

深度：新药研发成本大揭秘

报告日期：2018年09月25日

研发新药到底需要多少美金？

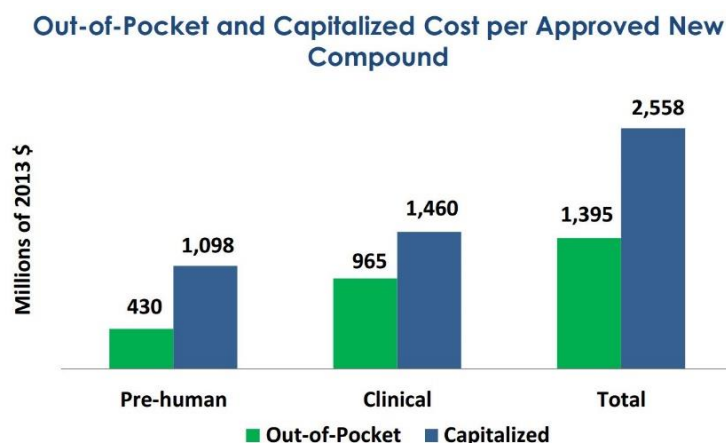
新药研发一直被认为是高风险、高收益的活动，过去业界一直流传着“双十”的说法，意思是：新药研发需要耗时十年，耗资十亿美金。如今，各大跨国药企觉得很“冤枉”，认为如今的一个新药研发的成本可远不止这数字，按照 2014 年 Tufts Center 的统计报告，目前研发个新药的成本已经高达 25.88 亿美金！但更多其他的数据统计出来的结果却大相径庭，真实情况究竟如何，让我们一起探个究竟！

1. 新药开发成本数据分析

Tufts Center 统计结果分析

Tufts Center 统计数据来源于 1995 年至 2007 年，来自 10 家公司的 106 种（1,442 个化合物）研究性新药和生物制剂研发费用的分析。统计的研发费用包括药物所有开发适应症的长期动物试验，公司管理费用，临床试验期间和首次批准前的 CMC 费用。

统计的结果如下：



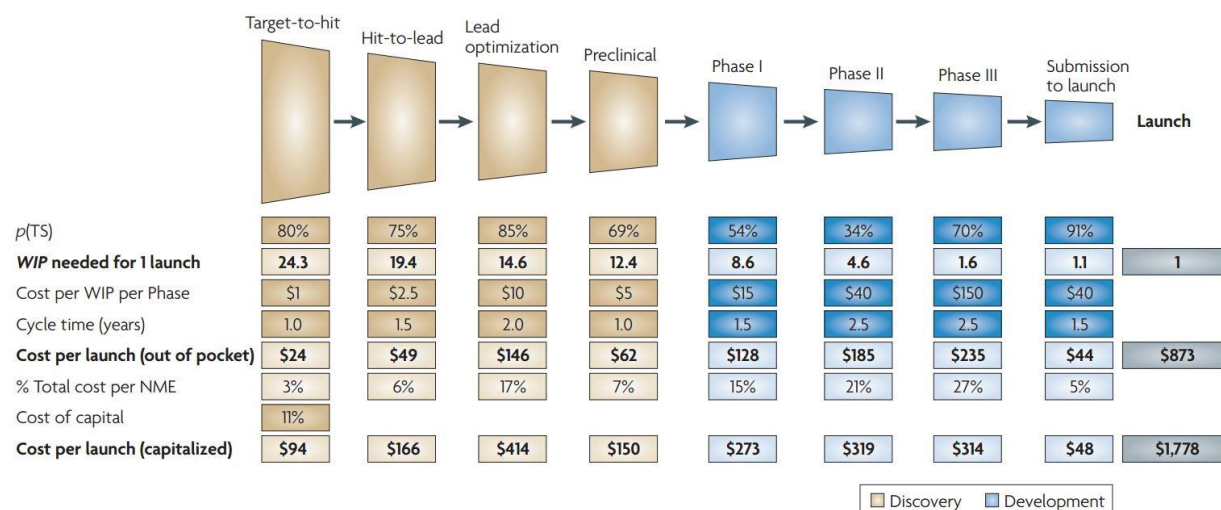
数据来源：Cost of Developing a New Drug

从图中笔者得出以下几个结论：

- 成功开发一个药物，药企实际的掏出的花费为 13.95 亿美金，按照名义利率（资本成本）为 12-14%来算，弥补资本时间和机会成本得出开发一个新药的成本为 25.58 亿美金。
- 虽然临床花费较多，尤其是 III 期的临床开发成本巨大，相反临床前开发成本较小，但考虑到资金的时间成本后，实际上临床前的开发费用和临床开发费用资本化后，相差并不大。
- Tufts Center 统计的是这 10 家公司 1442 个化合物的开发费用，包含了失败的化合物开发的资金机会成本。换句话说，开发了 10 个化合物，最终能成 1 个，其余的开发那 9 个药物的成本也得算在成功的那个头上。
- 计算新药资本化后研发成本有两个很重要的变量：研发成功率和研发时间。

Tufts Center 统计的结果只是简单的陈述一下结果，具体的细化的推导过程目前笔者还并未找到。这样空泛的结论很难让人理解，幸好笔者在另外一篇文献中找到了答案，如下图：

图：R&D model yielding costs to successfully discover and develop a single new molecular entity.



数据来源：How to improve R&D productivity: the pharmaceutical industry's grand challenge

备注： $p(TS)$ ：到一下阶段成功的概率；

WIP needed for 1 lanuch:本阶段到最终能上市所需研究的化合物数量；

cost per WIP per phase:本阶段每个化合物所需的研发费用；

cycle time:本阶段到下阶段研发周期；

cost per launch (out of pocket): 本阶段需要药企的实际研发花费（百万美元）；

% Total cost per NME:本阶段研发支出占总研发费用的比例；

cost of capital: 资本成本；

Cost per launch(capitalized): 本阶段资本化后的研发费用（百万美元）。

从上图，笔者可以得出以下结论：

➤ 上图统计得出的药企研发出个新药实际花费为 8.73 亿美金、资本化后的研发费用 17.78 亿美元，与 Tufts Center 统计出的结果相差并不大，差异可能来源于样本的选择。备注：不同靶点、不同适应症、不同药企的开发成本存在较大差异。

➤ 临床前过程中, 化合物结构优化阶段花费巨大, 约为 1.46 亿美金 (共 14.6 个化合物), 临床开发过程中 III 期临床开发花费巨大, 平均每个药物花费 1.5 亿美金。

➤ 药物开发周期从临床前靶点筛选到最终上市, 平均至少 13.5 年 (不包括靶点确认阶段), 临床前开发所需时间为 5.5 年, 临床平均开发时间为 8 年。

➤ 资本化后的研发费用中, 临床前结构优化阶段 (14.6 个药物) 花费 4.14 亿美金其实比 III 期临床试验 (1.6 个药物) 3.14 亿美金, 花费还巨大。(这结果出乎笔者意料)

以上的统计数据均是药物开发成本均值, 这让笔者很难理解, 也很难信服。于是笔者特地找了些具体的开发成本实例, 供读者分享。

2. 肿瘤药物开发成本的具体实例

Vinay Prasad 等人统计了 2006 年 1 月 1 日和 2015 年 12 月 31 日期间的 10 种 FDA 批准上市的抗肿瘤药物开发成本, 结果下表所示:

Drug (Manufacturer)	FDA Approval Date	No. of Drugs in Development	R&D Start Date	Basis of FDA Approval	Orphan Drug Exclusivity	Time to Approval, y	Total R&D Costs in Millions, \$ ^a
Ecuzumab (Alexion Pharmaceuticals ^b)	March 2007	3	January 1992	Regular (other)	Yes	15.2	817.6
Pralatrexate (Allos Therapeutics)	September 2009	3	December 2002 ^c	Accelerated (RR)	Yes	6.8	178.2
Brentuximab vedotin (Seattle Genetics)	August 2011	3	January 2001	Accelerated (RR)	Yes	10.6	899.2
Ruxolitinib (Incyte Corporation)	November 2011	5	January 2004	Regular (other)	Yes	7.8	1097.8
Enzalutamide (Medivation)	August 2012	2	August 2005 ^c	Regular (OS)	No	7.0	473.3
Vincristine liposome (Talon Therapeutics)	September 2012	4	May 2006 ^c	Accelerated (RR)	Yes	6.3	157.3
Cabozantinib (Exelixis)	November 2012	11	January 2004	Regular (PFS)	Yes	8.8	1950.8
Ponatinib (Ariad Pharmaceuticals)	December 2012	3	January 2007	Accelerated (RR)	Yes	5.9	480.1
Ibrutinib (Pharmacyclics)	November 2013	4	April 2006 ^c	Accelerated (RR)	Yes	7.6	328.1
Irinotecan liposome (Merrimack Pharmaceuticals)	October 2015	5	December 2009 ^c	Regular (OS)	Yes	5.8	815.8

数据来源：JAMA internal medicine, 2017, 177(11): 1569-1575

从图中笔者可以得出以下结论：

➤ 这 10 个 FDA 批准上市的抗肿瘤药物平均研发成本为 7.2 亿美金，和上面统计的平均药物开发成本比较吻合。

➤ 单个新药的研发成本相差巨大，pralatrexate（普拉曲沙）研发成本只需 1.78 亿美金，而 cabozantinib（卡博替尼胶囊）开发竟然高达 19.5 亿美金。因此不同药物之间的开发成本相互参考的价值不大。

笔者在若干年前读书时期，老师就教导我们新药上市要耗资 10 亿美元之巨，可如今却暴涨到 26 亿美金。这不让笔者有这样的疑问，不同时期下，新药研发的成本有着怎样的差异？

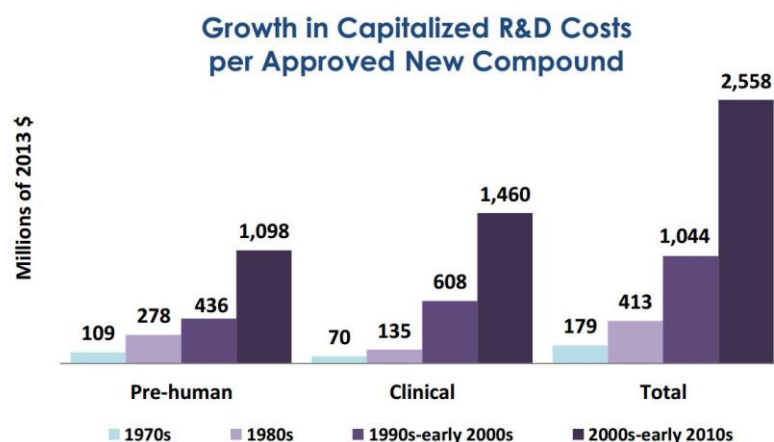
3. 不同时期下的新药研发成本变化

Steve Morgan 等人综述了近半个世纪以来所报道的新药开发成本变化，如下所示：

研究者	时期	主要的数据来源	研发成本（百万美元）	资本化研发成本（百万美元）
Hansen and Chien	1963 - 1975	Confidential surveys	\$92	\$161
Wiggins	1970 - 1985	All types of new pharmaceutical compounds	\$113	\$218
DiMasi	1970 - 1982	Confidential surveys	\$193	\$391
DiMasi	1970 - 1982	Confidential surveys	\$69 - 140	\$98 - 229
DiMasi et al	1970 - 1982	Confidential surveys	\$202 - 238	\$388 - 581
Young and Surrusco	1990 - 2000	All drug approvals by the FDA	\$207	\$422
Global Alliance	~2000	Confidential surveys	无	\$139 - 291
DiMasi et al	1983 - 1994	Confidential surveys	\$499	\$993
DiMasi et al	1983 - 1994	Confidential surveys	\$312 - 448	\$464 - 609
Adams and Brantner	1989 - 2002	Proprietary databases	\$548	\$562 - 2623
DiMasi and Grabowski	1990 - 2003	Confidential surveys	\$614	\$1,362
Adams and Brantner	1989 - 2001	Proprietary databases	\$507	\$1,535
Paul et al	~1995 - 2010	Confidential surveys	\$884	\$1,800

数据来源：The cost of drug development: A systematic review

恰好 Tufts Center 中心也统计了相关的数据：



数据来源：Cost of Developing a New Drug

从图中笔者得出如下结论：

- 不同时期，单个新药上市的开发成本相差巨大，1960s 时期，平均药物的开发成本只需 0.92 亿美金，而到了 2000 年，平均药物的开发成本已经高达 6-8 亿美金。
- 随着时间进展，新药开发的成本陡然上升，成本在每隔

十年中翻倍。

➤ 文中，作者并没有解释这个现象背后的原因，个人认为和新药研发的成功率不断降低、临床试验成本不断增加、监管条件更加严格等方面有比较大的关系。由于每一种新药都提高了当前的标准，这只会提高下一个药物进入这个市场的标准，使研发更加昂贵，难度更大。当然最本质的原因还是药企正在快速地消耗已经所剩无几的可行的新药靶点！

4. 不同临床阶段的药物开发成本分析

知名医药咨询公司 Igeahub 按照不同治疗领域和不同临床阶段对新药临床开发成本进行了统计，统计结果如下图所示：

单个药物临床研究成本（按阶段和治疗领域，单位：百万美元）							
治疗领域	Phase 1	Phase 2	Phase 3	Phase 1-3 累计	NDA/BLA	Phase 4	总共
泌尿生殖系统	\$3.10	\$14.60	\$17.50	\$35.20	\$2.00	\$6.80	\$44.00
皮肤病	\$1.80	\$8.90	\$11.50	\$22.20	\$2.00	\$25.20	\$49.30
中枢神经系统	\$3.90	\$13.90	\$19.20	\$37.00	\$2.00	\$14.10	\$53.10
抗感染	\$4.20	\$14.20	\$22.80	\$41.20	\$2.00	\$11.00	\$54.20
免疫调节	\$6.60	\$16.00	\$11.90	\$34.50	\$2.00	\$19.80	\$56.20
胃肠道	\$2.40	\$15.80	\$14.50	\$32.70	\$2.00	\$21.80	\$56.40
内分泌	\$1.40	\$12.10	\$17.00	\$30.50	\$2.00	\$26.70	\$59.10
心血管	\$2.20	\$7.00	\$25.20	\$34.40	\$2.00	\$27.80	\$64.10
血液病	\$1.70	\$19.60	\$15.00	\$36.30	\$2.00	\$27.00	\$65.20
眼科	\$5.30	\$13.80	\$30.70	\$49.80	\$2.00	\$17.60	\$69.40
肿瘤	\$4.50	\$11.20	\$22.10	\$37.80	\$2.00	\$38.90	\$78.60
疼痛和麻醉	\$1.40	\$17.00	\$52.90	\$71.30	\$2.00	\$32.10	\$105.40
呼吸系统	\$5.20	\$12.20	\$23.10	\$40.50	\$2.00	\$72.90	\$115.30

数据来源：Examination of clinical trial costs and barriers for drug development

从图中笔者可以得出如下结论：

➤ 以上的数据是 Igeahub 公司根据自己的设定的模型算出的临床研究成本，为单个药物单个适应症的临床研究成本，远比如制药公司在实际的新药开发费用要小。

➤ 开展一项临床试验的成本在不同治疗领域、不同临床阶

段都存在着很大不同。I、II、III 期临床研究成本逐渐增高。在疾病的治疗领域中，呼吸系统领域的临床试验是最昂贵的，I 期至 IV 期的总成本在 1.153 亿美元

临床试验费用包括哪些？

下表提供了在美国开展临床试验预计的成本构成分解。除出现场管理费用(740 万美元)和其他未分类的费用(1710 万美元)之外，临床试验最昂贵的组成部分包括：行政人员费用 (720 万美元)、临床程序费用 (590 万美元)、现场监测费用 (450 万美元) 和现场保留费用 (450 万美元)。从每一阶段的小计成本来看，随着临床试验从 I 期向 IV 期的逐渐推进，成本的增加相当明显。

费用类别	Phase 1	Phase 2	Phase 3	Phase 4
数据管理成本	\$50,331	\$59,934	\$39,047	\$49,702
审批费用	\$11,962	\$60,188	\$114,118	\$137,813
文件修订费用	\$1,094	\$1,698	\$1,919	\$1,636
数据验证费用	\$326,437	\$406,038	\$400,173	\$353,602
病人招募费用	\$37,050	\$161,140	\$308,672	\$298,923
患者治疗费用	\$6,145	\$15,439	\$24,727	\$30,568
RN/CRA 人员费用	\$178,237	\$441,053	\$939,540	\$820,775
医生费用	\$109,681	\$381,968	\$805,508	\$669,464
临床程序总计	\$475,667	\$1,476,368	\$2,252,208	\$1,733,576
中心实验室费用	\$252,163	\$804,821	\$849,180	\$419,758
现场招募费用	\$51,904	\$233,729	\$395,182	\$168,343
现场患者保留费用	\$193,615	\$1,127,005	\$1,305,361	\$1,835,341
管理人员费用	\$237,869	\$1,347,390	\$2,321,628	\$3,323,081
现场监控费用	\$198,896	\$1,083,186	\$1,624,874	\$1,549,761
累计费用 (in \$ Million)	\$2.13	\$7.60	\$11.38	\$11.39
Site Overhead	\$528,685	\$1,741,811	\$2,541,313	\$2,575,007
其他费用	\$1,139,887	\$4,003,615	\$5,967,193	\$5,986,008
临床总费用 (in \$ Million)	\$3.80	\$13.35	\$19.89	\$19.95

数据来源：Examination of clinical trial costs and barriers for drug development

5. 国内药企新药开发成本的思考

上面笔者谈的都是国外药企开发新药的成本,这其实跟国内的实际情况差距很大。国内药企成功开发的新药数量较少,披露出来的开发成本信息更少。有几个数据可以跟读者分享一下,海正的海泽麦布片花费 2.25 亿元,恒瑞的吡咯替尼 5.2 亿元,PD-1 (报产) 1.55 亿元,阿利沙坦酯不到 3 亿元,埃克替尼的累计研发费用在 1.5 亿元左右。从中我们可以窥探出,估计国内药企大概开发一个新药的成本在 2-3 亿元左右。这个费用只是该项目的累计投入费用,不包含其他项目研发失败的投入,以及资金的机会成本。

那是不是说,国内的药企研发效率要远远高于国外呢?笔者觉得尚不能得出如此的结论,因为国内的新药研发现状和国外有巨大差异。笔者对此有如下的思考:

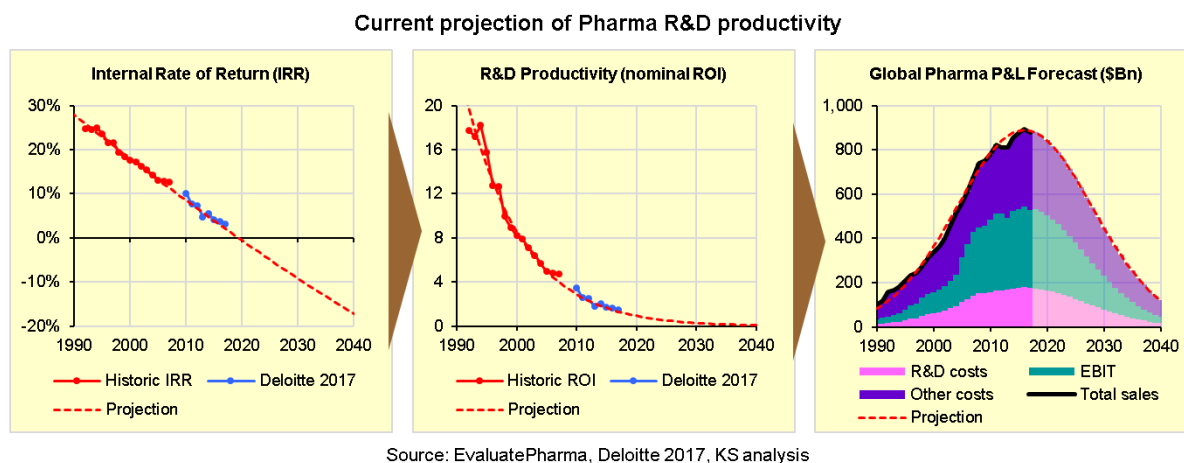
1、国内目前药企做的大多是 me-too 类药物,存在较低的失败风险,而且不需要前期的靶点验证工作。加上国内临床试验资源成本偏低,研发人员工资偏低,导致国内的新药研发成本大幅度低于国外,和国外动辄数 10 亿美金相比,相形见绌。

2、带来的问题主要有以下几个方面:

➤ 国内药企新药研发同质化非常严重,同一个靶点多达十几家在研,哪怕是第一梯队已经有三四家竞争者,后续仍然有第二梯队和第三梯队的前仆后继。因此参考国外的新药产品生命周期,后续的竞争者是否分到一杯羹,还有待验证。

➤ 国内虽然新药研发的成本很低，但国内的患者支付能力更低，药品的售价以及新药的渗透率，远远低于国外。因此国内新药的销售峰值以及放量速度也远不如国外。

3、国外 Kelvin Stott 等人以及德勤统计了药企研发方面的内部收益率（IRR）随着时间的变化，结果如下图所示。到 2017 年时期，IRR 竟然低至 3.2%。



关于国内新药研发的 IRR，目前笔者还没有看到大范围的数据统计，只看到申万有过几个成功案例的统计，IRR 回报率高达 40% 以上。但因为年数还不够长，笔者对统计的方法存在质疑。拉长时间看，国内药企研发的 IRR 也将是不断走低的过程，因为边际效益递减规律无法打破。

6. 全文观点总结

➤ 国外药企平均开发个新药成本大概在 8 亿美金以上，资本化后的成本高达 20 亿美金。

➤ 虽然 III 期的临床开发成本巨大，相反临床前开发成本较小，但考虑到资金的时间成本后，实际上临床前的开发费用和临床开发费用资本化后，相差不大。

➤ 单个新药的研发成本相差巨大，且不同治疗领域和不同临床阶段对新药临床开发成本也存在不小的差异。

➤ 随着时间进展，国外新药开发的成本陡然上升，成本几乎每隔十年翻倍。

➤ 国内药企大概开发一个新药（小分子 me-too）的成本在 2-3 亿元左右（不包含研发失败和资金机会成本），与国外的新药研支出相差巨大。

笔者总结：研究新药研发成本的目的，更多的是便于药企在新药立项时，按照优先顺序，对不同的项目进行相对应的资源配置。导致的结果是，新药易得的果实不断减少，国外药企 IRR 不断下降。在仿制药利润不断的压缩的大背景下，众多国内药企纷纷转向创新药领域。至于国内药企的新药研发 IRR 究竟到达什么样的绝对值，以及未来按照什么样的方式进行发展，还得由时间来判定。

参考文献：

[1] DiMasi, Joseph A., G. G. Henry, and W. H. Ronald. "Briefing: cost of developing a new drug." Tufts Center for the Study of Drug Development (2014).

[2] Paul, Steven M., et al. "How to improve R&D productivity: the pharmaceutical industry's grand challenge." Nature reviews Drug discovery 9.3 (2010): 203.

[3] Prasad, Vinay, and Sham Mailankody. "Research and development spending to bring

a single cancer drug to market and revenues after approval." JAMA internal medicine 177.11 (2017): 1569-1575.

[4] Examination of clinical trial costs and barriers for drug development

[5] Morgan, Steve, et al. "The cost of drug development: a systematic review." Health policy 100.1 (2011): 4-17.

免责声明

本报告仅供智银资本（以下简称“本公司”）的客户使用。本公司不会因接收人收到本报告而视其为客户。

本报告是基于本公司认为可靠的已公开信息，但本公司不保证该等信息的准确性或完整性。本报告所载的资料、工具、意见及推测只提供给客户作参考之用，并非作为或被视为出售或购买证券或其他投资标的的邀请或向人作出邀请。

客户应当认识到有关本报告的相关推荐等只是研究观点的简要沟通，需以本公司 <http://www.sz-zhiyin.com/> 网站刊载的完整报告为准。

本报告所载的资料、意见及推测仅反映本公司于发布本报告当日的判断，本报告所指的证券或投资标的的价格、价值及投资收入可能会波动。在不同时期，本公司可发出与本报告所载资料、意见及推测不一致的报告。

客户应当考虑到本公司可能存在可能影响本报告客观性的利益冲突，不应视本报告为作出投资决策的惟一因素。本报告中所指的投资及服务可能不适合个别客户，不构成客户私人咨询建议。本公司未确保本报告充分考虑到个别客户特殊的投资目标、财务状况或需要。本公司建议客户应考虑本报告的任何意见或建议是否符合其特定状况，以及（若有必要）咨询独立投资顾问。

在任何情况下，本报告中的信息或所表述的意见并不构成对任何人的投资建议。在任何情况下，本公司不对任何人因使用本报告中的任何内容所引致的任何损失负任何责任。

若本报告的接收人非本公司的客户，应在基于本报告作出任何投资决定或就本报告要求任何解释前咨询独立投资顾问。

本报告的版权归本公司所有。本公司对本报告保留一切权利。除非另有书面显示，否则本报告中的所有材料的版权均属本公司。未经本公司事先书面授权，本报告的任何部分均不得以任何方式制作任何形式的拷贝、复印件或复制品，或再次分发给任何其他人，或以任何侵犯本公司版权的其他方式使用。所有本报告中使用的商标、服务标记及标记均为本公司的商标、服务标记及标记。