生物制药创新失败的挽救过程
——偶然事件、社会资本与整合能力

李天柱，曹硕洋
（辽宁科技大学 工商管理学院，辽宁 鞍山 114051）

摘 要：运用多维度的数据来源构造案例，通过典型案例剖析发现，转化科学家是生物制药创新失败挽救的动力来源，挽救过程包括价值暴露、能力吸纳、路径转换和常规创新4个主要阶段，在挽救过程中发挥关键推动作用的因素主要是幸运的偶然事件、特定性社会资本和整合能力，创新主体对挽救过程具有权变调节作用。在此基础上提炼升华得到技术创新失败挽救的过程模型，并对企业挽救技术创新失败项目提出管理启示。

关键词：生物制药；创新失败；挽救过程；关键因素
中图分类号：F062.3 **文献标志码：**A **文章编号：**1002—980X(2021)01—0030—08

一、引言

技术创新失败挽救，可以视为基于失败项目的特殊创新活动（李天柱和董晓东，2019）其实质是接续被迫中断的“技术-价值”转化进程，重新释放技术的潜在价值（李天柱和马佳，2019）。挽救技术创新失败项目的意义已经在生物制药等新兴产业内引起高度重视和强烈呼吁（Napper和Mucke，2015；Collins和Varmus，2015；Boguski et al，2009），学者们也从政策工具、创新系统、创新战略等方面入手探索挽救技术创新失败项目的思路（Martin和Scott，2000；Weber et al，2011；Jenson et al，2016；李天柱等，2018）。但是，现有的研究仍然没有很好地解释技术创新失败挽救的过程机制，尤其是与一般意义上的技术创新活动相比，失败项目挽救这一特殊创新活动的动力源自何处、受到哪些关键因素的影响，尚未得到相应的揭示。必须要强调指出的是，在管理一项技术创新活动的过程中，理性的决策者已经对技术、市场、竞争技术、配套环境等相关因素进行了最大可能的分析（李天柱等，2018），在这种情况下仍然失败的技术创新项目，对其进行挽救的过程必然应该存在着自身的特殊性。因此，分析技术创新失败挽救的过程机制，就成为具有理论价值和现实意义的问题。

基于上述思考，本文将观察视角置于技术创新管理的项目层面，采用单案例研究方法，选择生物制药产业的经典案例，通过案例分析抽象生物制药创新失败挽救的过程及其动力来源和关键影响因素，在此基础上进一步提炼技术创新失败挽救的过程机制模型，并对有目的的挽救技术创新失败项目提出若干管理启示。采用这种研究设计的原因主要在于：首先，从项目管理的视角切入，只需要深入考察技术创新活动本身，回避了创新主体变化带来的影响，更有助于对技术创新失败挽救的过程机制进行客观的解释。在实践中，由于接力创新特性的广泛存在（李天柱，2019），生物制药创新的主体在创新过程中经常会发生变化；其次，单案例研究方法不仅能够回答“怎么样”（how）和“为什么”（why）的问题，而且适合于深入分析和解释复杂现象（Yin，2003），而本文的研究属于对技术创新失败挽救过程机制的初步探索，恰好有利于发挥单案例研究在构建新理论方面的优势；最后，生物制药创新具有高投入、高风险和高失败率的显著特征，也是最早有组织地开展技术创新失败挽救活动的产业部门，在研究技术创新失败挽救方面具有突出的代表性和典型性，选择这个产业的案例更加符合单案例研究的需要。

在具体的研究过程中，本文选择“赫赛汀（Herceptin；通用名为Trastuzumab，曲妥珠单抗）”的案例展开分析。赫赛汀在生物制药创新失败挽救方面具有突出的典型性和代表性，它是世界上第一个用于治疗实体瘤

收稿日期：2020—04—21
基金项目：国家自然科学基金“技术创新失败的挽救机制研究：以生物制药产业为例”（71772082）；辽宁省社会科学规划基金重点项目“废弃技术价值挖掘机制及政策建议”（L19AGL008）；辽宁省教育厅科技项目“废弃技术价值涌现机制研究”（2019LNZD03）
作者简介：李天柱，博士，辽宁科技大学工商管理学院教授，研究方向：技术创新管理；曹硕洋，辽宁科技大学工商管理学院硕士研究生，研究方向：技术创新管理。

的分子靶向药物,也是第一个靶向致癌蛋白的单克隆抗体药物,开启了科学家研究癌症分子靶向药物的大门和生物制药产业对治疗性抗体药物的创新热潮,上市至今已经拯救了超过230万名乳腺癌患者,销售额长期稳居全球最畅销药物的前10名。2019年,有"诺贝尔奖风向标"之称的拉斯克奖(The Lasker Awards)临床医学研究奖颁给了赫赛汀的3位发明人H. Michael Shepard、Dennis J. Slamon和Axel Ullrich,足以证明其在医药史上的划时代意义。同时,赫赛汀的发展历程其实是一个充满曲折的技术创新失败持续挽救过程,在其创新过程中连续发生了3次典型的失败挽救活动,并且这3次挽救活动的发生发展具有内在的一致性,很好地反映了生物制药创新失败挽救的特定规律,可以从中归纳生物制药创新失败挽救的过程机制。

二、赫赛汀的发展历程

赫赛汀极富传奇色彩的创新历程已经被制药界和学术界广泛报道,2008年索尼影视公司(Sony Pictures Entertainment)甚至根据赫赛汀的故事拍摄了名为*Living Proof*的传记电影。因此,可以从类型多样、来源丰富的数据中挖掘所需的信息,按照时间线构造案例,并能够在行业报告、新闻资讯、学术论文等文本资料的基础上,借助影像资料来弥补文本资料在细节方面的不足,以及对数据进行三角验证(苏敬勤和崔淼,2011),保证研究的信度和效度。例如,为了确定赫赛汀的治疗靶点人类表皮生长因子受体2(*HER2*)基因的发现时间,通过比较学术期刊、药明康德报告、拉斯克基金网站(laskerfoundation.org)等不同的数据来源,认定*HER2*的发现时间为1985年;为了弄清楚社会公众参与挽救赫赛汀的细节,在观看电影*Living Proof*之后明确是慈善家Lilly Tartikof和露华浓基金会(Revlon)先后筹集了数千万美元的慈善资金以支持赫赛汀的继续研究;等等。生物制药创新是典型的基于科学的创新(张鹏和雷家骕,2015),而确定药物打击靶点是创制生物技术新药的起点(李天柱,2019),因此,对于赫赛汀创新失败挽救的分析应该追溯到科学家对其治疗靶点*HER2*基因的发现和确认,进而将赫赛汀创新失败的挽救过程划分为3个阶段。

(一)第一次失败挽救

1985年,当时任职于基因泰克公司(Genentech)的Ullrich带领研究团队发现了人类表皮生长因子受体基因*HER2*。这是一种另类的致癌基因,因为大多致癌基因都被封闭在细胞之内,而由*HER2*编码的蛋白质却挂载在细胞膜上,药物可以很容易地与之进行接触,从而成为一个绝佳的药物打击靶点。但是,创立于1976年的基因泰克虽然以善于利用基因工程技术制造蛋白质和制造信息缺失(或水平过低)的药物而闻名,在彼时却尚未学会如何在细胞水平上灭活过度活跃的蛋白质。鉴于癌基因不是信息丢失,而是信息表达过度,所以当时的基因泰克虽然拥有了*HER2*,却不知道应该用它来做什么以及应该如何做。从后来的发展情况来看,不知道如何利用*HER2*是赫赛汀创新过程中遭遇的第一次失败,因为这意味着无法确定*HER2*能够作为何种疾病的治疗靶点,后续的药物研发和商业化也就无从谈起。

转机出现在1986年,Ullrich在加州大学洛杉矶分校的一次学术研讨会上报告了基因泰克关于*HER2*的研究成果,该校的肿瘤学家Slamon听到报告后,马上凭直觉将*HER2*和癌症治疗联系起来,并且他恰好拥有一组癌症细胞样品可以用来测试*HER2*的活跃性。Ullrich与Slamon随即协议共同研究*HER2*。Ullrich将基因泰克的*HER2* DNA探针送给Slamon,Slamon用其来测试自己样品的*HER2*活跃性,第一次在致癌基因和人类癌症之间建立起了联系纽带。1987年,Slamon的研究团队报道了*HER2*与乳腺癌之间的关联性——大约有30%的乳腺癌细胞的*HER2*基因过度表达,甚至可以高达正常细胞的100倍,后续研究则进一步发现,乳腺癌患者的*HER2*基因表达量越高,预后就越差、死亡也越快。Slamon的这一惊人发现意味着,如果能够通过药物来关闭*HER2*,就有望治疗*HER2*过度表达的乳腺癌患者,从而将赫赛汀从濒临失败的边缘挽救了回来,这时距离Ullrich发现*HER2*基因,已经过去了两年。

(二)第二次失败挽救

乳腺癌是人类的第二高发癌症,更是造成女性死亡的主要癌症。根据Slamon的估计,仅美国每年就有约4万名妇女罹患*HER2*过表达型乳腺癌,开发治疗这类乳腺癌的药物具有显著的社会意义,也将具有很大的市场需求。因此,Ullrich请求基因泰克的免疫部门开发能够关闭*HER2*的药物,他判断这种药物应该是一种特定的抗体蛋白质。与此同时,Slamon也完成了另一个重要实验,证明了*HER2*基因过度表达的乳腺癌细胞能够在小鼠体内爆发形成转移性肿瘤,完美重现了入侵性的人类癌症。1988年Ullrich将基因泰克刚刚合成的鼠源*HER2*抗体送给Slamon,Slamon使用这种抗体在培养皿中对抗*HER2*基因过度表达的乳腺癌细胞,

试验结果显示癌细胞停止了生长，并且消退和死亡。更令人振奋的是，给体内有肿瘤的活小鼠注射*HER2*抗体之后，小鼠的肿瘤也消失了，这是Slamon和Ullrich梦寐以求的结果，抑制*HER2*基因在动物试验中获得了成功。至此，靶向治疗癌症的3个基本要素已经明确，即致癌基因、专门启动该致癌基因的癌症和专门针对它的药物，胜利似乎正在前方向他们招手。但是，失败的危机却再次降临，基因泰克撤回了大部分研究经费，也不同意核准*HER2*抗体进入人体测试（基因泰克拥有抗体的所有权），HER2项目几乎到了穷途末路的境地，心力交瘁的Ullrich也因此离开了基因泰克。

基因泰克拒绝HER2项目有其特定的决策背景，当时很多制药公司都试图开发抗癌药物，但所有药物的临床试验都失败了，而HER2项目更为复杂，基因泰克担心研究失败将耗尽公司的资金，因此计划集中资源发展相对简单、更容易盈利的药物。Slamon虽然不是基因泰克的员工，但却是*HER2*抗体最坚定的支持者，他与基因泰克少数几位支持HER2项目的科学家（如David Botstein和Arthur D. Levinson）动用各种资源和关系说服公司组建了一个创业小团队，将项目艰难的向前推进。但资金的缺乏仍然是难以逾越的障碍，HER2项目几乎处于停滞状态。在这个艰难时刻，恰好Slamon的朋友兼慈善家Tartikof去实验室拜访Slamon，在那里Tartikof了解到*HER2*抗体可能给乳腺癌患者带来的福音并产生了浓厚的兴趣。在不久之后的一次闲谈中，Tartikof从Slamon的妻子那里无意中了解到HER2项目所面临的危机，出于对HER2项目的信心以及对Slamon本人的友谊而伸出了援助之手。Tartikof通过个人关系找到露华浓基金会主席Ronald Perelman，为Slamon争取到240万美元的无偿研究资助，保证了HER2项目能够加速向前推进。这是露华浓基金会历史上最大的一笔无条件赞助研究资金，并且在此后的多年里，Tartikof和Perelman通过慈善募捐活动持续为Slamon提供了数千万美元的研究经费。在获得露华浓基金会的研究资助后不久，基因泰克也很快核准了*HER2*抗体进入人体测试，事情的起因是基因泰克的一位副总裁的母亲被诊断患上了乳腺癌，促使这位副总裁迅速核准了对*HER2*抗体的人体测试。

（三）第三次失败挽救

虽然基因泰克的高层仍然不支持Slamon的研究，但更多的科学家开始参与到研究中来。1989年基因泰克的免疫学家Shepard改进了鼠源*HER2*抗体的生产和纯化，其后在Slamon和Shepard的指导下，基因泰克的Paul Carter于1990年完成了对*HER2*抗体的人源化改造，消除了鼠源抗体在人体内可能引发的强烈免疫反应。至此，人源化*HER2*抗体事实上已经成为一个潜在药物，随时可以进入临床试验，团队成员将其命名为“Herceptin”。Herceptin一词融合了*HER2*、拦截（intercept）和抑制剂（inhibitor）3个英文单词，体现了赫赛汀的本质特征。即便如此，基因泰克对于赫赛汀依然持明确的否定态度，甚至停止了本就极其可怜的经费资助。但Slamon坚韧不拔，他竭尽所能地寻找合格的临床试验患者，并死缠烂打说服基因泰克允许赫赛汀进入临床试验，终于在1992年共有37人参加了Slamon组织的临床试验。令人失望的是，赫赛汀的临床试验效果很不理想，只有5个人坚持完成了为期6个月的试验，并且大都疗效不够明显。从传统的药物创新管理的角度来看，赫赛汀的研发已经失败了，因为主要的终点没有达到，患者也脱离太多，就连最坚定的Slamon也沮丧地承认这一点。

但是，有一位临床试验患者的治疗效果却出奇的好，她的肿瘤全部是由*HER2*过度表达所带来的，却在经过两个阶段的治疗之后就消失了。到1993年夏天，这一消息在乳腺癌患者群体中快速扩散，乳腺癌患者支持团体掀起了对赫赛汀的狂热炒作和希望，要求基因泰克启动“特许使用治疗（compassionate use）”，将试验阶段的药物发放给“无其他疗法可救的*HER2*阳性妇女”。尤其是一位名叫Marti Nelson的患有乳腺癌的妇科医生也申请“特许使用治疗”，但基因泰克坚持要确定她是*HER2*阳性才能提供药物。在乳腺癌防治协会的帮助下，Nelson在一年之后终于通过了*HER2*阳性测试，然而Nelson还没有来得及使用赫赛汀就已经告别人世。“Nelson之死”成为赫赛汀发展过程中的分水岭事件，义愤填膺的乳腺癌防治协会成员闯入基因泰克园区为Nelson举行“送葬”游行，使基因泰克面临着成立以来最大的一场公关危机。基因泰克别无选择，只能被迫加入了社会活动家的行列。1995年，基因泰克接受了全美乳腺癌联盟（NBCC）的建议，面向临床试验之外的患者提供赫赛汀的扩大施药方案，而NBCC利用其网络广泛招募接受试验的患者。就在1995年当年，基因泰克发起了3个独立的第三期临床试验以测试赫赛汀的效果，其中最为关键的是标记为“648”的著名试验。“648”试验在全球150家乳腺癌诊所内展开，对469名新诊断患有转移性乳腺癌的妇女进行随机分配，只进行标准化疗与化疗结合赫赛汀治疗的对照试验，基因泰克为试验投入了1500万美元。这次扩大规模的临床试

验显示,赫赛汀相比传统的化学疗法具有突出的优势,尤其是通过与紫杉醇的联合用药,赫赛汀对那些标准的阿霉素和环磷酰胺治疗方案产生严重抗药性的患者疗效最为显著,被评价为“在最近的临床经验中是闻所未闻的”。

1998年5月,基因泰克在美国临床肿瘤学学会(ASCO)的第34次会议上公布了“648”试验的数据,Slamon介绍了赫赛汀卓越的临床试验效果。1998年9月,美国食品药品监督管理局(FDA)批准了赫赛汀上市,开启了它传奇的一生。即便是在上市之后20年的2018年,赫赛汀的全球年销售额仍然达到惊人的69.81亿美元,位列全球10大最畅销药物的第7位。

三、生物制药创新失败挽救的过程机制

观察赫赛汀的案例可以发现,在其创新链上按照时间进程先后发生了3次典型的挽救活动,这相当于在赫赛汀的案例中嵌套了3个子案例,而这3个子案例所反映的内在规律是高度一致的,从中可以归纳得到生物制药创新失败挽救的过程机制,分述如下。

(一)挽救的动力来源

一项失败的生物制药创新能够进入挽救过程,通常源自科学家提供的推动力,而且这种推动力不是来自一般意义上的科学家,而是来自那些能够跨越科学和技术边界,既擅长基础研究又擅长临床应用的特殊科学家,我们称之为“转化科学家”。在赫赛汀的案例中,Slamon就是转化科学家的代表,他揭示了*HER2*对乳腺癌的作用机制,又开展临床应用研究,因此能够将Ullrich的科学发现转化为伟大的治疗产品,实现对赫赛汀的成功挽救。更具体地说,转化科学家对生物制药创新失败挽救的推动力主要来自如下两个方面。

1. 科学家的探索精神

Slamon最初在学术报告会上获悉*HER2*的信息后,凭直觉将*HER2*和癌症治疗联系起来,这是Slamon当时感兴趣的研究方向,他知道杀灭病毒不会治愈癌症,因此一直在思考和寻找其他方法来杀死致癌基因。这种宝贵的探索精神在基因泰克不知道如何利用的*HER2*基因和癌症治疗之间建立起了纽带,将研究方向引向证明*HER2*基因过度表达的乳腺癌细胞能够在动物体内爆发形成转移性肿瘤,重现入侵性的人类癌症特性,从而开启了赫赛汀的挽救过程。客观的说,Slamon的探索在赫赛汀挽救过程中确实具有“无心插柳柳成荫”的意味,但却是挽救赫赛汀的直接动力来源。

2. 科学家的社会责任

科学家的探索为生物制药创新失败挽救提供初始的动力,而科学家的社会责任感将为挽救活动提供更为持久和强劲的动力。Slamon在赫赛汀创新挽救过程中的行为完美呈现了从探索精神向社会责任的转变。如果仅考虑科学探索,那么Slamon证明了*HER2*基因过度表达与乳腺癌之间的关系,这已经是重要的科学发现。但其后基因泰克对赫赛汀研究一致持反对态度,这时坚定支持Slamon开展赫赛汀研究的力量,主要是他下定决心要造福众多罹患乳腺癌的妇女,而非单纯的科学探索,更不是经济利益。实际上,虽然赫赛汀大获成功,但Slamon没有从基因泰克拿过一分钱,甚至在“648”试验结果发布会结束后,Slamon都没有参加庆功酒会,而是直接开着自己破旧的尼桑车回到家里,这些无疑都是强烈社会责任感的体现。

(二)挽救的主要阶段

通过对赫赛汀的案例进行抽象归纳,可以将生物制药创新失败的挽救过程划分为4个主要阶段,分别为价值暴露阶段、能力吸纳阶段、路径转换阶段和常规创新阶段。

1. 价值暴露

如果仅考虑生物制药创新的自身特性,那么赫赛汀发展历程中所遇到的失败,其实每次都是致命的。但赫赛汀之所以能够屡次从失败的困境中被挽救回来,是因为当失败的危机出现之后,均幸运的通过不同方式将创新活动的潜在价值展示出来(不论是主动的还是被动的)。例如,当基因泰克发现了*HER2*基因却不知道如何利用它的时候,通过研讨会向学术界公布了研究成果,Ullrich与Slamon之间才有了合作的可能性;又如,在基因泰克撤回研究经费并拒绝*HER2*抗体进入人体测试的危急时刻,Tartikof恰好到实验室拜访并了解到*HER2*抗体的巨大潜在价值,在获悉Slamon面临经费困境时才会及时伸出援助之手;再有,赫赛汀第一次临床试验失败之后,恰恰是仅有的一位疗效显著的患者信息通过乳腺癌患者网络快速扩散开来,为后来基因泰克重新开启赫赛汀的扩大规模临床试验争取到了机会。从上述证据判断,将创新失败项目的潜在价值充

分暴露出来，是后续吸纳失败挽救所需的关键能力等一系列活动的前提，可以定义为生物制药创新失败挽救的起始阶段。

2. 能力吸纳

生物制药创新失败项目的潜在价值被充分暴露出来之后，就有可能吸引某些关键的新能力进入到创新活动之中，这些新能力可能是实施创新活动所必需的互补性能力，也可能是突破创新所面临的某种特性障碍的重要推动力。但无论如何，在创新系统处于失败的均衡状态下，新能力的加入可能打破创新活动的僵局，为创新进入新的发展路径奠定基础。在赫赛汀的案例中，基因泰克由于能力（知识）的限制而不知道如何利用*HER2*，但作为肿瘤学家的Slamon知道关闭致癌基因可能是治疗癌症的途径，并恰好拥有测试*HER2*活跃性的癌症样本。这种与基因泰克高度互补的能力为*HER2*的研究提供了癌症治疗这一新的方向，打破了创新不知向什么方向推进的尴尬局面。在此后的发展历程中，面对基因泰克撤回研究经费的危机，Tartikof杰出的社会活动能力为Slamon解决了资金缺乏的困难，克服了赫赛汀创新过程中的关键障碍。最为突出的是，在赫赛汀第一次临床试验失败之后，乳腺癌患者群体和乳腺癌防治协会给基因泰克施加了强大的压力，迫使基因泰克做出妥协并改变既定决策，使赫赛汀的创新从失败状态再次进入成功的路径。

3. 路径转换

在赫赛汀的发展历程中，每次陷入创新失败但吸纳到新的关键能力之后，赫赛汀的发展就脱离了原来的路径，而转入了新的路径。发展路径转换是生物制药创新失败挽救过程中的里程碑事件，只有完成了发展路径转换，创新才真正摆脱了失败状态，进入到健康发展的新状态。同时，路径转换仅是一个形象描述，这个转换过程可能是在很短时间内实现的，也可能是经历了较长的时间才能完成的。例如，在赫赛汀创新的第一次失败挽救过程中，Slamon证明*HER2*与乳腺癌之间的强关联性，并确定开发*HER2*过表达型乳腺癌治疗药物，花费了2年时间。在赫赛汀创新的第二次失败挽救过程中，Tartikof和露华浓基金会主席Perelman提供资金使研究摆脱了停滞不前的状态，转换到快速发展的路径上来，这一转换过程的速度是较为迅速的。而在赫赛汀创新的第三次失败挽救过程中，乳腺癌患者群体和乳腺癌防治协会的压力逆转了基因泰克的决策，使科学家、制药企业和患者之间形成了一个不稳定的力量三角形，推动赫赛汀进入扩大规模的临床试验的路径上来，而原来的临床试验是规模很小的设计，无法在临床试验数据统计中体现出赫赛汀的优势。

4. 常规创新

生物制药创新摆脱失败的状态并转换到新的发展路径之后，就进入了常规创新阶段，也就是按照生物制药创新自身固有的规律，按部就班的推进创新进程。相对于前三个阶段来说，常规创新阶段的特点可能并不显著，但在创新失败项目的挽救活动中，却是对路径转化的巩固和强化，只有创新失败挽救活动顺利进入常规创新阶段，才有可能再次进入成功的轨道。但是，常规创新仅是刻画了创新沿着这个产业固有的创新规律向前发展，在其后的创新过程中依然可能会遇到意想不到的困难，从而进入下一个挽救循环。在赫赛汀的案例中，以*HER2*作为治疗靶点开发乳腺癌治疗药物这条路径被确定之后，就进入了动物试验、治疗性抗体开发等常规研发过程，但其后又遇到资金缺乏和不被核准进入人体测试的障碍。在HER2项目克服了由于资金缺乏而造成的停滞不前之后，进入了快速发展的创新路径，顺利完成了人源化改造，但其后又遇到了临床试验失败这一危机。只有在克服了临床试验失败的障碍，重新进入扩大规模的临床试验这一新路径之后，按规定取得了必需的临床数据并提交监管部门审批和上市，对赫赛汀创新失败的挽救才能获得最后的成功。

（三）挽救的关键因素

在赫赛汀的持续挽救过程中，关键是受到幸运的偶然事件、特定性社会资本及整合能力等因素的推动，这些因素与基于科学的创新的共性影响因素一起，促进挽救活动最终获得成功，我们称这些因素为生物制药创新失败挽救的关键因素。

1. 幸运的偶然事件

像前述案例介绍中提及的Ullrich与Slamon在学术研讨会上的相识、Tartikof拜访Slamon的实验室、基因泰克副总裁的母亲被确诊为乳腺癌、“Nelson之死”等事件都直接或间接地改变了赫赛汀的创新进程，将其从各个阶段的失败状态中逆转过来，或者实质上突破了创新中遇到的障碍、加速了挽救活动的进程。这些事件虽然外在表现各不相同，但共同的性质都是预先没有经过人为的设计或规划，创新主体也没有主动或刻意地去推动这些事件的发生和发展，同时也难以对事件的发生和发展进行预测，具有很强的随机性，是典型的偶

然事件。更为突出的是,这些偶然事件的发生对于赫赛汀的挽救活动而言是非常幸运的(虽然对其他主体可能是不幸的),没有这些偶然事件作为导火索,就不会引发后续的挽救行动,我们称这类事件为幸运的偶然事件。在实际的挽救活动中,幸运的偶然事件通常作用于创新失败项目的价值暴露阶段。同时,幸运的偶然事件既可能来自创新系统的内部,也可能来自创新系统的外部,但都会正向调节创新失败挽救的过程以及挽救所需的知识、能力和资源,引起或加强挽救创新失败项目的努力。

2. 特定性社会资本

技术创新项目会陷入失败,很多时候是由于某些重要的资源和能力的供给出现了问题(李天柱和董晓东,2019)。以赫赛汀为例,不具备利用*HER2*基因的知识导致基因泰克无法选择后续的创新方向,资金的强约束和对产业创新趋势判断的错误导致基因泰克排斥HER2项目,缺乏对关键早期信号(一位完全*HER2*过表达型乳腺癌患者取得了完美的临床治疗效果)的监控和识别能力导致基因泰克对赫赛汀临床效果的评价出现严重偏差,这些都是资源和能力供给不足的表现。在创新失败项目的价值暴露之后,解决资源和能力的供给问题,进而推动创新失败挽救变成现实的是社会资本。学术界的持续研究已经明确了社会资本的两大特性(Jacobs,1965;柯江林等,2007):一是有助于网络节点上的行动者动用嵌入在社会关系网络中的资源,二是只有嵌入在社会关系网络中的资源动用能力才属于社会资本。在赫赛汀的案例中很容易发现社会资本特性的丰富证据。例如,Slamon作为肿瘤学家的敏锐直觉和卓越的研究能力,弥补了基因泰克在*HER2*研究上的能力缺陷,但Slamon的研究工作不是在基因泰克内部完成的,而是嵌入在基因泰克的社会关系网络中的;又如,Tartikof在艰难时刻解决了赫赛汀创新所面临的资金障碍,这种重要的社会资源供给是源于Tartikof与Slamon之间的关系以及Tartikof个人的社会关系网络,甚至与基因泰克之间都不存在直接联系(但通过Slamon间接的与基因泰克联结起来)。

社会资本分为共通性社会资本和特定性社会资本(陈捷和卢春龙,2009)。在赫赛汀的挽救过程中发挥作用的社会资本,不是"无区别的"、包容性的社会信任以及互惠互利的道德规范,而是"区别性的"、局限性的人际信任,属于典型的特定性社会资本。仅举两例进行证明:其一,按照当事人的叙述,Tartikof倾尽全力为Slamon争取慈善资金资助,主要是出于对Slamon个人的信任和友谊(Slamon曾经治愈了Tartikof丈夫的癌症);其二,乳腺癌患者群体和乳腺癌防治协会对基因泰克施加压力,使赫赛汀重新进入扩大规模的临床试验,这主要是因为乳腺癌患者群体面对着无药可用的困境,试图从赫赛汀中得到可能的救治。一般来说,特定性社会资本全面作用于创新失败项目的能力吸纳、路径转换和常规创新等阶段,尤其是作用于能力吸纳阶段和路径转换阶段。

3. 整合能力

整合能力属于吸收能力的维度(Zahra和George,2002),是将外部知识转化为创新绩效的关键。对于生物制药创新失败挽救而言,社会资本提供了必需的资源和能力,但还需要通过正式的制度安排将嵌入在社会关系网络中的资源整合到原有的创新系统中,进而利用其实现创新失败项目的发展路径转变。这里要特别强调正式的制度安排对于整合能力的作用。生物制药创新失败挽救对于外部的资源和能力的识别和获取可能是通过随机的、非正式的安排实现的,但在整合外部资源的过程中,只有正式的制度安排才能保证挽救活动的顺利推进。在赫赛汀的案例中,作为创新主体的基因泰克从未主动寻求开启赫赛汀的挽救活动,反而更多的是在排斥甚至抵制社会资本的进入,但最终还是主动运用正式安排实现了对外部资源的整合,更加有力的佐证了整合能力的关键性。例如,Ullrich与Slamon就*HER2*基因的合作研究达成共识之后,就形成了明确的任务分工约定,Slamon负责发现和证明*HER2*基因与癌症治疗之间的关系,而Ullrich代表基因泰克负责开发治疗性抗体药物,在基因泰克的优势能力和Slamon的优势能力之间做到了完美互补。又如,乳腺癌患者群体和乳腺癌防治协会的社会活动使基因泰克面临巨大的公关危机之后,基因泰克迫于压力主动与NBCC进行谈判并接受了NBCC的建议,制订了基因泰克负责发起赫赛汀扩大规模的临床试验、NBCC负责招募临床试验患者的方案,共同保证了赫赛汀第二次临床试验的顺利实施。与特定性社会资本类似,整合能力同样全面作用于创新失败项目的能力吸纳、路径转换和常规创新等阶段,对于能力吸纳阶段和路径转换阶段的作用尤其突出。

(四)创新主体的权变调节

虽然本文从项目层面入手分析生物制药创新失败挽救的过程机制,但创新主体的影响仍然不能忽视,并

且创新主体的影响并不是单调的，而是随着环境的变化对挽救过程进行权变调节。在赫赛汀失败挽救的初始阶段，作为创新主体的基因泰克明显正向调节了挽救过程，主要表现为积极对外公布关于*HER2*基因的研究成果，为后续Ullrich与Slamon之间的合作提供政策和资源等方面的支持。但是，当Ullrich与Slamon逐步将对赫赛汀的挽救推向实质阶段，开始需要增加资金和资源投入的时候，基因泰克却对挽救过程形成了负向调节，如撤回研究经费、拒绝药物进入人体测试等。最后，当社会公众的压力剧增并且赫赛汀的疗效引起重视的时候，基因泰克又开始正向调节挽救过程，表现为投入巨资开展扩大规模的临床试验。对于生物制药创新失败挽救中创新主体的权变作用，有两个值得重视的特性：①创新主体对挽救活动的权变作用不是针对价值暴露、能力吸纳、路径转换及常规创新等不同挽救阶段的，而是随着环境的不同而表现出正向调节或负向调节，这与前述3个关键影响因素的作用机理存在本质差异；②创新主体对挽救活动会形成权变调节，主要是由于企业发展战略的原因。当创新主体对挽救过程采取正向调节行动时，恰好也是挽救活动符合企业发展战略的选择；当创新主体对挽救过程采取负向调节行动时，往往是挽救活动不符合企业的战略方向或风险较大。在赫赛汀的案例中，由于基因泰克希望规避开发抗癌药物的风险而调整战略方向，因此抵制对赫赛汀的挽救活动，而在这之前，基因泰克支持Ullrich与Slamon对*HER2*的研究及合成*HER2*抗体，则是因为当时公司的战略重点之一就是开发抗癌明星药物。

四、理论升华与管理启示

（一）理论升华

基于前述对生物制药创新失败挽救过程机制的案例分析，经过进一步的理论抽象，可以得到如下结论。

（1）技术创新失败挽救的动力源于转化科学家的推动，其中科学家的探索精神为挽救活动提供基本的推动力，而科学家的社会责任进一步强化探索精神的作用。

（2）技术创新失败挽救过程嵌入在技术创新的一般过程之中，主要由价值暴露、能力吸纳、路径转化和常规创新4个序贯相连的阶段构成。其中，价值暴露是挽救活动的启动阶段，能力吸纳和路径转化是挽救活动的主体阶段，而常规创新则是挽救活动的巩固阶段。

（3）在技术创新失败挽救过程中发挥关键作用的影响因素主要是偶然事件、社会资本和整合能力。其中，幸运的偶然事件主要推动创新失败项目的价值暴露，特定性社会资本和整合能力则全面推动创新失败项目的能力吸纳、路径转换和常规创新等阶段，尤其是作用于能力吸纳和路径转换阶段。

（4）幸运的偶然事件经常会拓展创新失败项目的社会关系网络，从而为技术创新失败挽救活动提供重要的社会资本，有时候社会网络和社会资本也会增加幸运的偶然事件发生的机会。同时，社会资本是通过整合能力的桥梁作用对技术创新失败的挽救过程施加影响的，因此整合能力的重要性同样不能忽视。

（5）创新主体对技术创新失败的挽救过程具有权变影响，随着环境变化和企业战略的调整，创新主体可能对挽救过程实施正向或负向调节作用。

（二）管理启示

综合前述案例分析和理论归纳，对于主动出击挽救技术创新失败项目的企业，可以提出如下管理启示。

（1）重视科学家的判断和观点。转化科学家的探索精神和社会责任感是技术创新失败挽救的动力来源，创新者需要高度重视科学家群体对于失败项目的分析、判断和主张，这是推动创新失败项目开启挽救过程的关键。

（2）建立挽救失败项目的正确思路。挽救技术创新的失败项目仅靠企业内部的资源和能力通常是无法完成的，大量的技术创新项目之所以会失败，重要的原因就是由于企业资源和能力的不足。因此，挽救失败项目需要采用开放式创新思维与合作创新思维，广泛搜索和利用外部的资源和能力。实际上，赫赛汀的持续挽救过程就是不断吸引和利用外部资源和能力的过程。

（3）主动暴露失败项目的价值。一个失败的技术创新项目能否吸引外部的资源和能力，其关键是能够让社会认识到失败项目的潜在价值，因此必须重视通过合适的途径将失败项目的价值广泛暴露出来。例如，虽然基因泰克没有主动去挽救赫赛汀，但基因泰克并没有将*HER2*锁进保险柜或束之高阁（这与很多企业的做法形成了鲜明的对比），而是积极的将其向社会进行推介，否则就不会有Ullrich与Slamon的合作，后来也就不会幸运地得到赫赛汀。

(4)关注偶然事件。在技术创新失败挽救活动中,偶然事件是重要的,面对已经得到深入的理性决策但仍然失败的创新项目,幸运的偶然事件的发生往往是开启挽救过程的契机。虽然偶然事件难以预测,但却可以通过密切的关注和敏锐的感觉进行识别,进而主动地推动其发生和发展。

(5)重视经营社会关系网络。社会资本对于技术创新失败挽救具有关键意义,但社会资本嵌入在社会关系网络中,只能在不断拓展的社会关系网络中才能获得所需的社会资本。主动实施技术创新失败挽救战略的企业,必须将营造和拓展社会关系网络置于战略地位,并重视从网络中有目的的搜索和吸收外部的资源和能力。

参考文献

[1] 陈捷, 卢春龙, 2009. 共通性社会资本与特定性社会资本——社会资本与中国的城市基层治理[J]. 社会学研究, (6): 87-104, 244.

[2] 柯江林, 孙健敏, 石金涛, 等, 2007. 企业R&D团队之社会资本与团队效能关系的实证研究——以知识分享与知识整合为中介变量[J]. 管理世界, 23(3): 89-101.

[3] 李天柱, 2019. 科学密集型产业的接力创新: 理论与实践[M]. 北京: 科学出版社.

[4] 李天柱, 董晓东, 2019. 技术创新失败挽救的理论界定[J]. 自然辨证法通讯, 41(2): 69-73.

[5] 李天柱, 马佳, 2019. 从自发到自觉: 技术创新失败挽救的理论基础[J]. 自然辨证法研究, 35(3): 24-28.

[6] 李天柱, 王倩, 侯锡林, 2018. 再定位式创新[J]. 科学学与科学技术管理, 39(3): 135-144.

[7] 苏敬勤, 崔淼, 2011. 工商管理案例研究方法[M]. 北京: 科学出版社.

[8] 张鹏, 雷家骕, 2015. 基于科学的创新与产业: 相关概念探究与典型产业识别[J]. 科学学研究, 33(9): 1313-1323.

[9] BOGUSKI M S, MANDL K D, SUKHATME V P, 2009. Repurposing with a difference[J]. Science, 324(5933): 1394-1395.

[10] COLLINS F S, VARMUS H, 2015. A new initiative on precision medicine[J]. New England Journal of Medicine, 372(9): 793-795.

[11] JACOBS J, 1965. The death and life of great American cities[M]. London: London Penguin Books.

[12] JENSON I, LEITH P, DOYLE R, et al, 2016. The root cause of innovation system problems: Formative measures and causal configurations[J]. Journal of Business Research, 69(11): 5292-5298.

[13] MARTIN S, SCOTT J T, 2000. The nature of innovation market failure and the design of public support for private innovation [J]. Research Policy, 29(4/5): 437-447.

[14] NAPPER A D, MUCKE H A M, 2015. A special focus on drug repurposing, rescue, and repositioning[J]. Assay and Drug Development Technologies, 13(6): 57-72.

[15] WEBER A, HAAS M, SCUKA D, 2011. Mobile service innovation: A European failure[J]. Telecommunications Policy, 35 (5): 469-480.

[16] YIN R K, 2003. Case study research: Design and methods[M]. 3nd Edition. Thousand Oaks, CA: Sage.

[17] ZAHRA S A, GEORGE G, 2002. Absorptive capacity: A review re-conceptualization and extension[J]. Academy of Management Review, 27(2): 185-203.

The Rescue Process of Biopharmaceutical Innovation Failure: Serendipity, Social Capital and Integration Ability

Li Tianzhu, Cao Shuoyang

(School of Business Administration, University of Science and Technology Liaoning, Anshan 114051, Liaoning, China)

Abstract: By using multi-dimensional data sources to construct cases and analyzing typical cases, it is found that transformation scientists are the driving force for the failure saving of biopharmaceutical innovation. The rescue process includes four main stages: value exposure, capacity absorption, path transformation and conventional innovation. The factors that play a key role in the rescue process are mainly lucky serendipities, specific social capital and integration ability, the innovation subject has the contingency adjustment function. On this basis, the process model of technological innovation failure rescue is refined, and the management enlightenment is put forward for enterprises to rescue technological innovation failure projects.

Keywords: biopharmaceutical; innovation failure; rescue process; key factor