亿元以上。那么，扣除大约 5000 万元的临床前费用，那么其临床试验成本约为 2.5 亿元以上。2013-2016 年获批临床的 1.1 类候选药物数量为 176 个，假设 30% 药企业会选择 CRO 公司作为新药临床试验开发资源，那么 CRO 新药临床试验市场空间将达到 100 亿元以上。

4. 药品监管改革促进 CRO 发展

2015-2016 年，药品监管政策改革为中国医药行业带来市场的规范化，同时也为行业内各领域提供市场机遇，其中临床试验自查核查、药品审评加速、药品注册分类改革、《药品注册管理办法》修订以及仿制药一致性评价都将促进 CRO 企业发展。

2012 年，国家局第一次提出仿制药质量一致性评价，并启动 15 个基本药物品种质量一致性评价试点及 75 个品种一致性评价工作。

2016 年，作为提高药品审评审批质量和效率的措施之一，仿制药一致性评价再次被提出并成为 2015-2016 年药品监管改革的重点。

目前，CFDA 已发布 20 多个仿制药一致性评价的相关政策和文件，基本确定仿制药一致性评价的工作流程、参比制剂的确定方法、生物等效性试验的备案管理、第一批参比制剂目录以及复核检验机构名单等，仿制药一致性工作已进入实质性阶段。仿制药一致性评价要求仿制药与原研药在质量和疗效上一致，临床上

可以相互替代。原研药品指境内外首个获准上市，且具有完整和充分安全性、有效性数据作为上市依据的药品，而仿制药指与被仿制药具有相同活性成分、剂型、给药途径和治疗作用的药品。

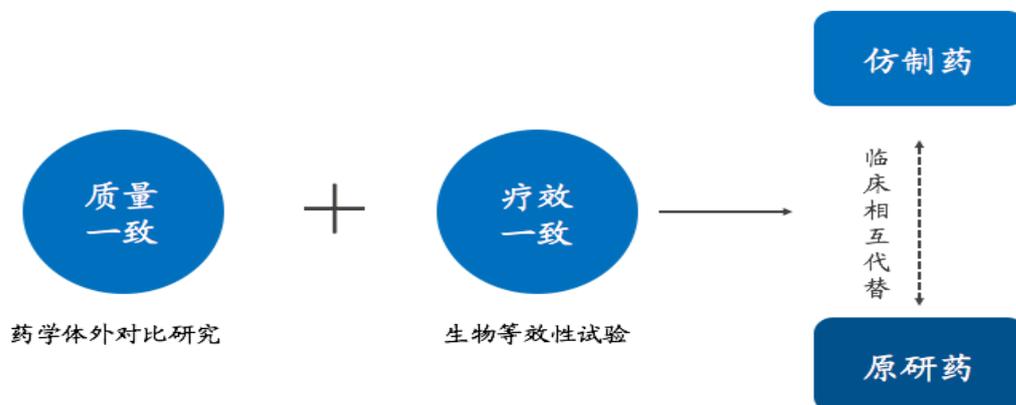


图 23 仿制药一致性评价原理图

仿制药与原研药的质量一致可通过药理学体外对比研究来证明，其内容包括处方、质量标准、晶型、粒度和杂质等主要药学指标和固体制剂溶出曲线是否一致的比较研究，其中仿制药与原研制剂溶出曲线是否一致是判断两者质量是否一致的重要指标，证明两者溶出曲线一致的基础上，企业需通过生物等效性试验来证明仿制药与原研药疗效一致。

根据 CFDA 第 105 号文件，药品生产企业原则上应采用体内生物等效性¹试验的方法进行一致性评价，而全面深入地开展药学研究是为了提高体内生物等效性试验的成功率。因此，溶出曲线一致基础上的生物等效成为仿制药一致性评价工作的关键点所在。

首批需要完成一致性评价工作的品种为 2007 年 10 月 1 日前批准上市的列入国家基本药物目录(2012 年版)中的化学药品仿制药口服固体制剂(共 289 个)，这批品种完成一致性评价的时限为 2018 年底，截至目前仅剩 2 年零 4 个月，如果企业逾期未完成，则不予再注册。

¹生物等效性 (bioequivalence, BE) 指在相似的试验条件下单次或多次服用相同剂量的试验药物后，受试制剂中药物的吸收速度和吸收程度与参比制剂的差异在可接受范围内。BE 研究方法按照评价效力优先顺序包括：药代动力学研究、药效动力学研究、临床研究和体外研究，其中评价效力最优的药代动力学研究通常采用为 C_{max} 和 AUC 作为终点指标进行评价。

根据国家已发布的政策与公告，一个完整的“一致性评价工作流程”从参比制剂的选择与购买、体外对比研究、完成 BE 试验，至完成各项检验核查、技术审评审批，预计共需要 440 天，约为 14 个月。与此同时，仿制药一致性评价费用暴涨，药学研究费用约为 100 万-300 万，生物等效性试验（BE）费用从 2008 年的 30 万增长到 2016 年的 300 万，涨幅达 10 倍。未来国内 CRO 企业的市场空间巨大。

（四）国内主要 CRO 企业概要

表 8 国内主要 CRO 企业情况

	2015 年营收	2015 年净利	业务领域
泰格医药	9.5 亿	1.5 亿	临床 CRO 为主
华威药业（2016 年 100% 股权被 ST 百花收购）	1 亿	0.7 亿	临床前 CRO、 临床 CRO、CMO
新高峰（2015 年被亚太药业 9 亿收购）	2014 收入 2.5 亿	2014 年 0.49 亿 （2015 承诺 0.8 亿）	临床前、临床
博济医药	1.26 亿	0.23 亿	临床前、临床
新领先（2014 年 3.2 亿被太龙药业收购）	2013 为 0.57 亿， 2015 为 0.72 亿	0.29 亿	临床
康龙化成	11.7 亿	1.1 亿	临床前、CMO
博腾药业	10.2 亿	1.1 亿	CMO
和全药业（药明子公司 80%）	12.7 亿	3.3 亿	CMO
药明康德	15 年三季报 37.4 亿	14 年净利 6.8 亿	全程 CRO

