

十
亿

The Billion-
DoHarr Molecule

美
追寻完美药物 元

巴里·沃思 / 著 钱鹏展 / 译

A Quest for
the Perfect Drug

从实验室到华尔街的传奇

分
子

 上海科技教育出版社

十亿美元分子

追寻完美药物

The Billion-Dollar Molecule

The Quest for the Perfect Drug

巴里·沃思 著

By Barry Werth

钱鹏展 译



上海科技教育出版社

图书在版编目(CIP)数据

十亿美元分子：追寻完美药物/(美)巴里·沃思
(Barry Werth)著；钱鹏展译。—上海：上海科技教
育出版社，2018.12

书名原文：The Billion-Dollar Molecule: The
Quest for the Perfect Drug

ISBN 978-7-5428-6780-3

I. ①十… II. ①巴… ②钱… III. ①纪实文学—美
国—现代 IV. ①I712.55

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2018)第 193068 号

责任编辑 王怡昀 伍慧玲

装帧设计 李梦雪

十亿美元分子——追寻完美药物

巴里·沃思 著

钱鹏展 译

出版发行 上海科技教育出版社有限公司

(上海市柳州路 218 号 邮政编码 200235)

网 址 www.sste.com www.ewen.co

经 销 各地新华书店

印 刷 常熟市华顺印刷有限公司

开 本 720×1000 1/16

印 张 26.5

版 次 2018 年 12 月第 1 版

印 次 2018 年 12 月第 1 次印刷

书 号 ISBN 978-7-5428-6780-3/N · 1040

图 字 09-2017-976 号

定 价 65.00 元

推 荐 语

本书描述了福泰公司早期的创业史和研发史。跟随作者的视线,你将了解科学天才创建公司的过程以及他们对完美药物分子的追求。不论是他们采用的计算机辅助药物设计策略,还是他们开展的免疫抑制剂和抗艾滋病药物的研究,都体现了超前的科学意识和竭尽全力的钻研精神。当科学家转换角色成为企业家,精彩人生转换至另一个舞台,他们能使企业在激烈的商业竞争中立于不败,进军华尔街并获得投资者的青睐!

——杨青,复旦大学生命科学院教授,
新型小分子 IDO 抑制剂的发现者

创新药的研发像是在未知的海域里行船,除了科学上的不确定性之外,投资和生态环境的风云变幻随时可能掀起樯倾楫摧的大浪。此书所讲述的福泰创业故事峰回路转、跌宕起伏,很好地诠释了见风使舵与不忘初心之并行不悖,值得每个创业者学习和借鉴。

——梁贵柏,资深制药人,
《新药研发的故事》作者

美国生物医药界的兴盛,部分得益于资本市场对创新的支持。福泰成立不到三年,毫无盈利,消耗巨大,对他们来说,上市至关重要,由此得以较低的融资成本支持更多的科研。另一方面,允许福泰上市也说明了美国资本市场对高投入、高风险的生物医药创新模式的认可,这尤其值得我国资本市场深思和借鉴。

——刘逖,上海证券交易所风控与创新委副主任兼产品创新中心总经理

从青霉素到可的松,历史上一些药物的出现宛如神迹。制药需要运气,需要科学,也需要商业。这本经典书同时描绘了新药开发过程中的科学探索之路和商业之路。科学探索之路寂寞艰辛,充满不确定性,长期不断的失败与短期小小的成功交替出现;商业之路波云诡谲,一波三折,不到最后一刻不可定论成败。当了解整个故事之后,我们面对“新药是不是太贵”这个问题时,答案会更加全面。

——李治中(菠萝),《癌症·真相》作者,
“向日葵儿童”公益创始人

器官移植可谓是现代医学创造的奇迹,该技术在 20 世纪 90 年代初趋于成熟并发展迅速的重要原因之一,是各大药企积极研发免疫抑制剂,较好地解决了抗排异难题。本书生动再现了当年美国药界争相优化高效免疫抑制剂 FK-506 及研发相关药物的历程,全方位展示了福泰公司基于结构的药物设计新理念与实践,讲述了许多罕为人知的故事,是一线医务人员了解学科历史与药学行业的上佳之作。

——钱叶勇,中国人民解放军器官移植研究所著名器官移植专家

一个引人入胜的创新创业故事,展示了突破性基础研究的源头创新成果不仅能挽救生命、造福人类,也能够创造出巨大的社会经济效益。一群具有创新思维、开拓勇气和实干精神的科学家、企业家聚集在一起,历尽磨难,创造了“福泰传奇”,也正是无数这样的团队造就了波士顿生物医药创新的完美生态体系。

——邵黎明,复旦大学药学院教授,
上海市药物研发协同创新中心主任

这本书生动地描绘了一批全身心投入新药研发的科学家。他们灵敏、锐利、不羁,同样自负、固执、好名。无论是科研还是生活,他们都有很强的个性张

力,彼此观念冲突,思维碰撞。带着仪式感探索新药,带着使命感追逐前沿,这是医药人不变的信仰。

——彭雷,《极简新药发现史》作者,
上海奉贤生物医药产业基地院士专家服务中心办公室主任

生物医药因其高额的回报一直是投资者非常关注的领域。然而不同于曝光度极高、又能快速接触用户的互联网行业,新药研发旷日持久,而且充满了不确定性。志在深耕生物医药的投资者需要理解并欣赏这种高回报、高风险的模式。本书所呈现的,正是众多生物医药创业公司的代表——福泰制药最真实的故事:他们如何筹钱,如何花钱,如何挣钱。

——宋晓彤,美柏医健 CEO,
休斯敦生物医药创新中心 CEO

创新创业浪潮中,只有与行业巨头完全不同、做到颠覆性创新,才能创造出价值十亿美元的分子。同是医药领域创业者,我从这本书中感受到博格对颠覆性技术创新的坚韧信念、对科学家的理解宽容及对创业融资的熟练运作,很有借鉴意义。

——武宁,英普乐孚生物技术公司董事 & CEO

本书描述了多个创新药物的成功开发案例,其背后都经历了无数的艰难曲折,药企承受了巨大的失败风险。当然,一旦成功上市,创新药物带来的经济效益也是惊人的。十亿美元的年销售额曾经是业内评判重磅产品的标准。而今,多个新药的年销售额已超过百亿美元。创新驱动发展,新药的研发成功无疑完美诠释了这一理念。同时,除了经济效益,更重要的是,创新药物治病救人,造福患者和家庭,产生的社会价值更是不可估量。

中国创新药物的研发还在起步阶段,希望此书能够激励国内的同道们不懈

努力,在不远的将来,也能不断涌现出重磅创新药物,为中国乃至全球的经济发展、医药进步作出贡献。

——苏慰国,和记黄埔医药(上海)研发执行副总裁兼首席科学官

这本书是科学故事、商业智慧以及令人手不释卷的叙事艺术的完美结合。该书将帮助读者更好地理解基础科学如何改变世界,以及金融环境如何左右现代美国商业。我对巴里·沃思在本书中的精妙笔法由衷钦佩,这是一本好看且有料的书。

——詹姆斯·法洛斯(James Fallows),

《大西洋月刊》(The Atlantic)国家通讯员

一本涉及面很广的书……沃思用清晰优美的文笔将他们精彩呈现。

——《芝加哥论坛报》(Chicago Tribune)

令人眩目的新时代史诗。

——克里斯多夫·李曼赫普特(Christopher Lehmann-Haupt),

《纽约时报》(The New York Times)

引人入胜,摄人心魄,扣人心弦。

——爱德华·怀特(Edward Wyatt),

《巴伦周刊》(Barron's)

激动人心,紧扣时代脉搏。

——查尔斯·曼(Charles Mann),

《纽约时报书评》(The New York Times Book Review)

非常有趣……生动地描写了个性冲突、巨额豪赌，以及对名望与财富的疯狂追逐……沃思在深入幕后的调研中发现了许多很有趣的轶事。

——戴维·斯蒂普(David Stipp),
《华尔街时报》(The Wall Street Journal)

快节奏的内幕事件……有料到足以拍一部电视剧……一个关于“美丽新世界”的引人入胜的多彩故事。

——《旧金山纪事报》(San Francisco Chronicle)

一场知识的盛宴……阅读本书堪比一次投资。

——斯考特·拉菲(Scott LaFee),
《圣迭戈联合论坛报》(The San Diego Union Tribune)

精彩而复杂的故事……精心研究的叙事技巧……这个故事将会激发许多科学家的创业梦想。

——桑德拉·帕南(Sandra Panem),
《科学》(Science)

生物制药业迄今为止最生动、最有深度的故事。

——克莱夫·库克森(Clive Cookson),
《金融时报》(Financial Times)

一本有关科学以及科学商业化的权威之作。它讲叙了一个引人入胜、扣人心弦的故事，是对身负工作重压、坚持追求看似不可能目标的人们的真实写照。

——特雷西·基德尔(Tracy Kidder),
《山外又一山》(Mountains Beyond Mountains)作者

及时的、精彩的、快节奏的故事，实在是太棒了！

——埃兹拉·格林斯潘(Ezra Greenspan)医生，

西奈山医学院肿瘤学教授，化疗基金会主任

一场高赌注的冒险与奇谋：实验室的野蛮人。

——《华盛顿邮报》(Washington Post)

从没有一位作家能像沃思那么深入地进入一家生物制药公司。他为我们展现了药物研发中的困难、创业公司的磨难，以及好的科学与好的商业之间的冲突。

——《财富》(Fortune),“最令人增长智慧的75本书”之一

该书非常精彩，堪比约翰·格里森姆(John Gisham)的悬疑小说而不是现代科学的大部头著作。

——《商业周刊》(Business Week)

理解现代医药革命的必读之书！

——《波士顿环球报》(The Boston Globe)

献给凯茜(Kathy)



乔舒亚·博格
(图片由福泰制药惠赠)

目 录

第一部分 故事 / 1

第二部分 竞赛 / 157

尾声 寻找小马 / 349

致谢 / 371

文献与资料 / 373

后记：在一切开始前 / 385

附录 1：人物与机构 / 390

附录 2：年表 / 398

译后记 / 406

第一部分

故

事

第一章

远景国际大酒店 (Vista International Hotel) 位于纽约世贸中心的双子塔之间, 楼顶泳池波光粼粼, 镀铬吊灯银光闪闪, 举目所见, 雕梁画栋, 酒吧中陈列着的帆船模型栩栩如生, 大厅里摆放的风帆雕塑气势非凡。如果在其他地方, 它无疑是顶级的豪华酒店。但在曼哈顿, 众多闪闪发光的摩天巨兽令它相形见绌, 只能算是 20 世纪 80 年代一座小小的文化纪念碑。不过往来的住客并不在意, 他们来纽约不是为了畅享文化与艺术的盛宴、饱览蔓延 5 千米的上城区风光, 而是因为远景在 1982 年开业时, 是 155 年来第一家开在华尔街附近的酒店, 它虽然没有亚特兰大的泰姬陵酒店或拉斯维加斯的马戏团酒店那么华丽, 但功能是一致的: 客人们一起床就能向钱奔去。

1989 年秋天的华尔街异常吝啬, 来纽约金融市场朝圣的人们第一次无功而返, 远景也成了企业家的梦碎之地。股票市场虽然暂处 1987 年大崩盘^{*}后的新

* 1987 年 8 月 25 日, 道琼斯指数达到新高, 但在 10 月 19 日发生大崩盘, 下跌了 22.6%, 导致两家老牌投资银行以及多家公司破产。——译者

高,但整体形势依然低迷不振。在潜在经济衰退的阴影下,投资者早已纷纷撤向收益稳定的大公司。由于担忧流动性*,他们进一步减少了投资,尤其是对新公司的投资。这些新公司被认为风险太大、太烧钱,而华尔街对这些需要数年甚至数十年才能有收益的创业公司避之唯恐不及,华尔街看不到那么远。但正如许多群体判断失误的例子一样,华尔街很快自食其果:投资减少、股票下挫、新公司陷入财政危机……许多人认为,如果华尔街继续不愿意投资新技术,美国未来将会失去竞争力,那将是整个国家的悲剧。当然,新公司的创业者们对此尤为赞同。

尽管行情黯淡,创业者们还是来了。10月中旬一个温暖的早晨,40多位生物医药公司的首席执行官(CEO)聚集在远景国际大酒店的宴会厅内,老老实实地坐在一排排铺着桌布的长桌之后。在遭华尔街白眼的众多创业板块中,生物医药是最不受待见的,它花钱无数,却迟迟不能盈利,像基因泰克(Genentech)那么成功的公司实在太罕见了。9年前它在华尔街的亮相可谓高调,甚至有些疯狂:开盘后一个小时内,股价就从35美元飙升至86美元。

今早的会议是一次恢复投资者信心的尝试,每位CEO有5分钟时间向150名投资者介绍他们的企业。但很多CEO在研究过桌上的名签后发现,真正的投资者少得可怜。卖家数超过了买家数,就像交谊舞课上女生不得不跳男步一样令人失望。

市场如此低迷,时间如此紧张,在这种情况下吹嘘是不可能的,因此大部分的演讲者卸下了所有伪装。很多人甚至详细列出了公司急缺的资金明细,他们更像是在做个人广告而非争取投资机会。“市场机遇;”一位加州商人的幻灯片闪过,“血栓——西方国家人口死亡的主要原因”。

乔舒亚·博格(Joshua Boger)一直不动声色,静静地温习着他的演讲。博

* 流动性(liquidity),资产变现的能力。——译者

格是马萨诸塞州剑桥市^{*}福泰制药(Vertex Pharmaceuticals)的创始人、总裁兼首席科学家。虽然他的头衔比大多数演讲者耀眼,但他面对的困境是同样的。10个月前,他与合伙人在东西海岸四处奔波,拜访风投公司,飞行里程累计达16万千米,但三个月下来,仅筹集到1000万美元。福泰制药既没有产品,也没有收入,几年后才可能知道到底有没有产品可供销售。目前,还未完工的实验室里只有一座座尚未开封的木箱堆成的小山,每周的支出却已达到7.5万美元。根据历史数据,这样的公司预计要花十余年时间和至少2.5亿美元的投资才可能开发出第一个上市药物。福泰的财政难题正是令博格在公司需要他作出无数决定的关键时刻,毅然抽身前来的唯一原因。

博格38岁,身高1.96米。他穿着正当季的暗色条纹正装,坐着的时候依然扣着外套的扣子,但衣衫上的褶皱暗示这既非他的日常着装也非他所好。尽管不太情愿,他还是长时间端坐着,双腿交叠,身体如舞者般优雅地前倾,唯有大而粗糙的手时而轻敲桌上的白板,时而转转笔。他面容沉静,宽阔的额头微泛油光,稀疏而直挺的棕发偏向右侧。他戴着厚厚的无框眼镜,胡子也没怎么修,就像漫画中活泼瘦削的少年科学家。

在博格前面演讲的是一个浮夸的女人。她30多岁,留着灰白色的鬈发,却涂着苹果红的唇彩。她四年前开办了一家上门配送处方药的公司——美国药方,公司资产第一年增加了18.5万美元,第二年达到了90万,她预计到1993年时销售额将达到7000万美元。她滔滔不绝地说:“这是史无前例的增长!”

考虑到福泰的情况,博格在上台时大方地承认:“我讨厌跟在有销量的人之后演讲。”

作为化学家,博格认为销售只是为了支持科学。但当他站上讲台时,他仿佛就是天生的推销员。博格出生在康科德,一座离北卡罗来纳州首府夏洛特30

* 剑桥市(Cambridge),大波士顿地区的一部分,与波士顿市隔河相望。与英国剑桥大学所在地同名。——译者