

拜登政府重塑原料药 供应链: 进展与前景^{*}

吴泽林 李一诺

【内容提要】美国在新药研发上长期占据领先优势,但在原料药生产能力方面较为薄弱,对外依赖性较强且集中度高,这被美国政府视为存在供应链风险。这种风险产生的原因有三:一是美国制药产业转移导致的客观风险,二是新冠疫情暴露了美国在大宗原料药上对中国的依赖,三是美国将原料药对华依赖定性为国家安全威胁。拜登政府执政后,通过评估和管理原料药供应链、投资生物技术和连续生产工艺等先进制造、以“友岸外包”和“近岸外包”推动原料药供应链多元化等举措,来增强美国本土生产能力,重塑原料药供应链,缓解药品短缺等问题。从前景看,拜登政府重塑原料药生产能力恐难达到预期,清晰掌握原料药供应链信息的难度较大。从中国竞争优势、大国技术竞争和市场格局变化来看,拜登政府的政策举措对中国大宗原料药生产的负面影响不大,对特色原料药和专利原料药的消极影响将逐渐增强。

【关键词】拜登政府;中美关系;供应链;原料药;药品

【作者】吴泽林,上海社会科学院国际问题研究所东亚研究室执行主任、副研究员;李一诺,上海社会科学院国际问题研究所科研助理。

【引用】吴泽林、李一诺《拜登政府重塑原料药供应链:进展与前景》,《当代美国评论》2024 年第 2 期,第 82~103 页。

* 本文系国家社会科学基金青年项目“美欧新一轮全球基础设施投资计划对共建‘一带一路’影响的比较研究”(项目批准号:22CGJ041)的阶段性成果。感谢《当代美国评论》匿名审稿专家和编辑部提出的修改建议,本文文责自负。

药品是一种特殊商品,与大众的生命安全和身心健康息息相关。近年来,全球人口老龄化趋势日益严峻,对慢性病药品等的需求量增加。2020年暴发的新冠疫情进一步增加了各国对药品的需求,提升了各国对治疗急诊和重症患者所需的、不可替代的基本药品及其供应链的关注,也极大地暴露出全球药品的短缺问题和供应链的脆弱性。例如,具有镇静效果的关键药品丙泊酚在疫情期间一直短缺,导致美国食品和药品监督管理局(Food and Drug Administration,以下简称“食药监局”)只能启用紧急使用授权(Emergency Use Authorization)进口未在美国获得上市批准的丙泊酚。

药品中最关键的成分是原料药,也被称为活性药物成分,这些成分在疾病的诊断、治疗、缓解或预防中提供药理活性或其他作用,从而影响人类或动物的身体结构或功能。^①近几年,全球药品市场保持高速增长带动了上游原料药产业的发展。美国是全球主要的原料药消费市场之一,但其生产能力有限。美国政府认为,大部分供应美国市场的原料药来源于海外,对其供应链的安全构成了潜在威胁。为此,特朗普政府致力于将原料药产能带回美国;拜登上任伊始,就将药品和原料药同半导体制造和先进封装、大容量电池、关键矿产一起列为四大关键领域,并出台了一系列政策举措,以重塑原料药供应链,确保其安全和韧性。

一 美国制药产业的基础

制药产业基础主要包括研发、制造等环节。虽然制药供应链已经拓展至全球范围,但在其中扮演重要角色的国家只有美国、中国、日本、加拿大、印度和欧洲等。

美国在新药创新研发方面全球领先。2023年,美国拥有2500多家制药企业,包括辉瑞(Pfizer)、艾伯维(AbbVie)、强生(Johnson & Johnson)、默沙东(MSD)、百时美施贵宝(BMS)、吉利德(Gilead)、礼来(Eli Lilly)、安进(Amgen)等。2014—2018年,总部位于美国的企业生产的新药品种数量约是

^① “Code of Federal Regulations,” National Archives and Records Administration, June 5, 2024, <https://www.ecfr.gov/current/title-21/chapter-1/subchapter-D/part-314/subpart-A/section-314.3>.

欧洲的2倍,日本的4倍。^①按照销售额计算,美国企业在全球十大和前二十大制药企业中均占一半。强大的技术能力和市场规模缘于美国制药行业比其他国家更高的研发强度。2022年,美国制药行业的研发支出约占全球收入的21%,^②高达1008亿美元,相比2010年翻了一番。^③

美国制药产业基础的薄弱环节主要表现为原料药的生产能力薄弱。在美国销售的处方药中,有90%是仿制药,^④其上游原料药主要依赖海外市场。2023年,美国是全球最大的原料药进口国,原料药产能在过去50多年总体呈现下降态势。2013—2019年,在美国食药监局注册的原料药工厂数量下降了10%。^⑤2021年6月拜登政府发布的《构建韧性供应链、振兴美国制造业和促进全面增长:第14017号行政令下的百日审查》报告显示,2021年3月,在食药监局注册的原料药生产工厂中有73%位于美国境外,生产用于仿制药品种的原料药的工厂更是有87%位于美国境外。^⑥可见,美国严重依赖其他国家的原料药生产。

美国原料药产能缺乏是经济全球化和国际分工的必然结果,也是美国制

① Sandra Barbosu, “Not Again: Why the United States Can’t Afford to Lose Its Biopharma Industry,” Information Technology & Innovation Foundation, February 2024, p. 29, <https://www2.itif.org/2024-losing-biopharma-leadership.pdf>.

② Matej Mikulic, “Spending of U. S. Pharmaceutical Industry for Research and Development as a Percentage of Total Revenues from 1990 to 2022,” Statista, May 22, 2024, <https://www.statista.com/statistics/265100/us-pharmaceutical-industry-spending-on-research-and-development-since-1990/>.

③ Matej Mikulic, “Research and Development Expenditure of Total U. S. Pharmaceutical Industry from 1995 to 2022,” Statista, May 22, 2024, <https://www.statista.com/statistics/265085/research-and-development-expenditure-us-pharmaceutical-industry/>.

④ Gary Peters, “A Price too High: Cost, Supply, and Security Threats to Affordable Prescription Drugs,” United States Senate Committee on Homeland Security & Governmental Affairs, 2019, p. 22, https://www.hsgac.senate.gov/wp-content/uploads/imo/media/doc/191206_Report_APriceTooHigh.pdf.

⑤ Neriman Beste Kaygisiz et al., “The Geography of Prescription Pharmaceuticals Supplied to the U. S.: Levels, Trends and Implications,” National Bureau of Economic Research, December 2019, p. 27, https://www.nber.org/system/files/working_papers/w26524/w26524.pdf.

⑥ “Building Resilient Supply Chains, Revitalizing American Manufacturing, and Fostering Broad-based Growth: 100-day Reviews Under Executive Order 14017,” The White House, June 2021, p. 214, <https://www.whitehouse.gov/wp-content/uploads/2021/06/100-day-supply-chain-review-report.pdf>.

造业不断萎缩和产业空心化的一个缩影。美国曾经拥有强大的原料药生产能力,不仅产业规模大,技术水平也较为先进。但在原料药生产的总体利润率下降、环保标准提升以及监管要求收紧的背景下,包括原料药在内的美国药品制造业经历了多轮产业转移过程:先是转移到美国联邦属地波多黎各,之后又转移到一些欧洲国家,以及中国、印度等新兴市场国家。在这一过程中,美国制药业的研发环节和制造环节逐步分离,原料药生产呈现出全球分散和区域集中的特征,主要分布在西欧、北美、日本、中国和印度等国家和地区。从原料药的类型^①和布局看,大宗原料药的生产技术成熟、市场需求较大,已经完成了产业转移,中国是其主要的生产国和出口国;特色原料药主要供应仿制药企业,其开发难度和附加值均高于大宗原料药,这类产品主要由印度生产,中国近年来在这一领域的发展也较快;欧美国家在附加值最高的专利原料药领域仍占优势。除了上述国家和地区,世界其他国家和地区则已基本停止了原料药的生产。

二 美国原料药供应链风险的产生原因

原料药产业转移对美国来说,既有经济收益,又有风险。从经济收益角度看,美国制药产业转移降低了原料药的生产成本,使美国制药企业明显从中获益。据美国食药监局计算,在印度生产原料药比在美国生产降低15%~40%的成本。^②从风险角度看,有三个因素推动了美国对原料药供应链风险的担忧。

首先,制药产业转移客观上增加了美国的原料药供应链风险。为了提升自身在供应链中的地位,美国专注于新药研发,并将原料药生产企业外迁至中国等国家和地区。拜登政府执政后,供应链的“安全”“去风险”“多元化”“韧

① 原料药可分为大宗原料药、特色原料药和专利原料药。大宗原料药是上市较久、不存在专利问题的品类,以抗生素类、解热镇痛类、维生素类、激素类等为主。特色原料药是专利过期不久的品类,以慢性病、抗肿瘤、精神神经、消化道等领域为主,涉及沙坦类、普利类、他汀类、肝素类等。专利原料药是仍在专利期内的品类,主要供应原研药企业,开发难度和附加值最高。

② “Pathway to Global Product Safety and Quality,” U. S. Food and Drug Administration, July 7, 2011, p. 10, <https://www.ipqpubs.com/wp-content/uploads/2011/09/FDA-Pathway-to-Global-Product-Safety-and-Quality.pdf>.

性”成为美国内政和外交关注的重点。半导体、大容量电池、关键矿产、原料药这四大关键领域供应链的共性在于,美国在研发创新环节占据优势,同时也是主要的消费市场,但生产能力却相对薄弱。中国和印度已经成为原料药生产大国。2020年,中国有1500多家原料药生产企业,是全球最大的原料药生产国和出口国,原料药出口量约占产量的1/3。^①2023年,印度约有500家原料药生产商,占全球原料药市场份额的8%。^②2004年后,美国不再生产青霉素,其他原料药也大多依赖海外市场,其原料药供应链的风险客观存在。当供应链风险叠加自然灾害、药品质量问题或其他突发事件等以及准时制生产方式^③,极易发生药品短缺问题。^④美国曾在2011年出现药品短缺危机,药品短缺数量达267种,为2001年以来之最。随后几年美国药品短缺数量虽有减少,但在2023年仍然短缺156种药品。^⑤美国卫生系统药剂师协会(American Society of Health-System Pharmacists)认为,药品短缺是一个国家安全问题。^⑥值得关注的是,美国药品短缺的时间周期很长,平均为1.5年,还有超过15种基本药品短缺已超过10年。^⑦药品短缺使患者不得不推迟治疗或更换药品,甚至放弃治疗,这直接威胁了患者的健康甚至生命。

① 李唐宁、余蕊《疫情相关原料药出口或迎短暂爆发期》,新华网,2020年4月8日。参见http://www.xinhuanet.com/politics/2020-04/08/c_1125825208.htm。

② Manah Popli, Melissa Cyrill, “The Foreign Investment Outlook of India’s Pharmaceuticals Industry,” *India Briefing*, October 26, 2023, <https://www.india-briefing.com/news/foreign-investment-prospects-in-indias-pharmaceutical-industry-29938.html/>。

③ 准时制生产方式指在需要时按需要的数量生产所需的产品,其追求最少库存甚至是零库存,提高运营效率和库存周转率,并最大限度减少浪费。

④ 2018年,为响应国会号召,美国食药监局组建跨机构药品短缺特别工作组开展研究,并在2019年发布报告《药品短缺:根源与潜在解决方案》(Drug Shortage: Root Causes and Potential Solutions),详细阐述了美国药品短缺的原因。

⑤ “Drug Shortages Statistics,” American Society of Health-system Pharmacists, <https://www.ashp.org/drug-shortages/shortage-resources/drug-shortages-statistics>。

⑥ “Drug Shortages as a Matter of National Security: Improving the Resilience of the Nation’s Healthcare Critical Infrastructure,” American Society of Health-system Pharmacists, September 20, 2018, p. 1, <https://www.ashp.org/-/media/assets/advocacy-issues/docs/Recommendations-Drug-Shortages-as-Matter-of-Natl-Security.pdf>。

⑦ Gary Peters, “Short Supply: The Health and National Security Risks of Drug Shortages,” United States Senate Committee on Homeland Security & Governmental Affairs, March 2023, p. 5, <https://www.hsgac.senate.gov/wp-content/uploads/2023-06-06-HSGAC-Majority-Draft-Drug-Shortages-Report.-FINAL-CORRECTED.pdf>。

其次 新冠疫情导致美国增加了对大宗原料药的需求并使其将原料药供应链风险的矛头指向了具有行业优势的中国。美国早已注意到自身过度依赖中国原料药供应 疫情的暴发让美国进一步认识到大宗原料药存在供应链风险。疫情期间 对多类常规仿制药的迫切需要 凸显了抗生素、解热镇痛药物、激素、维生素等关键大宗原料药的重要性 中国与疫情相关的原料药出口量实现了逆势增长。相比于 2019 年第一季度 2020 年第一季度中国维生素 C 和扑热息痛的出口量分别增长了约 10% 和 30% 硫酸羟氯喹的出口量则超过了 2019 年全年水平。^① 而美国正是中国大宗原料药的重要出口市场。在此背景下 多位美国国会议员提出法案 要求联邦机构拒买中国制造的药品。2020 年 3 月和 4 月 参议员汤姆·科顿(Tom Cotton) 和众议员迈克·加拉格尔(Mike Gallagher) 分别在参众两院提出同名法案——“2020 年保护我们的药品供应链免受中国影响法案”(Protecting Our Pharmaceutical Supply Chain from China Act of 2020) 要求禁止美国联邦医疗保健计划购买含有中国成分的药品。^② 2021 年 6 月 众议员皮特·斯图伯(Pete Stauber) 和约翰·加拉门迪(John Garamendi) 共同提出《保护美国药品供应链法案》(Securing America's Pharmaceutical Supply Chain Act) , 要求联邦机构购买美国制造的药品 结束中国对药品供应链的“控制”。^③ 美国所需的大宗原料药主要从中国进口 其从印度和西欧国家进口的仿制药在生产过程中还需要从中国进口相当数量的原料药 这使美国政府意识到自身在药品上严重依赖中国进而决心采取行动做出改变。

最后 美国深受对华全面竞争和地缘政治思维影响 将原料药供应链问题高度政治化和安全化 并将其定性为国家安全威胁。拜登政府在 2022 年美国

① 《2020 年 4 月 8 日新闻发布会文字实录》中国国家卫生健康委员会 2020 年 4 月 8 日。参见 <http://www.nhc.gov.cn/xcs/yqfkdt/202004/0f0d0c57f20e454499a67b43ff00b3d6.shtml>。

② Tom Cotton, “S. 3537-Protecting Our Pharmaceutical Supply Chain from China Act of 2020,” Congress. Gov, March 19, 2020, <https://www.congress.gov/bill/116th-congress/senate-bill/3537/text>; Mike Gallagher, “H. R. 6482-Protecting Our Pharmaceutical Supply Chain from China Act of 2020,” Congress. Gov, April 10, 2020, <https://www.congress.gov/bill/116th-congress/house-bill/6482>。

③ Pete Stauber, “Stauber Reintroduces Bipartisan Legislation to End Chinese Control over Pharmaceutical Supply Chain,” Representative Pete Stauber, June 2, 2021, <https://stauber.house.gov/media/press-releases/stauber-reintroduces-bipartisan-legislation-end-chinese-control-over>。

《国家安全战略》报告中,将中国定位为美国最大的地缘政治挑战,是有意愿并在经济、外交、军事和技术方面有能力重塑国际秩序的唯一竞争者。^①一些美国国会议员认为,中国可以限制和切断对美国的药品供应,甚至将原料药优势“武器化”,从而对美国造成威胁。参议员马克·卢比奥(Marco Rubio)和伊丽莎白·沃伦(Elizabeth Warren)认为,美国过度依赖国外原料药尤其是中国原料药,会带来很高的风险;^②中国将制药行业的控制权作为关税谈判的筹码,中国也是美国一些军队药品的唯一供应商,在未来冲突中将拥有更多筹码。^③科顿和加拉格尔声称,新冠疫情期间中国威胁要切断美国获得重要药品的渠道、拒绝向美国提供救命药品,危害了公众健康。^④参议员沃伦和蒂娜·史密斯(Tina Smith)称,在地缘政治紧张加剧或发生自然灾害的情况下,外国制造商可能会限制甚至完全切断药品供应,或篡改药品或原料药使其失去药效甚至将其“武器化”。^⑤参议员迈克·朗兹(Mike Rounds)和众议员迈克·华尔兹(Mike Waltz)强调,决不能让美国的手,如中国,控制美国制药供应链的关键部分,从而危及美国人的生命。^⑥他们认为,从中国进口原料药实际已经等同于使美国面临潜在威胁。

① “National Security Strategy,” The White House, October 2022, pp. 11, 23, <https://www.whitehouse.gov/wp-content/uploads/2022/11/8-November-Combined-PDF-for-Upload.pdf>.

② Marco Rubio, “Rubio, Warren Urge U. S. Department of Defense to Address National Security, Health Risks from Overreliance on Pharmaceuticals Produced Abroad,” December 10, 2021, <https://www.rubio.senate.gov/rubio-warren-urge-u-s-department-of-defense-to-address-national-security-health-risks-from-overreliance-on-pharmaceuticals-produced-abroad/>.

③ Marco Rubio, “China Is Targeting America’s Biomed Industry,” *Modern Healthcare*, September 21, 2019, <https://www.modernhealthcare.com/opinion/sen-marco-rubio-china-targeting-americas-biomed-industry>.

④ Tom Cotton, “Cotton, Gallagher Introduce Bill to End U.S. Dependence on Chinese-manufactured Pharmaceuticals,” March 18, 2020, <https://www.cotton.senate.gov/news/press-releases/cotton-gallagher-introduce-bill-to-end-us-dependence-on-chinese-manufactured-pharmaceuticals>.

⑤ Elizabeth Warren, Tina Smith, “U.S. Pharmaceutical Supply Chain Defense and Enhancement Act,” Senator Elizabeth Warren, <https://www.warren.senate.gov/imo/media/doc/Pharmaceutical%20Supply%20Chain%20Defense%20and%20Enhancement%20Act%20-%20One%20pager1.pdf>.

⑥ Marco Rubio, “Rubio, Colleagues Introduce Bill to End U.S. Medical Supply Chain Dependence on China & Address Shortages,” Senator Marco Rubio, October 26, 2023, <https://www.rubio.senate.gov/rubio-colleagues-introduce-bill-to-end-u-s-medical-supply-chain-dependence-on-china-address-shortages/>.

三 美国重塑原料药供应链的举措

面对供应链风险,拜登政府上台后,通过评估和管理原料药供应链、投资生物技术和连续生产工艺等先进制造、以“友岸外包”和“近岸外包”推动原料药供应链多元化等举措重塑原料药供应链,以弥补美国制药产业的薄弱环节。

(一) 评估和管理原料药供应链

新冠疫情给美国药品供给体系带来的巨大压力迫使联邦政府极为关注基本药品的供需情况。2020年8月,特朗普签署《关于确保美国制造基本药品、医疗对策和关键投入的行政令》(Executive Order on Ensuring Essential Medicines, Medical Countermeasures, and Critical Inputs are Made in the United States),要求食药监局确定一份基本药品、医疗对策和关键投入清单。^①10月,食药监局发布清单,将227种药品和生物制品纳入其中,要求确保清单上的药品能够随时满足需要。^②2021年,在拜登政府发布第14017号行政令之后,美国卫生与公众服务部、国防部、国家学院(包括美国国家科学院、国家工程院、国家医学院)分别对美国药品供应的现状、挑战和脆弱性进行评估,重点指出了原料药的对外依赖问题。在此基础上,2021年7月,卫生与公众服务部、国防部、国土安全部、退伍军人事务部等联合发布《公共卫生供应链韧性国家战略》(National Strategy for a Resilient Public Health Supply Chain),从稳健性、灵活性、可视性三个方面提出供应链韧性的目标和举措。^③2022年5月,卫生与公众服务部助理部长办公室发布《基本药品供应链和生产韧性评估》(Essential

① “Executive Order 13944 List of Essential Medicines, Medical Countermeasures, and Critical Inputs,” U. S. Food and Drug Administration, May 23, 2022, <https://www.fda.gov/about-fda/reports/executive-order-13944-list-essential-medicines-medical-countermeasures-and-critical-inputs>.

② “FDA Publishes List of Essential Medicines, Medical Countermeasures, Critical Inputs Required by Executive Order,” U. S. Food and Drug Administration, November 9, 2020, <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-publishes-list-essential-medicines-medical-countermeasures-critical-inputs-required-executive>.

③ “National Strategy for a Resilient Public Health Supply Chain,” U. S. Department of Health and Human Services, July 2021, <https://www.phe.gov/Preparedness/legal/Documents/National-Strategy-for-Resilient-Public-Health-Supply-Chain.pdf>.

Medicines Supply Chain and Manufacturing Resilience Assessment) 报告,从基本药品、医疗对策和关键投入清单中进一步筛选出 86 种关键药品,^①作为联邦政府针对具体药品采取措施的重点指引。2023 年 12 月,白宫供应链韧性委员会(White House Council on Supply Chain Resilience)成立,将供应链审查机制化,其目标之一是降低原料药的对外依赖。同月,拜登签署《2024 财年国防授权法》,要求在一年内建立军事药品和医疗设备脆弱性工作组,其职责包括识别原料药等的脆弱性。^②实际上,自 2011 年美国暴发药品危机后,国会就要求食药监局每年提交药品短缺报告,评估药品短缺情况以及为解决这一问题做出努力。^③

在对供应链进行评估的同时,拜登政府还从提高药品和原料药来源的透明度入手缓解药品短缺问题,其重点是对药品和原料药的来源进行分析。奥巴马政府、特朗普政府和拜登政府均致力于提高供应链透明度。在 2012 年《食品和药品监督管理局安全与创新法》(Food and Drug Administration Safety and Innovation Act)、2013 年《药品质量和安全法》(Drug Quality and Security Act)和 2020 年《新冠病毒援助、救济和经济保障法》(Coronavirus Aid, Relief, and Economic Security Act)的授权下,食药监局逐渐扩大了收集药品供应链关键数据的权力,包括要求制药商提前向其通报生产情况、药品的产地和产量等信息。特别是《新冠病毒援助、救济和经济保障法》将食药监局有权收集数据的行业扩展到了原料药行业,这凸显了原料药在药品供应链中的重要地位。基于此,拜登政府执政后,食药监局将密切监测的药品拓展到原料药,从各种来源获取信息,以确定药品短缺情况并制定应对举措,其创建的网页中汇集了检查、合规、召回、进口药品等各种数据,以便加强对短缺情况的掌握和监控,并根据药品的重要性确定国内生产和投资的优先顺序。食药监局还时常对海外工厂进行检查,从 2015 年开始,其每年检查海外工厂的次数

① “Essential Medicines Supply Chain and Manufacturing Resilience Assessment,” ARMI, NextFab, May 2022, p. 10, https://www.armiusa.org/wp-content/uploads/2022/07/ARMI-Essential-Medicines-Supply-Chain-Report_508.pdf.

② “National Defense Authorization Act for Fiscal Year 2024,” 118th Congress, December 22, 2023, <https://www.congress.gov/118/plaws/publ31/PLAW-118publ31.pdf>.

③ 2013—2023 年的药品短缺年度报告可参见美国食药监局网站(<https://www.fda.gov/drugs/drug-shortages/drug-shortages-additional-news-and-information>)。

已超过国内,这有助于其更准确地掌握生产地点和情况。这些手段提高了药品供应链的可视性,增强了其识别、预防和缓解药品短缺的能力,食药监局在2022年和2023年分别成功避免了222和236起药品短缺情况。^①美国卫生与公众服务部还任命了一名供应链韧性和短缺协调员,来加强部门协调和战略实施,增强包括原料药在内的医疗产品的供应链韧性。该部门还与商务部合作,统计评估产业和进口数据,帮助解决原料药短缺及对外依赖方面的漏洞。

(二) 投资生物技术和连续生产工艺等先进制造

拜登政府上台后,多次强调供应链安全议题,包括降低对外国药品和原料药的依赖,增强原料药的制造能力等。在拜登政府发布供应链百日审查报告当天,美国卫生与公众服务部就宣布从“美国救援计划”(American Rescue Plan)的《1950年国防生产法》(Defense Production Act of 1950)条款中拨款约6000万美元,用于开发提高原料药生产能力的新技术。^②2023年11月,拜登宣布将援引《1950年国防生产法》扩大卫生与公众服务部对国内基本药品、医疗对策和关键投入的投资。该部已确定拨出3500万美元投资生产无菌注射药物的关键起始材料。^③从具体举措看,由于传统制药技术无法抵消国外的劳动力成本和其他成本优势,拜登政府计划主要以生物技术和连续生产工艺等先进制造为抓手,推动原料药供应链本地化建设,提高本地生产的竞争力。

一方面,借助生物技术提高原料药的制造能力。生物技术是21世纪最重要的创新技术之一,具有突破性和颠覆性等显著特点,正在加速向应用领域渗

① “Drug Shortages CY 2023,” U.S. Food and Drug Administration, June 2024, p. 3, <https://www.fda.gov/media/179156/download?attachment>.

② “Fact Sheet: Biden-Harris Administration Announces Supply Chain Disruptions Task Force to Address Short-term Supply Chain Discontinuities,” The White House, June 8, 2021, <https://www.whitehouse.gov/briefing-room/statements-releases/2021/06/08/fact-sheet-biden-harris-administration-announces-supply-chain-disruptions-task-force-to-address-short-term-supply-chain-discontinuities/>.

③ “Fact Sheet: President Biden Announces New Actions to Strengthen America’s Supply Chains, Lower Costs for Families, and Secure Key Sectors,” The White House, November 27, 2023, <https://www.whitehouse.gov/briefing-room/statements-releases/2023/11/27/fact-sheet-president-biden-announces-new-actions-to-strengthen-americas-supply-chains-lower-costs-for-families-and-secure-key-sectors/>.

透。白宫专门成立了国家生物经济委员会(National Bioeconomy Board),力图推动美国在生物技术和生物制造领域发挥领导作用。生物技术最主要的应用领域是生物医药,其能够推动创新药物的研发,也被美国政府视作增强原料药产能的一种重要方式。拜登政府指出“美国对外国原材料和生物制品过于依赖,过去对生物技术等关键产业的离岸外包,已经威胁到了获取重要化学品和原料药等材料的能力。”^①2022年9月,拜登发布《关于推进生物技术和生物制造创新以实现可持续、安全和可靠的美国生物经济的行政令》(Executive Order on Advancing Biotechnology and Biomanufacturing Innovation for a Sustainable, Safe, and Secure American Bioeconomy),宣布启动国家生物技术和生物制造倡议(National Biotechnology and Biomanufacturing Initiative),旨在用生物技术和生物制造解决卫生、气候变化、能源、粮食安全等领域的问题。其中,卫生是重点突破领域,美国政府期望以此加强药品供应链韧性。随后,多个联邦政府部门宣布投入超过20亿美元推进该倡议,其中,卫生与公众服务部提出将投资4000万美元,提高原料药、抗生素以及基本药品和应对流行病药品生产所需的关键原材料等方面的生物制造能力。^②2023年3月,白宫科技政策办公室发布《美国生物技术和生物制造的宏大目标》(Bold Goals for U.S. Biotechnology and Biomanufacturing)报告,提出在5年内广泛部署合成生物和生物制造能力,生产至少25%的小分子药物所需的所有原料药。^③美国战略防备与响应管理局(Administration for Strategic Preparedness and Response)2025财年得到的医疗对策和基本药品的生物防御生产项目的资金预算达到

① “Fact Sheet: President Biden to Launch a National Biotechnology and Biomanufacturing Initiative,” The White House, September 12, 2022, <https://www.whitehouse.gov/briefing-room/statements-releases/2022/09/12/fact-sheet-president-biden-to-launch-a-national-biotechnology-and-biomanufacturing-initiative/>.

② “Fact Sheet: HHS Takes Action on Executive Order Launching a National Biotechnology and Biomanufacturing Initiative,” U.S. Department of Health and Human Services, September 14, 2022, <https://www.hhs.gov/about/news/2022/09/14/fact-sheet-hhs-takes-action-executive-order-launching-national-biotechnology-biomanufacturing-initiative.html>.

③ “Bold Goals for U.S. Biotechnology and Biomanufacturing,” The White House, March 2023, p. 28, <https://www.whitehouse.gov/wp-content/uploads/2023/03/Bold-Goals-for-U.S.-Biotechnology-and-Biomanufacturing-Harnessing-Research-and-Development-To-Further-Societal-Goals-FINAL.pdf>.

9500 万美元 其中 7500 万美元将用于医疗对策和原料药的在岸生产。^① 截至 2024 年 4 月 该局已投资 5 亿美元支持原料药制造。^② 此外 美国国家生物制药创新研究所(National Institute for Innovation in Manufacturing Biopharmaceuticals) 利用“美国救援计划”资金开发新技术 以推动原料药的生物制造。

另一方面 资助连续生产工艺 降低原料药的生产成本。过去美国的制药业一直采用批量生产方式 即所有物料在加工开始前进料 在加工结束时出料 这种按部就班的方式会浪费物料和时间 并存在人为错误和产品污染的风险。随着计算机的发展和自动化技术的进步 在生产中不间断地供给和移除物料连续生产工艺逐步成熟 这意味着更少的步骤、更短的处理时间、更少的设备占地面积等, 可以显著提高生产效率 降低生产成本。鉴于美国制药公司拥有先进的连续生产设备和关键核心技术 在新冠疫情暴发初期 联邦政府各部门就积极与其及私营部门合作 更多采用连续生产工艺以推进原料药生产的本土化。卫生与公众服务部下属的生物医学高级研究和发展局(Biomedical Advanced Research and Development Authority) 是美国药品研发的重要资助机构 在新冠疫情期间为新冠药品研发和医药供应链稳定提供资金支持。2020 年 5 月 美国普洛(Phlow) 制药公司已获得 3.54 亿美元的联邦政府拨款 用于先进生产面临短缺风险的最基本药物 包括用于应对新冠疫情的药物。^③ 2020 年至 2024 年 2 月 生物医学高级研究和发展局与国防部合作 投入超过 21 亿美元 用于扩大新冠疫苗生产和新冠疾病治疗药品所需的原材料和其他产品的国内生产。^④ 2022 年 国防部高级研究计划局(Defense Advanced Research Agency) 与美国空军合作 优化原料药和成品

① “Department of Health and Human Services Fiscal Year 2025,” Administration for Strategic Preparedness and Response, March 13, 2024, p. 10, <https://aspr.hhs.gov/AboutASPR/BudgetandFunding/Documents/FY2025/ASPR-cj.pdf>.

② “Policy Considerations to Prevent Drug Shortages and Mitigate Supply Chain Vulnerabilities in the United States,” U. S Department of Health and Human Services, April 2, 2024, p. 8, <https://aspe.hhs.gov/sites/default/files/documents/3a9df8acf50e7fda2e443f025d51d038/HHS-White-Paper-Preventing-Shortages-Supply-Chain-Vulnerabilities.pdf>.

③ “New Pharma Company Lands \$ 354 Million Government Contract to Produce Coronavirus Drugs in the U. S.,” Phlow, May 19, 2020, <https://www.phlow-usa.com/new-pharma-company-lands-354-million-government-contract-to-produce-coronavirus-drugs-in-the-u-s-2/>.

④ “Bolstering Biopharmaceutical Manufacturing in the U. S. Is Essential to Health Preparedness,” Biomedical Advanced Research and Development Authority, February 22, 2024, <https://medicalcountermeasures.gov/stories/manufacturing/>.

制剂的生产技术和工艺 包括原料药的先进连续合成等。至 2022 年 卫生与公众服务部已经投资超过 1.05 亿美元推动美托咪定、罗库溴铵和芬太尼等原料药连续生产的化学和工艺开发。^①

低利润和高竞争性导致美国生产原料药的动机不足。拜登政府寄希望于投资生物技术和连续生产工艺等先进制造能力 抵消美国较高的劳动力成本 为原料药产能“回流”创造条件。一些企业已采用先进制造工艺并取得显著成效。例如美国制药公司康迪纽斯(Continuus)开发的连续生产方案 能使其溶剂用量减少 60%以上 能源成本减少 50%~60% 设施占地面积减少 90% 准备时间从数月缩短到 48 小时以内。^② 除此之外 联邦政府也给其他原料药生产商提供资金和供应合同等支持。比如 为了推进美国各地区从新冠疫情中复苏 促进经济发展和地区转型 “美国救援计划”为美国经济发展署(U.S. Economic Development Administration)发起的“重建更美好未来区域挑战赛”(Build Back Better Regional Challenge)拨款 10 亿美元 从各地的申请中选出 21 个予以资助。2022 年 9 月 弗吉尼亚州的先进制药制造集群(Advanced Pharmaceutical Manufacturing Cluster)^③得到了 5290 万美元的资助 用于扩大基本药品和关键原料药的国内供应链。^④ 同月 马里努斯制药公司(Marinus Pharmaceuticals)宣布与生物医学高级研究和发展局签署价值 1230 万美元的合同 以支持在美国本土生产治疗癫痫的原料药加奈索酮。^⑤

① “Executive Order on America’s Supply Chains: A Year of Action and Progress,” The White House, February 7, 2022, p. 16, <https://www.whitehouse.gov/wp-content/uploads/2022/02/Capstone-Report-Biden.pdf>.

② Stephen Ezell, “Ensuring U.S. Biopharmaceutical Competitiveness,” Information Technology & Innovation Foundation, July 2020, p. 50, <https://www2.itif.org/2020-biopharma-competitiveness.pdf>.

③ 该集群是由弗吉尼亚生物技术研究伙伴关系管理局(Biotechnology Research Partnership Authority)领导的一个联盟 由彼得斯堡市政府、里士满市政府、弗吉尼亚联邦大学全民医疗研究所(Medicines for All Institute at Virginia Commonwealth University)等 14 家机构组成。

④ “Build Back Better Regional Challenge Awardee Profiles,” U.S. Economic Development Administration, September 2022, p. 13, <https://www.eda.gov/sites/default/files/2022-09/Build-Back-Better-Awardee-Digital-Booklet.pdf>.

⑤ “Marinus Pharmaceuticals Announces Exercise of First Contract Option by the Biomedical Advanced Research and Development Authority (BARDA),” Marinus, September 22, 2022, <https://ir.marinuspharma.com/news/news-details/2022/Marinus-Pharmaceuticals-Announces-Exercise-of-First-Contract-Option-by-the-Biomedical-Advanced-Research-and-Development-Authority-BARDA/default.aspx>.

(三) 以“友岸外包”和“近岸外包”推动原料药供应链多元化

拜登政府意识到 在美国本土生产所有药品和原料药是不可行且不现实的 , 因此积极与盟友和伙伴合作 促进供应链的多元化并提高供应链的协作能力和透明度。这与拜登政府执政后多次强调的对华“去风险”战略是一脉相承的。

2022 年 美国财政部长珍妮特·耶伦(Janet L. Yellen) 提出“友岸外包”概念 这种表述此后也时常出现在美国政府的官方表态中 , 旨在将关键领域的贸易和产业链构建限制在与美国遵守共同价值观和规范的国家圈内。耶伦曾直言“我们不能允许各国利用其在关键原材料、技术或产品方面的市场地位来破坏我们的经济或施加地缘政治影响力。”^①在药品供应链合作方面 , 欧盟、印度和越南等国成为美国开展“友岸外包”的主要合作伙伴。2021 年成立的美欧贸易和技术委员会高度关注供应链韧性 , 美欧将彼此视为供应链多元化的主要对象。其中 , 原料药供应链是其重点关注领域之一 , 其着力点是提高供需透明度 绘制各自现有的供应链地图 就促进供应链韧性和多元化进行合作。布鲁金斯学会高级研究员丹尼尔·汉密尔顿(Daniel S. Hamilton) 建议该委员会通过共同追溯原料药的来源、加强先进制造技术的研发合作、合作建立虚拟库存、共同绘制基本药品供应链地图等方式 , 增强药品供应链韧性和竞争力。^② 印度是全球药品供应体系中的重要一环 , 也是除美国本土外 , 拥有受美国食药监局监管药品生产工厂数量最多的国家。^③ 2023 年 8 月 , 在二十国集团卫生部长会议上 , 美国卫生与公众服务部长泽维尔·贝塞拉(Xavier Becerra) 同印度卫生部长举行会谈 , 会谈的重点是如何就确保药品的安全性和可得性进行协调合作。^④

① “Remarks by Secretary of the Treasury Janet L. Yellen on Way Forward for the Global Economy ,” U. S. Department of the Treasury , April 13 , 2022 , <https://home.treasury.gov/news/press-releases/jy0714>.

② Daniel S. Hamilton, “Enhancing Resilience in Pharmaceuticals Supply Chains ,” Transatlantic Leadership Network , 2022 , <https://www.transatlantic.org/wp-content/uploads/2022/03/TTC-supply-chains-pharmaceuticals-January-2022.pdf>.

③ “India’s Unique Opportunity and Important Responsibility as the Pharmacy to the World ,” U. S. Food and Drug Administration , October 25 , 2023 , <https://www.fda.gov/news-events/fda-voices/indias-unique-opportunity-and-important-responsibility-pharmacy-world>.

④ Bindu Shajan Perappadan, “Higher Standards Will Increase Indian Pharma Exports: U. S. Health Secretary ,” *The Hindu* , August 19 , 2023 , <https://www.thehindu.com/sci-tech/health/india-is-indispensable-pharma-partner-but-must-meet-us-drug-standards-us-health-secretary/article67209628.ece>.

基于越南对制药行业的大力支持及深度融合全球供应链的决心,美国有意将越南纳入其药品产业链体系。2023年9月,拜登在访问越南时表示,作为全球卫生安全合作的一部分,美国支持越南发展国内制药产业,并愿意与之加强合作,提高监管框架的兼容性,以便越南能够在区域和国际医药供应链中发挥积极作用。^①此外,美国也积极同加拿大、日本等国加强沟通协调,希冀拓展合作空间,在全球形成多条以美国市场需求为主导的供应链。

“近岸外包”是指一国企业将业务外包给周边国家的企业。美洲因其与美国邻近的地理条件和特殊的政治经济关系成为美国构建药品供应体系的重要一环。新冠疫情期间,阿斯利康公司(AstraZeneca)在五个国家生产新冠疫苗,有三个是拉美国家,即阿根廷、巴西和墨西哥。一些学者提出,美国可以在拉丁美洲打造可靠的药品供应链。比如,美国战略与国际研究中心的梅雷迪思·布罗德本特(Meredith Broadbent)建议美国政府要同西半球至少1~2个可信赖的贸易伙伴协商一项安全的医疗供应链协议,使未来关键医疗产品的供应更可靠。^②联合国拉丁美洲和加勒比经济委员会华盛顿办公室经济事务干事拉克尔·阿泰科纳(Raquel Artecona)和顾问玛丽亚·法比亚娜·乔治(María Fabiana Jorge)认为,美国对药品供应链脆弱性的关注对拉美地区制药业的发展是一个独特机遇,如果拉美国家做出一定的政策调整和变革,就有机会成为全球药品的重要供应商,包括在增强美国的供应链韧性中发挥关键作用。^③2023年11月,首届“美洲经济繁荣伙伴关系”(APEP)领导人峰会宣布,将医疗物资列为构建美洲供应链韧性的三个优先领域之一。在美洲国家

① “Joint Leaders’ Statement: Elevating United States-Vietnam Relations to a Comprehensive Strategic Partnership,” U. S. Embassy & Consulate in Vietnam, September 11, 2023, <https://vn.usembassy.gov/joint-leaders-statement-elevating-united-states-vietnam-relations-to-a-comprehensive-strategic-partnership/>.

② Meredith Broadbent, “Securing Medical Supply Chains with Trusted Trade Partners: Western Hemisphere Case Studies,” Center for Strategic and International Studies, April 2022, p. 3, https://csis-website-prod.s3.amazonaws.com/s3fs-public/publication/220429_Broadbent_Supply_Chains.pdf?VersionId=SDHIKcx1_oPeMtK9O24d4VAYG3oDpToW.

③ Raquel Artecona, María Fabiana Jorge, “United States Supply Chains Resiliency: The Key Role Latin America and the Caribbean Could Play,” United Nations Economic Commission for Latin America and the Caribbean, 2021, <https://repositorio.cepal.org/server/api/core/bitstreams/3202daef-c586-4652-add3-c33cc55af4f2/content>.

中,墨西哥是美国开展“近岸外包”的重要合作伙伴,是除中国和印度之外向美国供应药品和抗生素的主要发展中国家,是美国第16大原料药供应国。2023年,墨西哥向美国出口了美国国际贸易署指定的350种关键药品和原料药中的165种。借助高级别经济对话,美墨两国通过监管和标准合作来促进医疗设备和药品贸易的增长。美国食药监局和墨西哥联邦健康风险防护委员会(Federal Commission for Protection Against Health Risks)则已经就医疗设备和用品宣布建立数个合作伙伴关系。^①可以看到,药品和原料药供应链合作已成为美国经济外交的组成部分。无论是“友岸外包”还是“近岸外包”,美国的目标都是将原料药供应链从中国转移到其他国家,以供应链多元化促进美国经济和国家安全。为确保重新构建的供应链稳定可靠,美国选择的合作伙伴有一些共同特点,比如与美国关系良好,拥有制药产业基础,劳动力队伍技术熟练,基础设施水平较高等,一些国家还拥有劳动力成本优势,或与美国签订了相关自由贸易协定。这些特点有助于美国继续从产业转移中获益,同时提高供应链的安全性。

四 美国重塑原料药供应链的前景

拜登政府以供应链透明度和先进生产技术为重点,兼顾国内和国际两个维度,促进原料药供应链的多元、安全和稳定,一些原料药生产项目也宣布建设或投产。但从总体看,重塑原料药生产能力恐难达到预期,清晰掌握原料药供应链信息的难度较大。这对中国大宗原料药生产的负面影响不大,但是对特色原料药和专利原料药的消极影响将逐渐增强。

(一) 重塑原料药生产能力恐难达预期

拜登政府执政以来,已有多家美国本土企业和全球制药企业宣布在美国投资建厂或已投产,包括原料药工厂。比如,2022年4月,凯姆布雷克斯(Cambrex)公司宣布完成在艾奥瓦州工厂的大规模原料药生产能力扩张,

^① Jeffrey Kucik, Andrew I. Rudman, “Trends and Opportunities in Mexico-US Pharma Trade,” Wilson Center, March 19, 2024, <https://www.wilsoncenter.org/article/trends-and-opportunities-mexico-us-pharma-trade>.

产能提高了30%。^① 5 月,美国礼来公司宣布计划在印第安纳州投资 21 亿美元,为包括基因药物在内的新疗法生产原料药。^② 6 月,默克(Merck)在威斯康星州维罗纳的工厂扩建完成,高效原料药的生产能力提高了一倍;^③ 辉瑞公司宣布在密歇根州卡拉马祖投资 1.2 亿美元,扩大新冠药物奈玛特韦的原料药和关键起始材料的制造能力,该投资也将使卡拉马祖成为全球最大的原料药产地之一。^④ 2023 年 1 月,安捷伦(Agilent)公司宣布投资 7.25 亿美元,将用于治疗癌症、心血管等疾病所需的原料药寡核苷酸的生产能力提高一倍。^⑤ 这些项目意味着美国本土原料药的产能将会有所提升。

总体上看,制药企业在美国投资或扩产是对拜登政府重塑原料药供应链的响应,也展现出对美国研发实力和市场需求的信心。但是,美国原料药生产能力得到大规模提高的可能性不大,原因有三。首先,美国政府投入的资金有限。2021 年 1 月至 2024 年 4 月,拜登政府已直接投入约 8 亿美元资助与原料药相关的先进技术开发和生产,但这对于提高美国原料药产能来说较为有限。毕竟特朗普政府授予普洛公司的合同金额就达到 3.54 亿美元,一家公司需要的资金已接近拜登政府执政 3 年多来投入总金额的一半。要提高本土原料药产能,美政府必须为数家制药商提供资助,投资金额需远超目前的规模。其次,有限的政府资金主要投向先进制造和医疗辅助用品,较难催化大规模原料药产能。与对半导体和电动汽车行业以补贴、税收抵免等措施来提高国内生

① “Cambrex Completes Large-scale US API Expansion,” Cambrex, April 12, 2022, <https://www.cambrex.com/news/cambrex-completes-large-scale-us-api-expansion/>.

② “Lilly Plans to Invest \$ 2.1 Billion in New Manufacturing Sites in Indiana,” Eli Lilly, May 25, 2022, <https://investor.lilly.com/news-releases/news-release-details/lilly-plans-invest-21-billion-new-manufacturing-sites-indiana>.

③ “Merck Opens 59 Million CDMO Facility to Address Demand for Critical Cancer Therapies,” Merck, June 23, 2022, <https://www.merckgroup.com/press-releases/2022/june/en/Verona-HPAPI-Expansion-EN.pdf>.

④ “Pfizer to Invest \$ 120 Million to Produce COVID-19 Oral Treatment in the U.S.,” Pfizer, June 6, 2022, <https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer-invest-120-million-produce-covid-19-oral-treatment>.

⑤ “Agilent Investing \$ 725 Million to Expand State-of-the-art Manufacturing Capacity for Production of Nucleic Acid-based Therapeutics,” Agilent, January 10, 2023, <https://www.agilent.com.cn/about/newsroom/presrel/2023/09jan-gp23002.html>.

产能不同,拜登政府重塑原料药产能并非以大规模产业政策来吸引制药企业在美国建设原料药工厂,而是以生物技术和连续生产等技术驱动,以供给合同为主要方式,还没有涉及财政和税收激励政策,一些涉及税收抵免的法案仍处于提出阶段。可见拜登政府的资助举措对制药企业扩大在美国的原料药生产能力并没有太大的吸引力。同时,生物学高级研究和发展局虽然致力于投资制药业和提升供应链韧性,与私营部门构建了合作伙伴关系,但大量投资于医疗辅助用品的国内制造,包括玻璃管、瓶子、无菌填充装置、针头注射器等,与原料药相关的投资合作不多,有限的投资合作也集中于疫苗的原料药。最后,政府激励政策的缺乏使企业投资大宗原料药产能的动力不足。从2021—2023年宣布或投产的项目看,这些项目主要是扩大了特色原料药和专利原料药的生产能力,未获得联邦政府的资金支持,均是制药企业的自主投资行为。而美国对外依赖较大的大宗原料药的生产能力并没有得到太大的提高。从企业收益角度考虑,美国在大宗原料药生产上缺乏价格优势,如果不能获得政府的资助或补贴,企业并不愿意在美国本土投资和扩大大宗原料药的生产能力,其市场行为仅能提高附加值更高的特色原料药和专利原料药的产能。

可以说,拜登政府在提高原料药生产能力上仅使用了有限的政策工具,更没有出台大规模的产业政策,仅靠有限的资金支持和强烈的呼吁很难吸引更多的原料药产能“回流”美国本土。原因之一是重塑原料药供应链的建设、合规、劳动力、地产等成本高昂。改变原有供应商或建造新的制造设施均需要投入大量的时间和资金,美国很难在短期内实现完整的本土化供应体系。改变原料药的来源是一个漫长的过程,需要成品制剂制造商检测新的原料药,并确认其安全且符合流程。这一过程通常需要12~15个月,其中还包括监管部门批准的时间。原料药制造商开发一种新的原料药,则可能需要4年以上的时间。^①同时,在美国建造工厂还面临高昂的地产和劳动力成本,更高的合规成本和生产成本等。即使美国所需药品数量的一半在本土生产,也需要花费10~20年的时间和数十亿美元,同时,需要政府的激励

^① Anthony Sardella, “The US Active Pharmaceutical Ingredient Infrastructure: The Current State and Considerations to Increase US Healthcare Security,” Olin Business School at Washington University, August 1, 2021, p. 2, <https://www.fdanews.com/ext/resources/files/2021/08-26-21-USActivePharmaIngredientInfrastructure.pdf?1630013957>.

措施来吸引制药巨头回国。^①可以说,以大幅牺牲效率来确保所谓的安全,付出的代价会是巨大的。而一旦导致药品价格上涨,将给参加政府医疗保健计划的美国药品制造商带来很大压力,并对患者产生不利影响。因此,即便拜登政府有意愿制定原料药版本的《芯片科学法》或《通胀削减法》,恐怕也难以投入足够的资金。

(二) 清晰掌握原料药供应链信息的难度较大

美国卫生与公众服务部已扩大收集原料药信息的权力,但很难完全掌握大多数药品的原料药产地和数量、原料药制造商的总产量等信息,原因如下。第一,药品生产过程极为繁琐,一种药品的原料药可能多达 20 余种,美国政府很难追踪每一种原料药的来源数据。即便方法可行,其行政成本也是相当大的。第二,原料药制造商一般为多家制药公司的多种药品供货,制药公司很难清楚了解上游原料药制造商的全部产能,并且这一数据大多属于保密信息。第三,一些外国制药公司并不直接将药品运往美国,无须在美国食药监局注册,也就不会向美国报告原料药来源信息,这导致美国食药监局无法对此类药品的风险进行审查。第四,美国食药监局对海外厂家进行审查的覆盖面是有限的,而全球原料药厂家的生产情况却时常变动,这就使美国食药监局无法完全获得最新的海外生产情况。第五,即便美国政府能够对原料药的来源信息有一定掌握,但获得更上游的关键起始材料的数据会更加困难,其在美国本土制造的份额更低。可以说,无论是联邦政府还是制药企业,都无法“端对端”地了解药品供应链——从上游的关键起始材料、原料药、成品制剂和其他各种制造商,到下游的采购商和供应商。这种缺乏透明度的情况限制了联邦政府主动发现和解决药品短缺问题的能力。对于美国政府,尤其是负责药品供应的食药监局来说,预防药品短缺的关键是了解原料药的确切供应来源。从以上分析可以看出,食药监局仍然难以预测某个或某地原料药供应商的中断,将如何影响制药商生产依赖该原料药的药品的能力。对药品短缺的分析和解决仍然依靠制药商提供的原料药停产或中断的通知,这就使食药监局很难及时地发现供应链漏洞,并采取快速的应对措施。

^① Sydney Lupkin, “What Would It Take to Bring More Pharmaceutical Manufacturing Back to the U. S.?” NPR, April 24, 2020, <https://www.npr.org/sections/health-shots/2020/04/24/843379899/pandemic-underlines-u-s-dependence-on-overseas-factories-for-medicines>.

(三) 对中国发展特色原料药和专利原料药的消极影响将逐渐增强

拜登政府重塑原料药供应链对中国大宗原料药生产的负面影响不大,对特色原料药和专利原料药的消极影响将逐渐增强。具体来说,从竞争优势角度看,中国在大宗原料药生产上具有很强的竞争优势,拜登政府的政策举措很难对中国大宗原料药生产造成负面影响。原料药供应链的全球布局是市场自由选择的结果。凭借在生产成本、产品质量、环保标准等方面的较强优势以及上游完整的化工产业基础,中国已深度融入包括原料药在内的全球制药供应链,能够生产约1650个原料药品种,产能约占全球30%,在大宗原料药的市场占有率很高。^①尤其是必不可少的发酵生产工艺对中国的气候依赖严重,类皮质激素类药物对中国产农作物依赖严重,这使得大宗原料药生产很难摆脱对中国的依赖。因此美国短期内在大宗原料药供应方面“去中国化”的可能性很小。实际上,中国性价比高的大宗原料药不仅造福了美国民众,也为增进各国人民的健康福祉做出了贡献。美国的“去风险”政策可能推高药品生产成本,造成常用药的短缺和断供,这不利于美国民众的生命健康,也将使美国药企成为最大最直接的受害者。彼得森国际经济研究所的报告指出,在扩大美国对华贸易战的同时,禁止进口中国药品和其他医疗产品,将损害美国消费者的利益,阻碍医学研究发展,危及制药公司在今后几年应对流行病的能力。^②鉴于存在价格劣势,美国药品研究与制造企业协会(Pharmaceutical Research and Manufacturers of America)也反对在美国本土生产原料药。

从技术竞争角度看,中美两国的生物技术竞争将使美国对华打压从生物医药延伸到其所需的特色原料药和专利原料药,这对中国发展这两类原料药带来阻碍。生物医药已被中美等大国认定为战略性新兴产业。因此,随着中国医药创新跻身全球第二梯队前列,原料药产业正在从大宗原料药向特色原料药和专利原料药转型升级,美国对中国生物医药的打压将逐渐增强。美国

① 付佳《原料药“回迁”欧美印?中国如何稳住原料药这块“压舱石”》,中国食品药品网,2023年5月5日。参见<http://m.cnpharm.com/c/2023-05-05/1017974.shtml>。

② Monica de Bolle, “Barring Pharmaceutical Imports from China Would Hurt the United States and the World,” Peterson Institute for International Economics, February 22, 2024, <https://www.piie.com/blogs/realtime-economics/2024/barring-pharmaceutical-imports-china-would-hurt-united-states-and>.

多名国会议员已经在参众两院分别推动针对中国的生物安全法案,即 2023 年 12 月加里·彼得斯(Gary Peters)在参议院提出的《禁止与某些生物技术供应商以及为其他目的签订合同法案》(To Prohibit Contracting with Certain Biotechnology Providers, and for Other Purposes),以及 2024 年 1 月加拉格尔在众议院提出的《生物安全法案》(Biosecure Act)。这两项法案要求美国公司结束与药明康德、华大基因等中国头部生物科技公司的合作。在大国激烈博弈背景下,生物技术及其应用成为竞争前沿,拜登政府高度重视生物医药的生产和供应情况,对供应链的重塑以及对华技术打压和投资限制也将逐渐延伸到生物医药所需的特色原料药和专利原料药。美国知名制药公司在国内建设和扩张的产能均是特色原料药和专利原料药,以此服务于原研药即创新性的新药的生产。这将挤压中国与发达国家在原料药领域的创新合作空间,加大中国向特色原料药和专利原料药价值链上游攀升的难度,加剧中美产业竞争的烈度和范围。

此外,从市场格局变化看,新冠疫情的式微已使各国降低了对大宗原料药的需求,提高了对特色原料药和专利原料药的需求,这意味着市场竞争和研发竞赛仍然聚焦在这两大附加值更高的品类。疫情期间,全球原料药需求尤其是大宗原料药需求显著增加,2023 年全球原料药市场与 2019 年相比增加 610 亿美元,增长 33%。^①然而,随着疫情影响减弱,全球原料药需求下降,大宗原料药已面临去库存压力,其供需正逐渐恢复到相对稳定的状态,而心血管类、抗肿瘤类、肝素类等特色和专利原料药的市场需求不断攀升。2023 年,欧盟原料药出口再次超越中国,回到全球第一位。在这一变化下,美国对中国依赖较大的大宗原料药供给已日趋顺畅,特色原料药和专利原料药对中国的依赖不大。美国对大宗原料药的投资动力或将减弱,将重点投资于原研药、仿制药及其特色原料药和专利原料药等优势品类方面,以获得更大的技术优势 and 市场份额。这也能解释为何拜登政府主要投资原料药的先进制造技术,企业则主要投资特色原料药和专利原料药,而非大宗原料药。不少学者也对政府资助和企业投资持悲观态度,认为人们对防范大流行病的兴趣可能是周期性的,虽然现在愿意花很多钱,但随着风险减弱和政府换届,资金可能被投向其

① 《全球医药贸易市场格局和发展趋势》,中国医药保健品进出口商会,2024 年 4 月 29 日。参见 <https://www.ccmhpie.org.cn/Pub/1757/183781.shtml>。

他优先事项。^①

从长期看,技术突破会显著影响全球原料药供应链变动。一旦美国政府在生物技术或连续生产工艺等先进制造领域的研发和投资取得成功,即可抵消美国较高的劳动力成本,那么各类原料药产能“回流”美国的可能性就会显著增大,特别是如果美国政府能为企业提供一定的财政或税收激励措施,迁移的速度会加快。这就会显著削弱中国的产业优势,并对中国的原料药产业升级带来不利影响。

结 语

美国重塑原料药供应链的目标是增强本土生产能力、缓解药品短缺、确保供应链的安全和稳定,但收效恐难达预期。特别是在新冠疫情对大多数人的生活已不再造成重大影响的情况下,原料药制造环节大规模“回流”美国本土或向友好国家转移的迫切性已经降低。拜登政府在制药行业推动原料药的产能转移,主要与“去风险”思路有关,其着力点更多放在供应链透明度、生物技术、先进制造等方面。展望未来,生物技术的发展将推动生物医药和生物仿制药的原料药成为中美竞争的新领域。在美国的投资限制和技术打压下,中国应继续提升对特色原料药和专利原料药的支持力度,加快行业研发创新,积极与各国展开研发合作,以自主研发和开放创新推动中国原料药行业向更高价值链延伸。

【责任编辑:孙 涵】

^① Sydney Lupkin, “What Would It Take to Bring More Pharmaceutical Manufacturing Back to the U. S.?”.

U. S. perceptions of China and mobilizes domestic support by influencing the American public's understanding and interpretation of the international situation, therefore significantly influencing the goals and means of U. S. technology policy towards China. U. S. suppression of China's information and communication industry vividly illustrates how the mechanism of American techno-nationalism works: by fabricating threats posed by Chinese industries to U. S. national security, defaming the image of Chinese companies, generating false public opinions, abusing the government's legislative, executive and judicial powers, as well as enticing and coercing allies into jointly pressuring China. In response to China's rapid technological progress, U. S. techno-nationalism, with its fundamental goal of safeguarding American hegemony, will continue to influence U. S. technology policy towards China for the long run, further intensifying great power competition and geopolitical confrontation.

[Keywords] Techno-nationalism; U. S. Technology Policy Towards China; Information and Communication Industry; China-U. S. Relations

The Biden Administration's Reshaping of Active Pharmaceutical Ingredients Supply Chains: Progress and Prospects

WU Zelin, LI Yinuo

[Abstract] While the United States has long held a leading position in new drug research and development, it is relatively weak in active pharmaceutical ingredients (API) production, with a high degree of dependency and concentration on foreign sources. The U. S. government views such weakness as a supply chain risk for three main reasons: first, the objective risks

caused by the transfer of the U. S. pharmaceutical industry abroad; second , the COVID-19 pandemic has exposed America ' s dependence on China for bulk APIs; third , the U. S. has characterized its API dependence on China as a national security threat. Upon taking office , the Biden administration has sought to enhance domestic production capacity , reshape the API supply chain , and alleviate drug shortages through various measures , which include assessing and managing the API supply chain , investing in advanced manufacturing technologies such as biotechnology and continuous manufacturing , and promoting the diversification of API supply chain through “friend-shoring” and “near-shoring”. Looking ahead , the Biden administration ' s efforts to reshape API production capacity might fall short of expectations , while the administration faces challenges in securing a clear understanding of the API supply chain information. Given China ' s competitive advantages , the dynamics of technological competition among major powers , and changes in market structure , the Biden administration ' s policy measures are unlikely to significantly impact China ' s bulk API production , while there will be increasing negative effects on the production of specialty APIs and patented APIs.

[Keywords] Biden Administration; China-U. S. Relations; Supply Chain; Active Pharmaceutical Ingredients; Pharmaceuticals

The Biden Administration ' s Economic Strategy Towards Africa in the Context of Competition with China

MA Hanzhi

[Abstract] In the context of comprehensive strategic competition with