

项目管理在制药企业新药研发中的应用探讨

闫凯¹, 李云飞^{2*}, 周水平², 李认书¹, 孙鹤¹

1. 天津大学, 天津 300072

2. 天津天士力集团研究院, 天津 300410

摘要: 制药企业的核心竞争力是新药研发, 由于新药研发的特点是周期长、技术难度大、投入资金多, 因此, 建立行之有效的研发项目管理与运作机制是新药研发成功的重要保证。近年来, 天津天士力集团研究院引入了项目管理的理念和方法, 在新药研发项目管理上进行尝试和探索, 逐渐形成了新药研发项目的管理与运作模式, 围绕项目管理在制药企业新药研发中的应用进行探讨。

关键词: 项目管理; 新药; 研发; 制药企业; 创新药物

中图分类号: R288 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2013)06-0780-05

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2013.06.027

Application of project management for new drug research and development in pharmaceutical enterprises

YAN Kai¹, LI Yun-fei², ZHOU Shui-ping², LI Ren-shu¹, SUN He¹

1. Tianjin University, Tianjin 300072, China

2. Tianjin Tasly Institute, Tianjin Tasly Group Co., Ltd., Tianjin 300410, China

Key words: project management; new drug; research and development; pharmaceutical enterprises; innovative drug

医药产业作为国家战略性新兴产业的重点领域之一, 受到国家政策的大力扶持。2009年6月至2010年10月, 国家先后颁布了《促进生物产业加快发展的若干政策》和《国务院关于加快培育和发展战略性新兴产业的决定》。我国制药企业面临着重大的历史发展机遇, 同时, 也要认识到我国制药企业面临着诸多挑战, 如国家为保障药品的安全性不断提高药品标准; 为控制药品价格实行药品招标限价; 国际制药巨头加速进入中国导致了竞争的加剧。面对机遇与挑战, 低水平简单仿制之路已经行不通, 我国制药企业只有通过提升新药研发能力, 开发出具有自主知识产权的新药, 才能实现国家提出的医药产业又好又快的发展目标。然而, 新药研发的特点是周期长、技术难度大、投入资金多, 如何顺利推动新药研发项目的实施, 提高新药研发的成功率, 已经成为制药企业必须解决的问题。

从项目的投资决策开始到项目结束的全过程进行计划、组织、指挥、协调、控制和评价, 以实现

项目目标的过程称为项目管理^[1]。项目管理能帮助企业处理需要跨领域解决的复杂问题, 并实现更高的运营效率。项目管理已经成功地应用于建筑、国防、航天、电子通讯、金融业等众多领域; 其在新药研发项目中的应用从早期的质量小组到现在的项目化全程管理, 已经渐渐深入到整个制药行业^[2-3]。天士力集团研究院将项目管理引入到新药研发的过程中, 经过几年经验的积累, 形成了较为完善的新药研发项目管理运行机制, 本文就项目管理在制药企业新药研发中的应用进行探讨。

1 国内外新药研发的现状

创新药物的研究开发是一项多学科、跨行业、投资高、周期长、风险大、回报颇丰的技术密集型系统工程。新药研发能力是一个国家医药产业发展水平的重要标志, 在发达国家, 创新药物的研发主体是大型的制药企业和新型生物技术公司, 如辉瑞、默克和葛兰素史克等^[4-5]。近年来, 这些国际大型制药公司不断加大研发支出, 部分企业研发投入占销

收稿日期: 2012-11-26

作者简介: 闫凯 (1979—), 男, 天津人, 天士力集团副总裁, 天津大学博士生, 研究方向为项目管理、战略管理。

*通信作者 李云飞 (1981—), 男, 江西人, 天士力集团研究院项目经理, 博士, 研究方向为项目管理、管理信息化。

售收入的比重甚至高达 20%^[6]。在我国, 由于历史原因, 长期以来制药企业的创新能力较弱, 新药研发大都集中在低水平的仿制、改剂型等方面, 随着市场竞争的加剧, 独家品种在药品的定价权上更有优势, 加上国家政策的导向, 很多制药公司开始重视新药研发, 尤其是创新药物的研发。

1.1 新药研发涉及学科广, 技术难度大

新药研发的技术难度大, 涉及众多学科领域, 以中药新药研发为例, 需要中药学、中药化学、药物分析学、中药药理学、中药药动学和药政法规等十几个学科的研究人员协同配合, 同时还需要营销人员和生产人员在市场和生产操作方面的信息反馈。我国各项医药技术的顶尖研究力量大都集中在大学、中国科学院研究所等研究单位, 仅有很少的大型制药企业拥有完整的新药研发技术链。

1.2 新药研发投入费用大, 研发周期长

新药开发的难度和成本在加大, 新药研发项目周期长、技术难度大、资金投入巨大, 国际上大型制药公司一般拿出销售额的 10%~15%用于新药开发。在国外开发成功一个新药平均耗资 3 亿美元左右, 平均需要 12 年, 从 8 000~10 000 个化合物中才能有一个化合物最终被批准上市。

1.3 新药审批越来越严, 研发风险高

近年来, 国内新药审批的标准越来越严格, 各阶段审批耗时长, 如临床申请上交之后, 平均需要 150~200 d 的时间才能被告知能否展开临床试验。两者相较, 仅仅临床申报这一环节, 国内审批时间是国外的 5 倍。在审批时间变长的同时, 审批通过率也在降低, 2011 年全国药品注册管理工作会议上国家食品药品监督管理局披露, 2010 年共受理药品注册申请 4 734 件; 在境内申请中, 新注册申请 1 702 件, 其中, 新药 712 件; 共批准药品注册申请 1 000 件, 其中, 批准境内药品注册申请 886 件, 批准进口 114 件。在 886 件药品注册申请中, 新药有 124 件, 占 14%; 改剂型 111 件, 占 13%; 仿制药 651 件, 占 73%。而 2005 年国家食品药品监督管理局批准的药品申请数量 11 086 件, 包括新药 1 113 件, 改剂药 1 198 件, 仿制药 8 000 多件。通过比较可以发现, 不论新药、改剂型药物还是仿制药都大幅下降。

1.4 新药研发人才缺乏, 人才体系需建设

新药研发所涉及的各学科团队往往都在研究机构, 但是在研究机构中的科研人员往往擅长专业

技术, 而制药企业不仅需要专业技术研究人员, 更需要懂管理的综合性人才, 因此, 企业对新药研发人才求贤若渴, 特别是培养复合型新药研发人才是制药企业关注的重点。

1.5 新药研发后期工作繁琐, 工艺放大是难点

药物发现阶段的小规模试验在转让给企业后, 往往很难成功开发出药物, 很大一个因素是研究机构的研发人员并不了解或者未考虑工艺放大所涉及的问题, 很多在小试水平上很好的工艺, 在大规模后会出现各种问题, 无法重现稳定的样品。科研单位往往侧重成药性的研究, 而制药企业更关心工艺放大能否实现。

1.6 中药新药研发困难大, 国际化是方向

中药历经几千年的临床实践, 疗效显著, 中药是我国的特色和优势产业。然而, 在中药现代化的道路上, 我国才刚刚起步。中药由于来源的多样性、成分的复杂性、制剂工艺的特殊性和用药的特殊性导致其研发区别于化学药模式, 存在非常大的困难。现阶段, 以系统的思想和理念, 运用现代生命科学开展中药研究已经成为创新中药研发的主流^[7-8]。中药新药研发是一个系统工程, 需要从中药材种植、配伍比例、制药工艺、物质基础、药理毒理、中药制药设备等各方面全面提升研究水平, 从而实现研究方法的国际化、技术水平的国际化和质量标准的国际化。我国中药企业和科研机构为中药进入欧美主流市场开展了大量的研究工作。2010 年, 复方丹参滴丸完成 FDA II 期临床试验; 2012 年, 地奥心血康获准欧盟注册上市。

2 企业新药研发项目化管理的运行机制

新药研发项目作为一个极其复杂的系统工程, 如何保证新药研发项目的顺利实施, 成为制药企业不得不解决的一个问题。保证项目质量、提高项目效率, 尤其是竞争性项目的更好更快的实现, 对于制药公司来说是至关重要的。采用项目管理能很好地解决这些问题。项目管理是一种伴随复杂的技术创新与项目的扩大化实施而逐渐产生的管理科学, 由于其充分遵循项目的既定特点与发展规律, 并包含了众多管理理论与经验知识, 能够使丰富的项目资源在最优化的管理流程与组织方式中得到合理配置, 项目管理是企业管理发展的必然产物, 有利于形成企业竞争能力, 尤其有利于提高科研项目的管理水平。近年来, 天津天士力集团研究院引入了项目管理的理念和方法, 在新药研发项目管理上进

行尝试和探索,逐渐形成了一套新药研发项目的管理与运作模式。

2.1 新药研发项目化组织的建立

天士力科研项目管理采用的是集中型管理模式,该管理模式具有高度集权的特征^[9]。集团总部对研发项目进行全面集中管理,管理覆盖项目的规划计划、立项决策、实施监控、成果验收、项目后评估等全过程;集团下属公司主要负责提出研发需求和参与研发项目的执行管理。集中型研发项目管理模式便于控制公司的研发方向、统一配置资源、防止技术外溢、避免重复投入、易于标准化管理和纵向信息贯通,使内部组织结构多向发展,改革职能型的组织架构,建立伸缩自如、虚实结合的扁平化、柔性化组织机构,以便战略性集中运用资源,培育核心竞争力。

天士力集团研究院采用项目式管理模式,形成矩阵式的组织架构,根据项目需求,在产学研联合体内根据招投标原则,由选出的项目经理负责组织项目团队,对项目进行规划、实施及评估,项目结束后各技术人员回归原科研单位,在项目进行过程当中实现了人力、设备、技术等在企业与大学、科研院所之间的有机融合,为产品的快速转化及产业化提供了机制方面的保障。

2.2 新药研发项目的立项管理

在新药开发中,立项工作是直接影响新药开发成功与否的关键问题,天士力集团研究院建立了一套完善的新药立项管理体系,立项流程如下:1)以市场为导向,首先由企业专业的市场调研人员分析市场,包括流行病学调研和同类产品调研,企业决策层根据调研分析报告决策新药的方向。2)由研究院项目管理办公室撰写新药立项书,分析国内外的发展动态、知识产权状况,系统地进行新药研发课题设计,说明药物研发的创新性、研究方案的合理性、技术路线的可行性、研究成果的实用性。3)新药立项书交由研究院专家委员会论证并审定,审定结果上报集团决策层,决策层对项目进行评审并形成最终决议,新药研发项目只有通过最终的评审后才能开始正式实施。

2.3 新药研发项目的过程管理

新药研发是一个多学科的复杂过程,工作具有一定的流程和先后顺序,有时必须在前一工作结果的基础上才能展开下一步工作。任何一个环节的延误,都会影响到下一个环节工作的按时开展。天士

力集团研究院运用项目管理的理念和工具,对新药项目研发过程实行项目化管理,具体流程如下:1)在项目立项成功后,实行项目招标;2)由研究院专家组对参加竞标的标书进行评审,选定中标者;3)中标的项目经理组织项目团队,从各个职能部门挑选合适的研发人员,如药学、药理及临床等专业的人员;4)项目经理对项目进行分解,将分解的各项任务分派给项目团队成员,团队成员对自己的任务制定合理计划,开展研发工作;5)当新药研发过程因各种因素导致项目发生延期或调整项目考核目标的时候,项目经理需要提交项目变更申请,重新制定项目计划;6)当新药研发进行到一定阶段,其进展情况、未来前景与原有的计划存在重大差距,几乎不存在成功的希望时,项目经理需要提交项目中止报告,由研究院专家组评价并决定是否中止项目。在整个新药项目的研发过程中,项目经理要根据项目所处的阶段和需求,进行人员配置、进度追踪、资源的调配等管理,确保新药研发项目的持续有序进行。

2.4 新药研发项目的质量管理

质量控制是新药研究中的关键环节,也是新药研发项目控制的重要内容。在新药研发项目中,需要技术人员和管理人员的密切配合,将新药质量控制技术和项目管理相结合。质量控制包括项目立项、规划、实施等多个环节的交付物的质量控制,既包括药材、中间体、成品等技术指标的质量控制,也包括项目在研发链各个环节完成情况的管理质量控制,图1为新药研究全程质量控制(GRDP)流程示意图。为了保障新药研发项目的质量,天士力集团研究院制定了项目质量控制管理办法,主要内容包括:1)建立了新药项目立项评估论证的标准化方法,在对新药项目的知识产权、药学研究和临床研究等方面评价时,采用打分卡,减少评价人的主观影响;2)建立新药研发项目的中期考评制定,每半年由研究院专家组对所有项目的执行情况进行检查;3)建立了规范化的项目文档管理办法,要求项目经理定期提交项目月报、季报和年报,要求项目经理按里程碑提交阶段性的项目成果,并对成果的完成质量进行评价;4)建立了新药研发各阶段实验研究的标准化操作流程(SOP),如新药研发实验数据的质量管理需要符合GLP的规范;5)建立新药研发项目的结题验收方法,考核项目目标是否完成以及完成的情况。

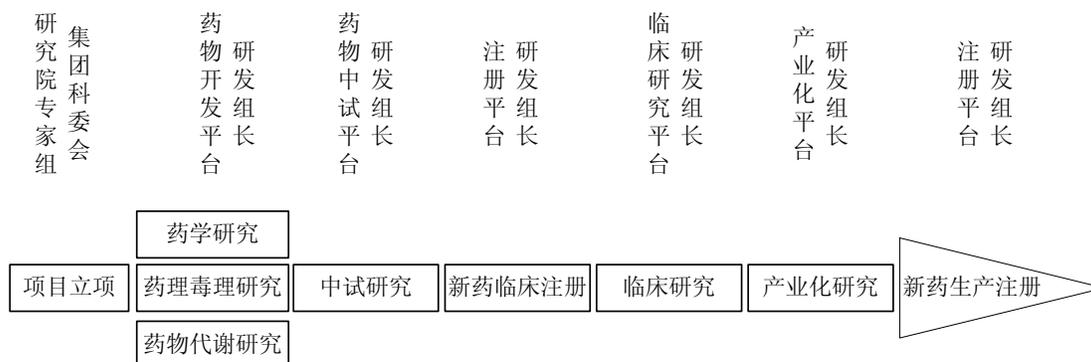


图1 新药研究全程质量控制流程示意图

Fig. 1 Flow diagram of total quality control of new drug research

2.5 新药研发项目的经费管理

天士力集团研究院严格按照科研计划和项目合同使用经费，实行节点式管理，形成按项目里程碑进行预算、决算、审计相结合的专项资金管理制度，做到既严格遵守国家财经法规和项目主管部门的经费使用规定，又便于科研人员开展科研工作。对合理使用经费和节支上有突出贡献的项目组和个人给予相应的奖励。

2.6 新药研发项目的考核与激励

天士力集团研究院成立了由管理层及各专业技术负责人组成的专家评估委员会对项目的进度、经费、质量等进行全方位评价，确定项目研发的整体水平。建立了科学指数的量化考核体系，将科研人员参与项目研发工作量的多少用科学指数进行量化，实现公正、公开、公平的考核制度。与考核制度相结合，同时建立了激励制度，对科研人员实行技术职称的晋升通道，实现了将激励机制与绩效结果相挂钩的激励方式，改变了以往单一的对科研人员进行薪酬奖励的机制，以提高员工满意度和成就感，改善员工工作效率，从而提高项目团队的绩效。

2.7 新药研发的“产学研”合作

基于我国国情，近年来，国家为了更好地结合社会各方面的资源，提高新药研发的水平 and 效率，加大了“产学研”联合的导向。作为制药企业，开放合作是新药研发的主要模式。天士力集团建立了以企业为主、产学研资相结合、以专利引导科研的创新药物研发机制，实现了以知识产权经济配置资源。在新药研发项目的合作方面，在利益共享、互利共赢原则下，天士力集团与科研院所建立了多种合作模式，包括从科研院所引进项目，将项目委托给科研院所开发，与科研院所共同开发等。在新药

研究技术方面，通过与天津中医药大学、北京大学、浙江大学、第二军医大学等院校合作，显著提高了中药有效组分提取分离、工艺优化、质量控制、药物剂型优选及中试放大等关键技术水平，增强了引进消化吸收再创新能力及集成创新的二次开发能力。在人才培养方面，天士力集团与天津中医药大学、中国药科大学等高校已形成了良好的联合人才培养机制，2011年底，天士力集团研究院实习的本科与研究生人数达到52人，同时，天津中医药大学为天士力集团招收在职研究生，针对企业特点开设课程、选题，为企业培养实用型研发技术人才，为大学与企业联合办学提供了示范。

3 新药研发项目化管理的成果

天士力集团研究院从2007年开始在药物研发过程中引入项目管理，打破传统的专业职能部门研究的模式，采用矩阵式的管理模式，充分利用了人力、技术、仪器设备等资源，提高了新药研发项目的效率。天士力集团研究院参与项目经理培训的人员全部通过项目经理资格认证，可以说，项目化管理提升了项目研发的水平和质量，培养了管理型的研发人才。很多技术型人才通过负责项目转变成懂技术又懂管理的综合性人才。至2011年底，天士力集团研究院的新药在研项目数比2007年增加近90%，而项目顺利执行比率保持在85%以上，4年内获得12项新药证书和生产批件，开展了15项新药临床研究和30余项临床前及候选药物的研发，申请专利200多项。

4 结语

新药研发项目化管理是保障新药研发顺利执行的有效方法，但在实际应用过程中，也需要根据制药企业的自身企业文化、组织机构、科研人员的

水平等实际情况进行不断地调整。天士力集团研究院一直在持续努力地完善新药研发项目化管理的运行机制,朝着项目管理的精细化、标准化和信息化的方向探索。

参考文献

- [1] 白思俊. 现代项目管理 [M]. 北京: 机械工业出版社, 2007.
- [2] 孙维广, 何国熙. 制药企业科技开发项目管理之我见 [J]. 科技管理研究, 2004(4): 81-82.
- [3] 倪静云, 卞 鹰, 王一涛. 项目管理在中药新药研发中的应用 [J]. 中国药业, 2005, 15(21): 13-15.
- [4] 蒋 毅, 毕开顺. 国际新药创新体系比较及对中国
的启示 [J]. 科学与科学技术管理, 2009(2): 40-45.
- [5] 张黎黎, 林芸锋, 田 玲. 全球新药研发现状与部分国家研发策略简析 [J]. 医学研究杂志, 2009, 38(12): 7-10.
- [6] 王 华, 杨 悦. 医药产业及药品研究的现状与思考 [J]. 中国新药杂志, 2011, 20(16): 1490-1494.
- [7] 陈修平, 裴丽霞, 王一涛. 创新中药研究与开发模式讨论 [J]. 中草药, 2011, 42(7): 1255-1260.
- [8] 张伯礼, 王永炎. 方剂关键科学问题的基础研究——以组分配伍研制现代中药 [J]. 中国天然药物, 2005, 3(5): 258-261.
- [9] 盛晓萍, 杨尚东. 企业集团研发项目管理模式研究 [J]. 科技管理研究, 2011(11): 171-174.