

# 集采、控价，日本医改对中国药企有何启示？

“如果医药公司不再加倍努力搞研发，那么十年后日本医药公司将从全球市场中消失”，这是日本卫生劳动福利部(MHLW)2004年在一份战略报告中对日本医药公司的“惊魂质问”。

二十一世纪初，日本是全球第二大医药消费市场，但日本药企在全球的话语权却微乎其微，美国的市场份额仅为1.9%，欧洲的市场份额更是低至1.3%。

据FDA披露的数据，在1998-2004年间，FDA共批准了168种新药，而其中只有6种来自于日本药企。更为讽刺的是，这6种新药中有4种被FDA认为药效并没有明显强于已上市的药物。

当时，日本经济刚刚从“失去的十年”中复苏，国民老龄化持续加速，对于药品的需求不断放大。迫于资金压力，日本政府只能利用医改的方式，全面控制药品价格。

就是在这样悲观的背景下，日本医药行业陷入前所未有的低谷，由于创新能力的缺失，日本药企国内市场份额纷纷失速，不禁让很多媒体发出“日本药企在何方”的感叹。

然而，回过头来看，日本药企并未出现预料中的悲观状况，反而武田制药、阿斯泰来、第一三共公司在经历一段时间的沉沦后，仍获得较快增长，让日本药企重新站上世界第一梯队。

在去年《PharmExec》发布的2021年全球制药企业TOP50榜单中，有8家日本企业上榜，武田制药更是高居全球第十位，究竟日本药企是如何在不利的处境中逆袭翻盘的呢？

本文将从以下5个方面，深度复盘长期医改控费之下，日本药企重新崛起之路以及对于中国药企的启示：

日本进行全面医改的迫切性。

全面控费之后，对日本药企造成了怎样的影响？

价格受到打压之后，药企机会在哪里？

究竟什么样的公司才能重新崛起？

这对当下的中国药企而言有着怎样的启示？

一、日本究竟为何要全面医改？

之所以日本医药行业陷入文章开头的窘境，其核心原因在于日本医疗体系已经到了不变革就崩盘的地步，而直接诱因就是持续加速的老龄化。

从80年代开始，日本老龄化问题就逐渐凸显，尤其是随后的1990年至2015年，老龄化速度更是惊人。1980年，日本65岁以上老年人占总人口的比例仅为7%，而到了1990年这一比例超过10%，2015年更是惊人的超过25%。也就是，每四个日本国民中就有一个65岁以上的老人。

更为恐怖的是，日本老龄化并未有减缓趋势。2019年，日本65岁以上人口达到3588万人，占总人口的28.4%。如果照此趋势发展，那么到2036年，日本65岁以上人口将超过总人口的三分之一。

人口老龄化造成的社会问题很多，如劳动力不足，养老金压力过大等，但最为急迫的则是医药支出缺口的不断放大。试想一下，日本财政部的总支出有限，医药支出大幅上涨就意味着其他支出的削减，极速增长的医药支出如果得不到遏制，那么日本经济体系将面临崩盘的风险。

据欧洲制药工业协会曾披露的数据，1980年之前，日本老龄化问题尚未凸显，医药费用在GDP中的占比整体呈现温和可控的增长，从1960年的2.5%增至1979年的4.9%。在此期间，日本医药费用的增长速度明显比西方国家平缓。

但当日本整体老龄化加剧后，老人占比增长带来的直接后果就是医疗支出的快速上升，医疗支出的增速明显高于GDP增速，尤其是在“失去的十年”中，这种压力被进一步放大。

二战之后，日本政府为了快速赶超西方列强，制定出了一套由资本推动的集群式产业创新，无论是半导体、汽车还是新材料，日本都凭借出色的创新能力跻身世界一流。

在医药领域，日本也采用了同样的策略，为了迅速赶超西方制药公司，日本药企也开始“集中力量办大事”。无论是长期就业、资源绑定还是合作研发，无一不体现“计划经济”中利益协调与资源利用的特点。通过复制西方制药公司的现有技术，日本医药行业得以迅速发展。

当时的日本医药界，走的就是我们如今颇为熟悉的“me too”路线，通过对西方成熟制药技术的改造修饰，来制造很多看似很

“新”的药物。

对于药企来说，若应用恰当，“me too”也不失为一个好策略。

毕竟，新药研发难度太大。业内“双十”的描述并不夸张。而在有借鉴产品的情况下，同样的研发费用，产出新药的数量，会远高于真正的创新药。上世纪末，平均每10亿美元的研发投入，日本能产出24个新药，瑞士只有11个，核心原因就在于日本药企主打“me too”策略。

而自1945年积极引进西方制药技术开始，日本为了保护本国企业，不断通过配额、关税和资本管制进行贸易保护；而后又在1961年推进全民健康保险机制，通过补贴来提升本国企业处方药的竞争力；1976年，日本更是建立起了一个无比强大的“分销堡垒”，多层分销商模式彻底断送了很多西方药企进入日本的念想。

这种对于本土药企的保护机制，降低了来自海外制药巨头的竞争，日本药企获得了丰厚回报的政策红利期。但同时，这种情况也让日本医疗体系臃肿不堪，经销商层层加码，医生处方回扣现象屡见不鲜，造成了大量的医疗费用浪费。

二、全面控费之后的影响

日本医药产业控费，从全面集采开始。

1988年，日本政府启动对于药物的全面集采，涉及13000多种药物，每两年进行一次对医保目录品种的价格调整，次均降幅超过6%。日本对药品价格的调控一直延续至今。

价格下降的同时，日本政府还逐渐打破过去高度垄断的“分销堡垒”，通过分销改革的方式，解除了头部药企对复杂批发商网络的控制，让医药流通环节变得更简单、更透明。这不仅引发了日本医药经销商的大洗牌，也给了西方制药巨头登陆日本市场的机会。

1990年，日本排名前五药企的销售额是国内市场排名前五的非日本药企的3.5倍；但到了2010年，排名前五的本土药企的销售额还不到外国公司的两倍。

海外药企的入局加速了日本医药行业的竞争。好的一面是，这样的竞争格局有效地控制了药品价格，日本医药支出在GDP的占比在2005年的时候仍旧保持在5.5%左右，低于全球平均水平。

坏的一面则是，这样虽控制住了整体的医药支出，但同时也让日本药企严重受伤。药品价格下降，药企营收滞涨，所带来的直接结果就是药企对于创新研发投入的不足，面对西方制药巨头的竞争，日本药企被打得毫无还手之力。

实际上，日本算得上是一个重视“创新”的国家，从战败国到经济大国，日本腾飞的秘诀正式由资本推动的集群式产业创新，无论是半导体、汽车还是新材料，日本都凭借出色的创新能力跻身世界一流。

甚至为了鼓励创新，日本政府还设定了最低“创新标准”的门槛，强制日本药企不断进行创新，并由此引发了一系列的“新”药物。

但在医药产业中，长期的政策庇护导致日本药企研发颇为乏力，一度沦为“伪创新”，这一点从日本发布的科学论文的数据中就能大致看出。

药品全面控费之后，带来的最直接结果就是企业内卷，很多竞争力不足的日本药企也在那时开始逐渐退出舞台。

1995年的时候，日本尚有1512家药企，但到了2003年，近三分之一的企业消失了，只剩下1062家企业维持经营。

三、持续控价之下，日本药企还有机会吗？

很多时候，上帝关上了一扇门，但也会打开一扇窗。

虽然日本政府对药品价格进行了全面管控，再加上西方制药巨头的冲击，让日本药企陷入前所未有的被动局面。但同时，日本政府也在政策上全面鼓励研发，为药企提供了史上最优的创新条件。

表面看医改对日本医药产业造成了毁灭性打击，但更深层次则是一场覆盖政策层面、企业层面、民间层面，自上而下的医药体系革命。只不过扶持的对象由全部本土药企，变成了优秀的创新药企。

政策层面是一切变动的根基。

医药行业是一个受到严格监管的行业，政府在新药研发方面发挥着最为重要的作用，尤其是在规则制定、知识产权、定价方面。

1990年，日本政府与美国、欧洲共同发起了一项联合倡议，即人类使用药品注册技术要求协调国际会议(ICH)。这一倡议旨在降低这三个区域药品重复研发问题，大幅降低高昂的资金成本和时间成本，同时也方便一个地区开发的药物更容易在另一个地区获得批准。而后，日本政府又在1991年对分销系统进行全面改革，为海外药品进入日本市场铺平道路。

同时，日本政府改变了计算药品价格的方法，以鼓励更多的创新。不再以药品销售总量的81百分位点为定价标准，而是主要是基于具有治疗价值相似的药物的现有价格，如果没有同等治疗价值的药物，则涉及药品生产、分销或销售的成本。政府调整了定价公式，以更好地适应一种药物的创新价值。

1997年，日本进一步修订了临床实践标准，按照美国和欧洲指南的路线规定临床试验程序，将日本临床试验的质量提高到国际可接受的水平。

进入二十一世纪初，日本政府继续改革，减少药物滞后时间，通过接受全球临床试验数据和一些额外对日本受试者的安全性研究等方式，来加速引进欧美新药。

不仅是行业层面，日本政策也在资本层面积极帮扶医药初创企业，帮助它们进行融资，并为它们设立了专门的交易所。2003年后，企业融资的门槛甚至从1000万日元降至1日元。

企业层面加速海外布局，更加专注于研发。

不同于美国生物企业以创业公司为主，日本有很多药企是从其他行业转型而来，尤其是“第二次石油危机”的时候，很多传统企业将生物公司当成是转型的希望。

进入二十一世纪后，药企开始逐渐剥离那些非核心业务，比如纺织、仓储、房地产等，从而将资源集中在研发领域，成为专门的制药公司，这样的改变大幅提升了研发效率。

但即使如此，日本药企与西方制药巨头依然存在较大差距，因此海外布局就成为很多日本企业的选择。如武田制药，就是通过海外巨头成立合资公司来提升竞争力。

这样做的好处很多，比如借助合资公司获得更多的前沿动态，并得到更多政府的支持，或与大学、更成熟的药企进行更深度的合作。

庞大的现金储备也成为日本企业海外收购的动力，如卫材2007年收购MGI Pharma公司，武田制药2008年收购美国千禧制药等。这些收购支持了日本药企的全球产品供应、开发候选更多药物。

此外，随着日本药企对于研发的重视，CXO逐渐成为热门行业。通过将临床试验外包给CXO公司，药企可以专注于药物研发，从而提高试验的效率。2000年至2010年的十年间，日本CRO市场规模由1.15亿美元飙升至13亿美元，出现10倍的增长。

民间层面抛弃保守的职业观念，激活了企业的创新。

过于固化的职业规划，一度成为制约日本药企创新的问题之一。由于日本讲究终身就业制度，薪酬也往往基于资历，这就造成了一个缺乏流动性的劳动力市场。这种市场很容易出现创造力匮乏的问题，也不利于人们进行创业。

尤其是对于很多高校就职的研究人员，在1998年之前他们是不允许参与私营企业工作的，而大学往往又是创新思想最活跃的地方。这就导致日本医药行业中，创新的想法与执行是脱节的。

四、什么样的企业能够胜出？

创新是医药产业进步的动力，这是一条亘古不变的真理。

以最终的结果看，像武田制药、第一三共这样注重研发的龙头企业，凭借出色的药物研发，成功在全球市场站稳脚跟，走出了一条“创新+国际化”的道路。

武田制药可谓日本企业出海的先驱者。想要成功出海，在国际上赢得一席之地，这需要的是区别以往“me too”研发体系的创新。

其实在医药行业全面开放之前，日本药企的内部竞争压力很小，大多公司都积攒了大量的现金储备。所以在内卷风暴到来之前，日本头部药企都不缺钱。

既然不缺资金，那么为何很多企业依然在开放的过程中被淘汰了呢？其核心原因就在于研发的战略与执行力，也就是完成从“me too”向“me better”转变的过程。

武田制药是所有日本企业中，向“me better”转变最快的。依靠大量的仿制药，武田制药站稳脚跟，随后其开始改变策略，不在专注于“me too”研发，而是积极开展“me better”项目，并且在欧洲与美国建立了许多子公司。

1985年，武田与雅培成立联合投资公司TAP，各持有50%股份，同时武田在北卡罗纳州开办了一家工厂，主要生产维生素类产品。谁都没有想到，这一布局成为武田制药海外破局的关键。

虽然看似“me too”向“me better”转变只有一步之遥，但其最大的不同就是海外竞争力。武田制药的逆袭，主要依靠四款核心产品：亮丙瑞林微球、兰索拉唑、坎地沙坦、吡格列酮。在最巅峰的2010年，这四款产能能够合计贡献超过百亿美元的收入。

亮丙瑞林是武田制药最先推出的“me better”产品，1989年成功在美国上市，由TAP负责商业化，凭借疗效优势逐渐成为治疗前列腺癌的金标准；兰索拉唑则是武田制药在1991年推出的第二款“me better”产品，生物利用度高于奥美拉唑30%，同样获得稳定的市场份额；坎地沙坦则是其与阿斯利康共同研发的，于1998年进入欧美市场；吡格列酮虽然因为不良反应已经退市，但却难掩其曾经单年销售突破47亿美元的辉煌。

如果说武田制药开启了日本药企的创新时代，那么第一三共则是将日本创新法则摸得最透彻的，依靠对于ADC的精确布局，其已经站在全球ADC技术最前沿。

研发方向上，第一三共首先选择了主要的生长和生存信号通路作为药物的靶点；然后，专门为每个选定的途径创建了一些针对激酶或膜受体的靶向选择性抑制剂。

决策流程上，第一三共拥有全球研发执行会议，其高级管理层的成员包括业务、许可证和生产。每个项目团队直接向GEMRAD汇报做出及时和战略性的研发决策。

临床试验上，第一三共进一步加快了一期研究的早期启动速度，以此来争取同时参与全球三期临床研究，并与其他地区同时注册NDA档案的机会。

海外布局上，U3 Pharma为第一三共提供了最初的HER3单克隆抗体；Plexikon发现了一种突变BRF4激酶的抑制剂，这些海外癌症研究机构与当地学术机构联系良好，为第一三共提供了一个信息补充渠道。

学术交流上，第一三共与领先的研究科学家建立了学术网络，以加速药物从基础研究中的新生物学发现到患者治疗的临床应用。同时公司的许多博士后研究人员也加入USCF和UAB的合作实验室，更系统地学习世界肿瘤的前沿技术。

总的来看，成功出海的企业往往具备三个条件：其一，与海外企业保持良好的合作，能够及时捕捉到行业的最新动态；其二，准确的研发布局，宏大的全球性战略眼光；其三，雄厚的资金优势，甚至必要时开启海外并购。

五、对中国药企的启示

日本药企的重新崛起，对于中国药企而言很有借鉴意义。

如今我国创新药企面临的困境，与80年代的日本药企相似。现阶段，我国也正面临老龄化加剧的问题。以日本发展的经验看，持续的控费降价是必然的趋势。

内卷+医保控费趋势下，让不少药企倍感焦灼。与此同时，国家正在大力鼓励真正的创新。

2020年开始创新药审批迎来显著的加速之势。2020年，国产新药获批数量为11个，首次达到两位数。同时，还有超过20个国产创新药提交了上市申请。

2021年7月，药监局发布《以临床价值为导向的抗肿瘤药物临床研发指导原则》，以遏制跟风立项势头，避免临床资源重复消耗。Me too，模仿式创新走到尽头。

2022年1月，《“十四五”医药工业发展规划》出炉，并明确提出六项目标，规模效益稳步增长、创新驱动转型成效显著、产业链供应链稳定可控、供应保障能力持续增强、制造水平系统提升以及国际化发展全面提升。显然，新的发展阶段，上层监管也对医药工业提出更高要求。这是挑战也是机遇。

行业如何完成自上而下的变革，药企如何成功趟出一条出海之路，日本药企已经成功走过这一阶段，接下来轮到中国药企表现了。