

科技发展研究

第 11 期

(总第 684 期)

上海科技发展研究中心

2024 年 05 月 17 日

编者按：随着技术不断进步，我国医药产业逐渐从仿制向创新转变，产业规模逐步形成，创新药迎来前所未有的发展机遇，但同时也面临诸多挑战。本期专报围绕创新药早小阶段的孵投问题，聚焦浦东（临港）、闵行、宝山等重点区域，对创新药企、科研院所、园区、孵化器、创投基金、以及相关政府主管部门进行深度访谈，结合国际先进经验研究提出进一步促进上海创新药的投早投小和深度孵化的对策建议。供参考。

锚定创新药发展痛点，打造生物医药产业新增长极

——上海促进投早投小深度孵化创新药的对策建议

打造生物医药世界级产业集群，是习近平总书记赋予上海的重要使命，也是上海面向世界科技前沿和人民美好生活需求、大力培育发展新质生产力的重点举措之一。在当前全球“资本寒冬”下，具有强投入、长周期、高风险特征的创新药企正面临生存困境，亟需从技术、资本和生态三重逻辑视角深入剖析当前创新药产业发展的重点难点问题，锚定发展痛点解决切实问题。

一、上海孵投创新药现状

(一) 投融资大环境看，“资本寒冬”尤其是早小阶段的融资难题让创新药面临“死亡峡谷”。随着2018年港股18A和2019年科创板设立，大量资本涌入生物医药行业，推动生物医药行业境内外资本繁荣。2021年后，国内外生物医药投融资市场进入下行周期。数据显示，2021-2023年，国外生物医药融资事件数降幅20%，融资金额降幅50%；国内生物医药融资事件数降幅4.5%，融资金额降幅近68%（从340亿美元下降至109亿美元）。本轮“资本寒冬”对全球生物医药创新项目均有打击，但与国外相比，我国在融资频次仍维持在相对高位的情况下，融资总额明显缩水（2023年融资总额不足2021年的1/3），意味着平均融资额的大幅降低，估值增值困难。

进一步聚焦创新药领域，2021年以来我国创新药融资市场持续低迷。2023年，创新药融资共699.4亿元，较2022年下降17.3%，不足历史峰值（2020年1700.2亿元）的1/2。从投融资结构看，种子轮和天使轮的投资事件骤降（2023年投融资事件不到2021年的1/4），A轮的投资事件也持续走低（2023年投融资事件约为2021年的1/2），而B轮至D轮以后的投融资情况受影响不大。调研发现，VIVO等部分外资基金已明确不再投早小期的国内创新药，转而盯券商在审和撤回项目（IPO成熟资产），砍估值谈收购。总体上，对创新药的投资策略正从投创意、投创新、投可能性转向投成熟、投稳定性。

(二) 从全球科技竞争格局看，上海在创新药研发竞跑中处于国内一流，部分赛道国际领先。原创成果竞相涌现。上海生物药占

比最高、细胞和基因治疗领域在研管线与获批产品数均位居全国第一。新赛道上，上海的靶点、新技术药物研发与海外差距迅速缩小，AI 技术积极赋能新药研发，mRNA、基因治疗等新兴药物领域已基本和海外同步开发产品。**重大创新平台持续落地。**临港实验室等国家级创新平台，以及莫德纳中国研发生产总部、荣昌生物全球研发总部等重大项目相继落地；飞镖、莘泽等高质量孵化器能级不断提升。**临床资源丰富可及。**上海拥有 35 家市属三甲医院、17 家独立设置临床研究中心、6 家国家临床医学研究中心、27 家市级临床医学研究中心、15 个示范性研究型病房。**技术出海（license-out）趋势已经显现。**上海向境外转让的生物医药技术合同额逐年上升，2023 年超一半金额合同来自跨境交易，全球产业界对上海创新药信心正在提升。

（三）从创新药研发特点来看，早小阶段更需“耐心资本”和“高效孵化”紧密结合。创新药的研发具有周期长、投入大、风险高、时效性强等特点。业界普遍认为，一款创新药的研发周期一般超过 10 年、研发投入超过 10 亿美元、成功率不到 10%。事实上，国外创新药研发成本为 20-30 亿美元，甚至可达 50 亿美元；而在国内，创新药一般研发资金投入约 2-3 亿元人民币，主要原因在于国内仍以 Me-too 类新药为主且临床研究成本较低。其中，早期发现阶段（包括靶点发现、化合物研究、临床前研究等）的成本低于临床试验阶段，但考虑时间成本因素，早期研发费用占比不低。在市场失灵和国际激烈竞争的双重挑战下，投早投小的耐心资本、及时资本对创新药尤为重要。除资金需求外，创新药的研发风险主要在于科

学上的不确定性，充分的科学和概念验证、专业资源的精准匹配等深度孵化措施，将极大提高创新药的研发效率和成功率。

例如，mRNA 疫苗研发企业莫德纳成功背后离不开美国一站式孵化平台 Flagship Pioneering 的“先孵后投”的长期专业服务，其创造性提出了机构化创业的概念，将孵化投资分为假设探索

（Explorations）、科学验证（ProtoCo）、成立新公司（NewCo）和独立运营公司（GrowthCo）四个阶段。其中，假设探索阶段通过“头脑风暴”提出一系列“如果……会怎么样”的问题，鼓励颠覆性创新；科学验证阶段通过“杀手实验”不断质疑挑战假设探索，及早淘汰不合理的原型公司，从而节约更多资源；成立新公司和独立运营阶段中，项目经理人及 Flagship 投资基金发挥重要作用，项目经理人既是公司早期 CEO 又是投资人，拥有非常强的综合素质和强大的资源链接能力，从而大大降低投资风险，提高成功概率。

二、关键问题

调研发现，当前创新药早小阶段面临的资金不足、孵化不深等现象，其背后是系统性信心缺失问题，包括创新策源不足、基金和载体的孵化功能不强、创投资本接续不畅和创新支付体系不健全等。

一是贴近临床需求的“首创”不足。（1）临床需求导向有待加强。临床医生与从事基础研究的科研人员互动不足，临床需求“出题”、基础研究“揭榜”的双向链接机制有待健全。（2）“微创新”或“伪创新”挤占原研药研发资源。目前的创新药研发主要以跟随式创新药（Me-too 项目）为主，“内卷”严重。以 PD-1 癌症领域扎堆研发为例，同质化竞争造成资源浪费，不利于其他赛道的新药研

发。(3)对潜力“种子”挖掘不深。仍以“成果找资源”为主，“资源找成果”不多，尤其是瞄准国际最领先实验室、主动出击挖掘成果和人才的机制有待健全。调研发现，旅外华人科学家或可成为重点关注对象。

二是孵化载体或投资机构的“育苗”能力不够。(1)孵投联动不足。投资机构和创新平台基本各自为战，未形成合力。调研发现，园区、孵化器仍以提供物理空间或实验设备为主，其内部承载或孵化中的企业往往也难以获得其自有基金的投资，能够系统性为企业提供战略定位、融资服务、市场信息、专业设备和空间等体系化支持的平台载体不多。(2)孵化共享服务资源不足。对于专注于生物医药领域的孵化器来说，共享实验室、公共技术平台、全面运营管理和驻场CRO等服务是必不可少的，但是高昂的设备和人力成本让绝大多数孵化器望而却步。

三是财政、国资类基金投资早小阶段的引导功能不强。(1)容错机制缺失导致“不敢投”。虽然政策鼓励国资背景基金积极参与创新药领域投早投小，但由于保值增值和投资回报等刚性约束，难以满足创新药早期研发需求。国内已有部分省市进行了政策突破，如安徽明确规定允许种子基金出现最高不超过50%的亏损，绩效评价避免评价单个所投项目并设置了尽职免责机制。调研发现，外省市国资基金正加大对上海创新药企业的投资和招揽，如无锡产业发展集团投资了康码生物，广州越秀投资了荣灿生物，温州一村资本投资维眸生物，合肥一村资本投资康朴生物等等；另据企业反映，北京、深圳的产业基金近期正频频向上海创新药企业伸出“橄榄枝”。

(2)专业判断不足导致“不会投”。调研中发现，本市财政、国资

类基金对早期前沿性、颠覆性技术存在“判断失灵”，缺乏真正“看得懂”早期创新药技术和商业化前景的专业投资人和项目经理人。如，一些平台型母基金的投资策略以跟投子基金项目为主，直投策略保守；具有全球领先脂质纳米粒（LNP）递送技术的某初创企业在早小阶段没有获得上海本地基金支持等情况。另外，尽管“拨投结合”对资金投入机制做了创新探索，但创新药所需的专业判断和深度孵化功能不足，实际落地中尚未获得各区共识，无论是长三角国创中心的“拨投结合”还是宝山区率先试点的“先投后股”，创新药领域仅有1个在投项目（不到总投项目数的2%），目前仍面临早小项目专业评价能力不足的困境。

四是创投资本接续循环不畅。（1）资本退出渠道梗阻。目前国内创投基金90%以上项目退出通过IPO实现，并购基金、S基金发展相对滞后。由于行业周期、政策环境、宏观经济以及国际环境等诸多因素的叠加，生物医药行业一、二级市场持续降温，创新药项目在A股科创板、港股18A、纳斯达克等主要IPO路径上均出现停滞。此外，创新药项目缺少以股权收购、兼并整合为主要目标的并购类基金，或者基金份额交易为目标的S基金。（2）创新支付能力不强。医保谈判“灵魂砍价”拉低创新预期，创新药企业“底气不足”主动降价进医保仍是大多时候的最优解，创新回报无法匹配高风险高投入。为此，国产创新药“出海”将成为大势所趋，但由于国际政治环境影响、缺少多区域临床数据导致FDA审评难过关等，国产创新药能否成功“出海”面临巨大挑战，同时还可能面临早小阶段即被跨国药企“抄底扫货”的风险。

三、对策与建议

针对上述问题，建议从技术、资本、生态的“三重逻辑”上发力，加快促进上海创新药行业高质量发展。

（一）把握技术逻辑，锚定未被满足的临床需求，构建“自主研发+并购引进+孵投结合”开放多元的创新药孵化体系。

一是提升创新药科技“原创力”和成果“转化力”。大力支持创新药基础研究，支持创新药基础研究与临床需求充分互动，注重原创性，瞄准国际最高水平，努力在疗效和安全性上体现更高水准。抢抓“AI+生物医药”新机遇，支持企业深度融合人工智能与自动化等能力，深化布局自研管线，加速推动 AI 赋能新药发现。健全“研发-验证-中试-转化-孵化-应用”创新全链条，提高创新药科研成果转化效率。

二是做强高质量孵化器，支持各区和载体大力探索“孵投结合”、“先孵后投”等深度孵化模式。深化“拨投结合”模式探索，进一步强化孵投联动，统筹优化各类园区、孵化器等平台载体的孵化资源，大力支持创新药早期概念验证，提供更具规模且专业化的“乙实验室”，并就科学论证、知识产权保护等匹配专业化资源。

三是大力加强战略科学家、职业经理人、国际“猎探”等专业化人才队伍建设。以全球视野汇聚具有战略眼光的科学家、企业家、投资家，建立健全决策咨询机制，深入研判前沿赛道和未来趋势，服务母基金、投资机构、高质量孵化器等。引育一批综合素质高、深耕创新药孵化的职业经理人，具体落实深度行业调研、资源联动链接、成果转化等工作。引育一批专业敏锐的国际“猎探”，深入国际各顶尖高校、行业论坛等，重点关注华人科学家群体，扫描挖

掘全球最具潜力的优质“种子”资源。

（二）把握资本逻辑，发挥国资战略引导功能，为各类资本投早投小创新药畅通循环、增强信心。

一是发挥市级母基金投早投小的引导功能，加快构建“基金丛林”。建议从近期上海市国资委推动设立的总规模 1000 亿元三大先导产业投资母基金中合理配置专项资金，引导社会资本重点投向早小期创新药项目，特别是临床前阶段的创新药项目。打造上海创新药“产业+基地+基金”联动的运营标杆，形成以主题基金群、天使基金群、功能基金群为主体的“基金丛林”体系框架。

二是完善针对早小期创新药的基金考核与容错机制。首先，探索“整体动态盈亏平衡”的长周期考核机制，基金绩效评价按照整个基金生命周期而非单个项目的投资亏损进行评定。在投资收益之外，综合考虑技术的战略重要性、上下游产业带动、市场与临床需求等产业与社会效应，容许一定的项目失败率。同时，设置尽职免责机制，参考合肥种子基金“允许出现最高不超过 50% 的亏损”，适当降低对基金亏损率和回报率的要求。例如在基金运作过程中，因企业技术路线、工艺路径选择出现问题而导致的投资损失，免除基金管理机构相关的投资损失责任。

三是鼓励发展并购基金、S 基金，健全创新药领域投资退出机制。充分发挥资本市场对股权投资的带动作用，发展以股权收购、兼并整合为主要目标的并购类基金、以及基金份额交易为目标的 S 基金，引导市场形成梯次分明、健康可持续的投资生态体系。

四是合理调整医保对创新药的定价策略。建议对原研药分类施

策，积极落实推广在浦东引领区实行的“允许生物医药新产品参照国际同类药品定价”，构建医保“保基本”、商业健康险支持创新医药发展的多元支付体系，提升对高风险创新的预期和信心。

（三）把握生态逻辑，聚焦重点区域、重点企业、重点产品，促进资源整合和有效配置，形成有利于集中力量办大事的创新药孵投生态。

一是优化区域布局。强化市区联动、统筹布局，避免各区同质化竞争，打造特色化、差异化创新药园区。

二是打造创新药“链主”企业。通过整合、并购等方式，打造本土具有全球影响力的创新药链主企业，搭建产业链投融资平台，将链主企业对创新药产业生态的促进作用纳入考核，强化对原创新药的发现、孵化、产业化能力，避免外资制药巨头低价“挖青苗”，打造本土创新药重磅产品。

三是优化审评审批流程。对临床急需、原创性高的创新药，参考国际经验采用更加灵活的审评流程，如类器官验证可替代目前要求的2-3种模型验证，加快审评审批速度，加速创新药上市，及时造福患者。

四是坚持国际化鼓励“出海”。探索建立国际多中心临床试验等促进区域药物研发的重点载体，帮助企业在海外开展临床试验并进行申报上市。同时聚焦海外主要出海目的地，围绕复合型人才培养、临床数据可及性、药政法规整合、税务等方面，建立促进上海生物制药技术交易的一体化服务体系，提升药物出海前瞻性，营造企业出海良好环境，推进医药研发国际化进程。

执 笔:

吴伊人（中共上海市委党校中青二班学员、市科学技术委员会）

官国振（中共上海市委党校中青二班学员、宝山区科委）

黄 伟（中共上海市委党校中青二班学员、上海立信会计金融学院）

姜 彤（中共上海市委党校中青二班学员、上海金融法院）

李靖超（中共上海市委党校中青二班学员、上海电机学院）

编 辑: 刘 琰

责任编辑：汤天波 编 辑：姚景怡 联系电话：53300825 传真：64315005

地 址：淮海中路 1634 号 101 室 邮政编码：200031 电子邮件：fzzx@stcsm.sh.gov.cn