

行業概覽

本節及本文件其他地方所載的若干資料及統計數字來自各種政府刊物、公開資料以及由弗若斯特沙利文編製及本集團委託編製的市場研究報告。我們相信這些資料和資料的來源是合適的，並已合理謹慎地摘錄和轉載這些資料。我們沒有理由相信這些資料和統計資料是虛假的或誤導性的，或者任何事實已被忽略，從而導致此類信息和統計數據為虛假和誤導。本公司、獨家保薦人、[編纂]、[編纂]、[編纂]、其任何各自的董事、高級人員、僱員、代理或顧問就關於該等資料及統計數據的準確性、公平性及完整性概不作出任何聲明。

資料的來源和可靠性

我們就[編纂]委託弗若斯特沙利文就全球醫藥發現外包市場進行詳細分析及編製行業報告。弗若斯特沙利文是一間於1961年成立的獨立全球市場研究及諮詢公司，總部設於美國。我們就編製弗若斯特沙利文報告產生的[編纂]總額為[編纂]。該筆款項的支付並非取決於我們是否能夠成功[編纂]或弗若斯特沙利文報告的結果。除弗若斯特沙利文報告外，我們並無委託任何其他與[編纂]有關的行業報告。

我們已在本文件中載入若干來自弗若斯特沙利文報告的資料，此乃由於我們相信有關資料有助潛在投資者了解全球醫藥發現外包服務市場。弗若斯特沙利文根據其內部資料庫、獨立第三方報告及來自聲譽良好的行業機構的公開數據編製報告。如有必要，弗若斯特沙利文會聯絡該行業的公司以收集並綜合關於市場、價格及其他相關的資料。弗若斯特沙利文認為，編製弗若斯特沙利文報告所採用的基本假設(包括用於作出未來預測的該等基本假設)屬真實、正確及並無誤導成分。弗若斯特沙利文已對有關資料展開獨立分析，但其審閱結論的準確性很大程度取決於所收集資料的準確性。弗若斯特沙利文的研究可能因該等假設的準確性及一手及二手資料來源的選擇而受到影響。

創新藥市場概覽

全球製藥市場

全球製藥市場受老齡化人口增加和醫療支出增長趨勢的影響，規模已由2013年的9,985億美元增加至2017年的12,090億美元，複合年增長率為4.9%。預計有關規模至2022年將達到15,966億美元，2017年到2022年的複合年增長率為5.7%。作為兩大製藥市場，美國及中國市場的增長率高於全球其他國家，主要是由於藥物需求增長以及進入市場的創新藥物數量增加所致。美國及中國製藥市場由2013年至2017年的複合年增長率為6.9%，而該兩個市場預期將分別進一步增長至6,226億美元及3,305億美元，同期的複合年增長率分別為6.1%及9.3%。

行業概覽

全球製藥市場按地區劃分的明細，2013–2022E



* EU5包括英國、法國、德國、西班牙和意大利地區。

資料來源：弗若斯特沙利文報告

全球專利藥市場

全球專利藥市場於2013年至2017年的複合年增長率為3.5%，而由2017年至2022年的複合年增長率預期將為4.8%，至2022年將達到10,379億美元。相比之下，中國專利藥市場於2013年至2017年的複合年增長率為5.8%，而由2017年至2022年的複合年增長率預期將為8.6%，至2022年將達到1,784億美元。受眾多正面因素（包括人才供應增加、技術開發迅速、資本投資增加以及有利的政府政策）刺激，全球及中國創新藥物市場預計將以更快的增長率繼續增長。

專利藥市場的主要動力

全球專利藥市場的蓬勃發展主要歸因於以下因素：

不斷增長的人才庫：更多的醫藥人才可鼓勵創新藥物研發的發展。從歷史上看，大多數複雜的藥物發現研發均在具有成熟的教育體系的發達西方國家完成。中國現正迅速成為全球創新藥物發現的熱點，這是由於當地擁有越來越多經驗豐富的海外培訓人才以及本地培訓專業人士。中國不斷增加的醫藥人才將促進全球專利藥物的發展。

技術的快速發展：製藥行業的技術升級為創新藥物研發創造必要的技術基礎。藥物的發現和開發依賴新技術（如SABB、幹細胞技術、新型基因組編輯技術和新一代測序(NGS)的進步）。該等新方法可促進新藥物靶標的驗證以及進展至臨床階段的安全有效候選藥物的鑑定，這仍然是藥物發現的主要挑戰之一。

利好政策：為鼓勵開發創新藥物，許多國家已就加快藥品申請、審查及審批過程以及加強專利保護訂定利好政策。例如，為加速創新藥物的商業化，FDA發展出四種清晰的方法，即快速追蹤、突破性治療、加速審批和優先審查。此外，美國國會頒佈了《哈奇—韋克斯曼法》(Hatch-Waxman Act)，採用專利聯動制度和專利期限延長，以保護專利擁有人關

行業概覽

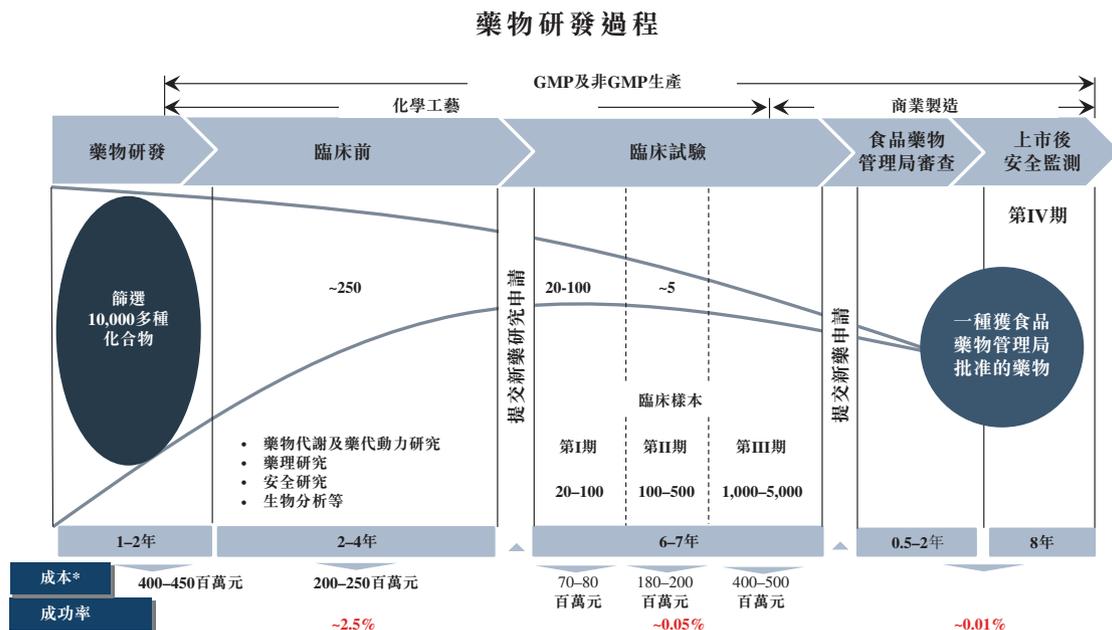
於創新藥物的知識產權。在中國，《關於深化審評審批制度改革鼓勵藥品醫療器械創新的意見》的發佈顯示，加快臨床試驗申請及加快新藥物審批正在持續進行。同時，該政策提供了專利鏈接制度及藥物專利期限補償制度，保障創新公司的知識產權。

資本投資與併購：製藥業已成為全球資本市場的熱點。從2013年到2017年，全球整體投資額由人民幣350億元增加至人民幣1,122億元，而同期中國資本市場投資額則由人民幣53億元變為人民幣249億元。同時，於2017年，全球製藥業併購金額達到人民幣5,338億元。由於有充足資金注入滿足創新藥物研發的龐大資金需求，更多的生物科技初創公司和中小型公司得以成為新藥的開發者。

創新藥物研究與開發概覽

藥物研發過程

開發新藥是一個艱巨、漫長、複雜及昂貴的過程。藥物開發活動包括早期研發，臨床前和臨床研究，以及與供應鏈有關的工作(如樣品製備、工藝研究開發、製造設施設計等)。這個過程平均需要10年時間，從早期藥物發現到商業化，往往需要花費超過10億美元研發成本。自藥物發現開發新藥獲得FDA批准的成功率極低，甚至會低於0.01%。



* 藥物研發成本是指自付費用而非包括經濟成本在內的資本支出。

資料來源：弗若斯特沙利文報告

藥物發現的結構生物學

自第一個蛋白質結構在20世紀50年代被確定以來，已經確定了許多疾病相關藥物靶蛋白的三維結構，加速了藥物發現的過程。近年來結構生物學的進步推動了早期藥物發現方法的發展，例如基於結構的藥物發現(SBDD)、基於片段的藥物發現(FBDD)及膜蛋白靶向藥物發現。

如今，無論是發現可以進展至臨床試驗及監管審批的藥物，抑或是尋找有效、選擇性且可放心使用的細胞滲透化學探針，以用於探索健康及患病細胞的機械生物學，基於結

行業概覽

構的合理設計起著重要作用。通過對靶蛋白三維結構資料的認識，SBDD可以幫助研究者(i)精確地檢查靶蛋白和與蛋白質結合的潛在候選藥物之間的相互作用，(ii)提高藥物開發成功率；及(iii)節省藥物發現的成本，令SBDD成為最強大藥物發現方法之一。

SBDD的發展亦為FBDD提供動力，其直至2017年產生了超過30隻臨床試驗候選藥物及3隻獲得FDA批准的腫瘤學藥物(即vemurafenib、venetoclax及ribociclib)。

通過更好地了解藥物分子與靶蛋白的相互作用，在諸如HTS和ASMS的文庫篩選技術發現靶點之後，SBDD促進了靶點演化為先導物及先導物優化過程。ASMS技術並不依賴放射性或螢光標記或酶活動，而科學家現在可以篩選可能不容易使用其他方法(例如是傳統生物化學和基於細胞的篩選測定)的靶標。作為一種無偏性篩選方法，ASMS還可以促進蛋白質靶標的變構結合體的發現。

膜蛋白是可以融入細胞膜或細胞內細胞器膜中的蛋白質。膜蛋白對於細胞生理學維持正常至關重要，這是由於其執行多種重要功能，例如(i)將信號轉導到細胞中，(ii)運輸分子及(iii)將細胞連結至表面或基底上。膜蛋白中的突變和異常活動會引起各種疾病和疾病。因此，膜蛋白成為藥物開發的關鍵靶標。然而，由於膜中具有較大的疏水性部分，整合膜蛋白難以結晶，且其結構及功能完整性往往亦依賴於其周遭外膜。在樣本處理、穩定化、修改及結晶方面的進展以及強大微焦同步加速器光束線(i)讓眾多膜蛋白的結構得以闡明，包括治療相關離子通道及G蛋白偶聯受體(GPCR)，及(ii)為該等靶標類別生成後續SBDD及FBDD方法。從2013年至2017年，膜蛋白靶向藥物約佔FDA批准藥物的50%。更具體而言，FDA在2017年批准了22種膜蛋白靶向藥物，佔FDA批准藥物總量的48%，為2013年以來獲批准膜蛋白靶向藥物的最高數量。

藥物開發外包市場概覽

製藥外包行業概覽

開發及製造藥物的過程通常需要耗費大量時間及資金，製藥外包服務可以為希望在藥物開發項目中實現效率的生物科技及生物製藥公司帶來若干優勢。全球製藥外包市場的規模由2013年的514億美元增至2017年的741億美元，至2022年預期將增加至1,270億美元，2017年至2022年的複合年增長率為11.4%。

製藥外包市場可以進一步分為合同研究組織(CRO)及合同製造組織(CMO)。由於(i)對仿製藥及生物製品的需求不斷增加，(ii)業務的資本密集性及(iii)複雜的製造要求，許多製藥公司看到了委聘CRO或CMO進行藥物發現、臨床前及臨床開發或商業階段製造的裨益。全球

行業概覽

CRO市場預期將從2017年的503億美元增長至2022年的839億美元，複合年增長率為10.8%。全球CMO市場預期將從2017年238億美元增長至2022年的432億美元，複合年增長率為12.7%，比2013年至2017年的複合年增長率高3.2%。CRO及CMO服務市場擁有可觀的市場潛力。進一步而言，中國的CRO和CMO市場預期在未來五年將增長超過一倍。

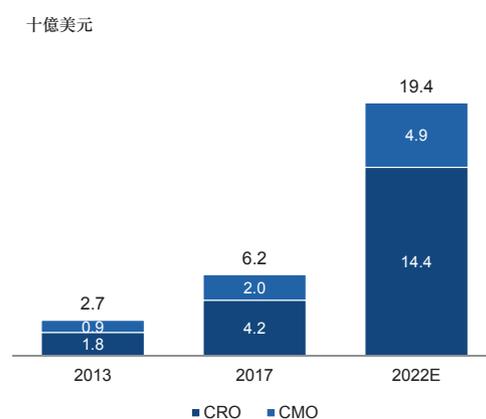
全球製藥外包市場明細，2013–2022E

複合年增長率	CRO	CMO	合計
2013-2017E	9.6%	9.5%	9.6%
2017E-2022E	10.8%	12.7%	11.4%



中國製藥外包市場明細，2013–2022E

複合年增長率	CRO	CMO	合計
2013-2017E	24.4%	20.2%	23.0%
2017E-2022E	27.7%	20.4%	25.6%

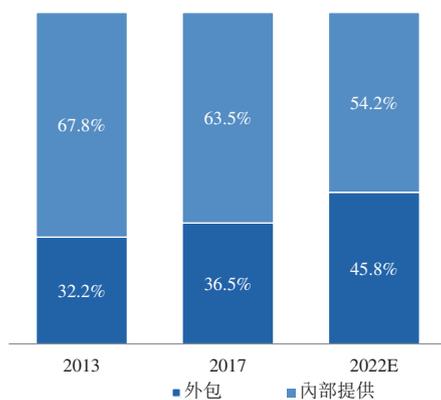


資料來源：弗若斯特沙利文報告

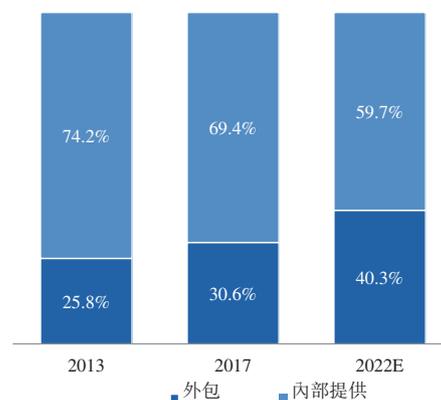
醫藥研發外包行業的市場規模

合同外包服務是整個醫藥市場的重要組成部分。2017年全球CRO市場佔藥物研發支出總額的36.5%，預計到2022年該比例將上升至45.8%。相比之下，2017年中國CRO市場佔中國藥物研發支出總額的30.6%，預計到2022年該比例將上升至40.3%，我們預期中國CRO外包服務的滲透率將追上全球水平。

全球醫藥研發市場內部提供和外包服務支出的比較，2013–2022E



中國醫藥研發市場內部提供和外包服務支出的比較，2013–2022E



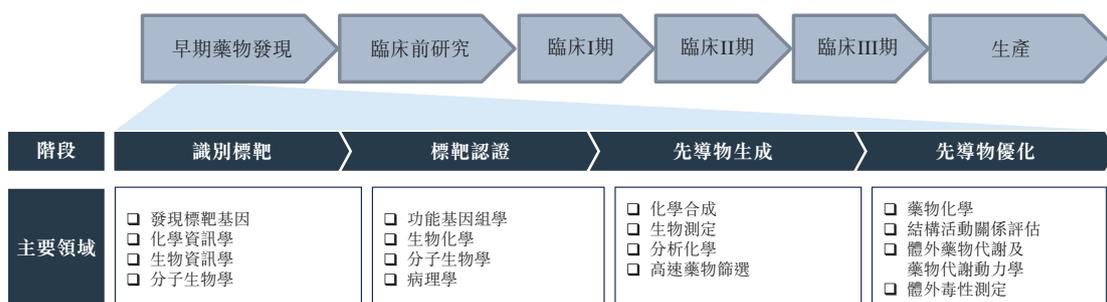
資料來源：弗若斯特沙利文報告

行業概覽

藥物發現外包市場概覽

早期藥物發現由平均每款獲批藥物超過10,000種化合物起步，乃藥物研發的根基，高風險、投資亦大。早期藥物發現的過程詳述如下：

外包服務於藥物發現價值鏈中的角色



資料來源：弗若斯特沙利文報告

全球CRO市場由(i)藥物發現，(ii)臨床前研究和(iii)臨床研究市場組成。疾病譜變化，令威脅生命的疾病變成慢性病，顯著增加新藥物及藥物發現服務的需求。藥物發現外包市場在未來五年呈現上升趨勢。進一步而言，藥物發現外包市場規模將從2017年的102億美元擴大至2022年的156億美元。在中國，藥物發現外包市場於2017年達137.3百萬美元，預期到2022年將增至484.8百萬美元，複合年增長率為28.7%。

全球藥物發現外包市場

複合年增長率	全球藥物發現外包市場
2013-2017	9.5%
2017-2022E	8.9%



中國藥物發現外包市場

複合年增長率	中國藥物發現外包市場
2013-2017	30.7%
2017-2022E	28.7%



資料來源：弗若斯特沙利文報告

藥物發現外包市場的動力及趨勢

創新型生物科技公司的興起，是藥物開發外包市場的關鍵驅動力之一。生物製劑研發成為全球製藥市場的增長支點。FiercePharma於2013年至2017年挑選最具前景的十五強生物科技公司名單闡明全球生物製劑行業發展快速變化和擴大的格局。然而，生物製劑研發行業需要高水平的專業知識及經驗，而以上皆難以獲取，因此或將為生物科技初創公司的

行業概覽

研究和製造過程帶來嚴重限制。因此，於研究和生產能力方面的不足，將有助於推動製藥外包市場的增長。

藥物發現孵化概覽

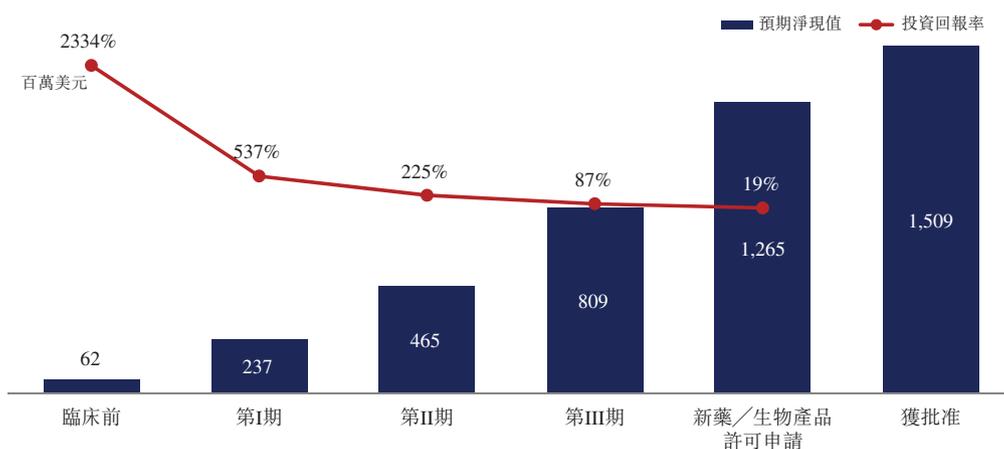
藥物開發的風險回報模型

藥物開發活動包括多個階段，各個階段均存在不同程度的成本和失敗風險。美國衛生和公眾服務部(U.S. Department of Health and Human Services)一項分析研究表明，一個假定新分子的預期淨現值(預期淨現值)及投資回報率取決於藥物開發各個階段的失敗率。當藥物開發進展至後期階段，成功率會不斷上升，因此隨著物業開發過程的不斷深入，一個分子的預期淨現值亦將逐漸上升。相反，由於預期淨現值不斷上升，藥物開發早期階段的投資回報率高於後期階段。

平均而言，一個新分子的預期淨現值在早期藥物發現期間將低至6,200萬美元，而倘若其知識產權所有人可將其發展至FDA批准階段，則回報率將超過2,300%。倘若於藥物發現的最早期階段進行投資，回報率甚至會高於早期藥物發現期間的平均值。在這項研究中，早期藥物發現期間指在取得新藥臨床試驗申請(IND)前進行的一切研發活動。

相反，倘若投資者在新藥申請/生物產品許可申請階段(BLA)作出投資，該等投資者僅能獲得19%的投資回報率。因此，投資者投資新藥的時機嚴重影響其可能獲得的潛在收益，越早投資新藥研發，投資者可能收穫的投資回報率就會越高。

假定新分子的預期淨現值的私人回報

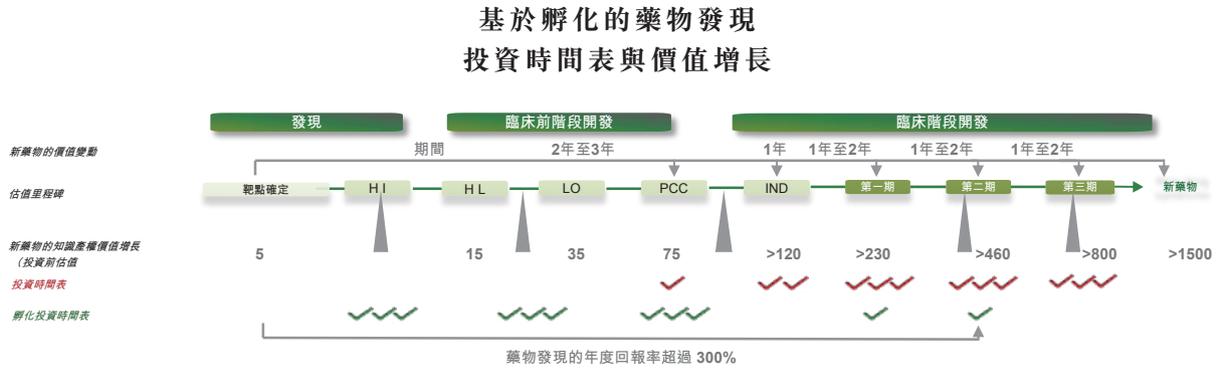


* 預期淨現值和回報率乃根據美國DHHS檢驗抗菌產品價值的分析框架假設計算。

資料來源：DHHS、弗若斯特沙利文報告

早期藥物發現期間提供最快的價值增長，而從靶向識別首日至新藥申請批准，新藥的價值將獲得最大限度的上升。根據弗若斯特沙利文報告，只有一個經驗證靶標的生物科技初創公司的平均估值約為5百萬美元，而如該公司就該認證靶標獲得的IND批准，同一公司的估值可能會增加到平均150百萬美元。下圖說明早期藥物發現投資的時間和估值增長之間的相關性。倘若投資者能夠較好地控制與藥物研發早期階段有關的風險，該等投資者將處於取得較高投資回報的優勢地位。

行業概覽



資料來源：弗若斯特沙利文報告

藥物發現的孵化模式

整個藥物發現過程需要大量投資，通常由大型製藥公司在內部進行。在不斷增加的研發成本和持續攀升的失敗率的推動下，製藥行業選擇了向專業的CRO外包研發活動。此外，生物科技公司 and 虛擬製藥公司的湧現推進了研發外包服務的需求。

隨著行業常規的持續演變，最近出現了基於孵化模式的藥物發現外包服務。面對有限的預算，生物科技公司越來越多地依賴外包服務提供商來榨取藥物發現項目的最大價值。憑藉其研究和發現實力，服務提供商(即CRO)能夠更為深入地參與藥物研發項目。在孵化模式下，CRO為特定有潛力的公司提供服務，以換取股權。

基於孵化模式的藥物發現外包服務存在強大的技術門檻。相對於私募股權或風險資本基金等金融投資者，外包服務提供商可以利用其藥物發現技術來建立一個系統、科學、模版化的機制，以高效地運用其資本並管理相關風險。相對於由製藥公司開發的傳統孵化模式，藥物發現外包服務提供商擁有更大的機會來進入早期階段的研發項目，這為日後的孵化提供了大量的候選項目。

相較其他投資者，專注於早期階段機會的孵化模式能夠從孵化投資企業創造更高的回報，同時提供更為靈活的退出策略。

基於孵化模式的藥物發現的未來趨勢載列如下：

從投資者到知識產權建設者：生物科技行業投資者的角色正從傳統的金融投資者轉變為知識產權建設者。知識產權建設者在進行投資的同時，還通過向內部實力不足的客戶提供技術協助，積極地培養生物科技公司。與傳統的現金換服務(CFS)模式相比，「權益換服務」(EFS)模式更能吸引具有研發專業實力的投資者，因為該等投資者可成為知識產權建設者並從其客戶知識產權價值的提升中獲益。

基於平台的孵化：基於平台孵化計劃的投資者，可與孵化投資企業緊密合作，因為他們已設有一套系統化、科學化及模版化的系統，確保開發創新藥物時的可擴展性及可持

行業概覽

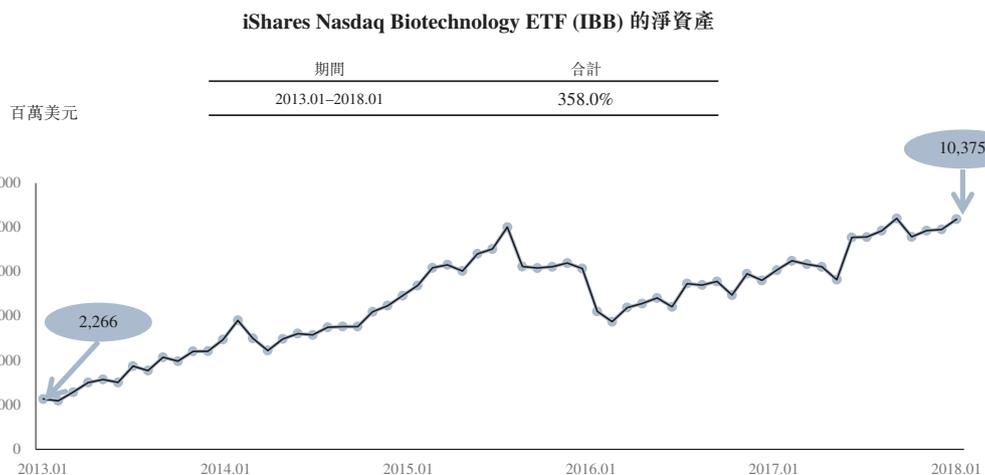
續性。與金融投資者不同，CRO能夠向其潛在孵化候選企業提供增值服務。通過綜合平台，基於本台的孵化計劃可吸引更多領先的科學家、事業合伙人、具聲譽的生物科技初創公司及製藥公司，並繼續將前景可觀的生物科技初創公司納入孵化投資組合內。由於在中國乃至全球，小型生物科技公司的總量不斷增加，以基於平台的孵化模式支持該等公司的需求龐大。

早期孵化：在藥物發現階段作出投資可獲得高達2,300%的投資回報率，將近是在階段三臨床試驗階段對相同標的作出投資時的4倍。高風險、高回報之間的相關性能夠刺激投資者更多地參與早期階段的藥物研發項目，並因此而盡早地孵化候選項目。

藥物開發的資本投資

在未能滿足的需求不斷增加和藥物市場日益擴大的推動下，創新藥物行業受到資本市場的高度重視。全球對醫藥市場的資本投資從2013年的人民幣350億元增加至2017年的人民幣1,122億元。市場的熱烈程度也可以在管道交易中反映。製藥公司正試圖通過併購擴展產能並擴大其產品線。於2016年，輝瑞以52億美元收購了安納科(Anacor)，其中包括兩項先動物產品。而2018年，禮來(Eli Lilly)宣佈以5.75億美元收購AurKa Pharma的建議收購事項，以獲得AK-01產品線，該管道已被證明對Aurora A致活酶具有高選擇性。大型製藥公司一般傾向於收購專注於研發創新藥物的公司。因此，目前的市場環境利好小型創新型生物科技公司。

創新藥物行業於二級市場也呈現交易活躍的狀態。iShares Nasdaq Biotechnology ETF (IBB ETF)為追蹤納斯達克生物科技指數的全球最大交易所買賣基金，該指數由超過140多種生物科技和醫藥上市股票組成。由2013年1月至2018年1月的過去五年中，IBB ETF將其投資組合的淨資產從23億美元增加至104億美元，增長達358.0%，反映生物科技行業的快速擴大。



資料來源：彭博、弗若斯特沙利文報告

行業概覽

競爭格局

在傳統的CFS模式下，早期藥物發現外包服務市場的競爭十分激烈。Charles River、WuXi AppTec、Pharmaron及Quintiles IMS等許多大型跨國CRO提供一系列服務，包括藥物發現。

大量中小型CRO亦為基於結構的藥物發現提供專門服務。科學家能利用結構生物學研究發現直接影響人類健康的高端生物製劑。這些生物製劑對開發新藥至為關鍵。此外，同步輻射在結構生物學中的應用於過去幾年中迅速成長。就顯示我們在中國藥物靶蛋白結構研究的領先地位而言，我們過去三年在上海光源使用了超過69%的工業光束時間，而上海光源是全球製藥工業用戶可以使用的四個第三代同步加速器中心(SSRF、APS、Diamond及ALS)之一。

排名	公司	工業光束時間(小時)		
		2015	2016	2017
1	維亞生物.....	241.5	291	250
2	A公司.....	49.5	30	25
3	B公司.....	0.5	16	5
4	CRO C.....	40.5	8	0
5	CRO D.....	0	4	17
6	CRO E.....	0	10	38
7	CRO F.....	0	0	24

資料來源：上海光源、弗若斯特沙利文報告

基於結構的藥物發現外包服務行業屬勞動密集型行業。於2017年，提供藥物發現外包服務的典型早期競爭者的平均每名僱員利潤為約為16,349美元。

結合傳統CFS模型和創新EFS模型的業務模式，可使公司能夠與傳統CFS競爭對手區分。在這種組合模式下，一家公司不僅可促進有前景生物科技初創公司的發展，同時可獲得股權或經濟利益，且可通過其藥物發現外包服務維持充足的現金流入。

系統孵化計劃，特別是基於孵化的早期藥物發現服務，是一種先驅模式。此類計劃建立系統化、科學化和模塊化的孵化計劃，在管理風險的同時提高資本利用率。通過孵化和培養具有前景的客戶，孵化計劃可以分享經濟利益或股權，以分享孵化項目中的知識產權價值上升潛力。基於早期階段藥物發現的孵化模式在中國製藥市場中並不多見。基於我們豐富的經驗及在結構生物學方面的核心技術，我們的技術平台有助於我們識別有潛力的產品線，從而降低我們孵化項目的失敗風險。