

研究报告

(2022 年 第 8 期 总第 117 期)

2022 年 8 月 26 日

Flagship Pioneering——生物科学风投界的旗舰 先锋

资本市场与公司金融研究中心

马陶然 胡杏

【摘要】 Flagship Pioneering 是一家以制度化创业理念，在以生物医药为主的多个领域进行创新的孵化平台，通过“探索与假设 (Exploration)、科学验证 (ProtoCo)、创新型公司 (NewCo) 和成长型公司 (GrowthCo)”四个制度化阶段对创业公司进行孵化。本文通过对 Flagship Pioneering 独具特点的制度化孵化模式，及其资本运营情况进行综合分析，并接合其孵化创新实例，总结 Flagship Pioneering 运营模式特点；同时对其运营模式的可适用性进行讨论，试图发掘在中国生物制药行业背景下之于孵化平台的可借鉴经验。

目录

一、Flagship Pioneering 的创立与理念	1
(一) Flagship Pioneering 创始人——Noubar Afeyan	1
(二) Flagship Pioneering 的创立与理念	2
二、Flagship Pioneering 的孵化模式	4
(一) Flagship Pioneering 整体孵化情况	4
(二) Flagship Pioneering 的孵化流程	5
(三) Flagship Pioneering 的资本运营	10
三、Flagship Pioneering 的孵化创新实例	16
(一) 莫德纳——mRNA 编程	16
(二) Kaleido Biosciences——微生物组代谢疗法	23
四、Flagship Pioneering 运营模式分析与可适用性讨论	29
(一) Flagship Pioneering 运营模式特点	29
(二) Flagship Pioneering 运营模式的可适用性讨论	34
五、Flagship Pioneering 之于中国的经验借鉴	41
(一) 中国生物制药行业情况简述	41
(二) 对 Flagship Pioneering 的经验借鉴	46
附录：Flagship 公布的孵化公司名单	49



图表目录

表 1: Flagship 资金池情况	11
表 2: Flagship 按轮次投资情况	14
表 3: Flagship 孵化公司按投资轮次投资情况	14
表 4: Flagship 基金退出情况	16
表 5: 莫德纳融资情况	21
表 6: 截至 2021 年 12 月 31 莫德纳持股 5%以上股东情况	23
表 7: 2018-2021 年顶级生物科技风险投资基金排名	34
表 8: 2021 年全球排名前十生物制药企业研发投入情况	35
图 1: Flagship 历年孵化公司情况	5
图 2: Flagship Pioneering 创新流程	6
图 3: Flagship 基金所投行业情况	12
图 4: Flagship 基金投资者构成情况	13
图 5: mRNA 编程示意图	18
图 6: 莫德纳 2018-2021 年财务情况	21
图 7: 莫德纳 IPO 主要股东	22
图 8: 2016-2019 年美国风险投资金额情况 (美元、亿元)	37
图 9: 2016-2019 年美国生物科学领域风险投资按分类排列情况 (美元、百万)	37
图 10: 中国生物制药行业 2018-2020 经营情况 (亿元)	42
图 11: 中国生物制药行业 2018-2020 年企业情况	42
图 12: 中国生物制药行业 2018-2020 年专利申请情况	43
图 13: 中国生物制药行业 2018-2020 年研发经费内部支出情况 (亿元)	45
图 14: 中国医药产业 2017-2021 融资交易金额情况 (亿元)	46

一、Flagship Pioneering 的创立与理念

不同于传统意义上的风险投资公司，Flagship Pioneering（以下简称“Flagship”）更多被视作一家以制度化创业理念在生物制药领域进行创新的孵化平台。自其创立至今，已发起和孵化了大约 100 家创新公司，涉及生物制药领域、信息技术领域、农业领域和能源领域等，总价值已超过 1400 亿美元，并申请数千项专利和开发 50 多个临床项目。迄今为止，Flagship 已为其创立和投资发展的开创性公司提供了 26 亿美元的资金，并从后续投资者处吸引了 190 亿美元。¹

（一）Flagship Pioneering 创始人——Noubar Afeyan

Noubar Afeyan 1987 年毕业于麻省理工学院，彼时获得了生物化学工程博士学位的他同时还拥有 100 多项专利。在作为发明家、企业家和 CEO 的数十载职业生涯中，Afeyan 共同创建并帮助建立了 70 多家生命科学与技术初创公司。同时，Afeyan 也是许多成功企业的创始团队成员、董事和投资者。

1962 年，Afeyan 出生于黎巴嫩贝鲁特，父母是亚美尼亚人。由于黎巴嫩内战的爆发，13 岁的 Afeyan 随同家人移居加拿大蒙特利尔。Afeyan 曾在多次访谈中提及，童年的战争经历让他的生活时常面临着许多突发状况与挑战，这种漂泊状态催生出的偏执的乐观态度，也为其日后的创业者思维和创新心态奠定了基础。

¹数据来源：Flagship Pioneering 官方网站 <https://www.flagshippioneering.com/>

Afeyan 于 1983 年在蒙特利尔的麦吉尔大学获得化学工程学士学位，随后赴美国攻读麻省理工学院生物化学工程博士学位。博士毕业的当年，Afeyan 创办了 PerSeptive Biosystems，随后领导这家生物仪器制造公司实现了 1 亿美元的年收入，并后续又创建了几家公司。PerSeptive 公司后于 1998 年被一家名为 PerkinElmer/Appiera Corporation 的公司以 3.6 亿美元的高价收购，Afeyan 继续留任高管职务。²

尽管 PerSeptive 拥有的科研人才发明创造了多项领先型技术，但作为一家上市公司，PerSeptive 的股东们将关注重点更多落在公司的主营业务发展与利润增长上。因此，Afeyan 将这些新技术从 PerSeptive 中剥离出来，建立了一批新的公司，如 Exact Sciences（纳斯达克股票代码：EXAS）、Agenus（纳斯达克股票代码：AGEN）、Color Kinetics（于 2007 年被飞利浦收购）等。³

在此过程中，Afeyan 发现相比成为独立创始人，自己对成为联合创始人、同时推进多家公司的创建更加有兴趣，他进一步认为可以创建一个创新孵化平台，通过其构建新的构思与概念，并通过链接产业孵化更多的创新公司。于是，关于 Flagship Pioneering 的创建理念就此诞生。

（二）Flagship Pioneering 的创立与理念

Afeyan 在 1999 年创建了 NewcoGen 公司，代表着“新一代

²数据来源：Flagship 官方网站 <https://www.flagshippioneering.com/>

³数据来源：Noubar Afeyan. [2022-7-18] https://golden.com/wiki/Noubar_Afeyan-PYNYMY

公司 (new company generation) ”；两年后，Afeyan 将公司名称改为 Flagship Ventures, 并于 2016 年正式更名为 Flagship Pioneering。Flagship 是一个将创新力、创建力、领导力和资本融合在一起的独特创新孵化平台。目前，Afeyan 担任 Flagship 的高级管理合伙人兼 CEO。

Flagship 专注于生命科学领域, 立志于在“新空间 (new space)”中率先创造出有价值的想法, 并将其通过科学创新与创业的方式付诸实践。Afeyan 提出, 当下许多的创新想法或者创业公司是在“拥挤空间 (crowded space)”中产生的, 即人人都可以看到这些创新或者创业机会, 因为这些机会是“相邻的 (adjacent)”。例如, 一些创业者对已经存在的技术或产品稍加修饰, 达到所谓创新的目的, 但事实上他们只是根据当前的市场需求, 对产品或者服务进行了一定程度的改良。Flagship 则跳脱出当下, 致力于研究和从事关于面向未来的创新项目。

Flagship 通过“制度化创业 (institutionalized entrepreneurship)”的方式创建与孵化新公司, 主要可为四个阶段: 探索与假设 (Exploration)、科学验证 (ProtoCo)、创新型公司 (NewCo)、成长型公司 (Growth Co)。Flagship 先于内部提出观点假设和进行科学验证, 之后将通过验证的想法再进行实践, 并建立初创公司, 该方式节省了大量时间、人力和资金成本。具体而言, 一位 Flagship 的创始合作伙伴将作为初创公司的领导者为其引入科学领导力, 同时 Flagship 会提供内部运营团队以便初创公司的科研团队能够

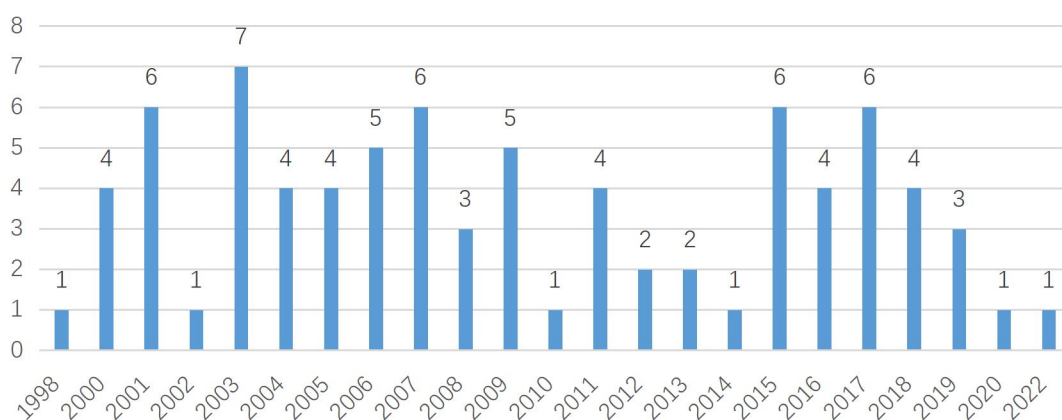
专注于创新与产品研发。最后，该初创公司将聘请外部 CEO、独立完成外部融资，实现与 Flagship 的分离。

二、Flagship Pioneering 的孵化模式

在制度化创业模式下，Flagship 针对人类健康、科技和可持续发展领域已孵化超过 80 家公司，其中部分公司已完成上市。Flagship 以制度化和系统化的方式筛选可以进入下一阶段的创新观点、风险假设和原型公司，从而减少了在公司商业化阶段可能面临的其它问题。

（一）Flagship Pioneering 整体孵化情况

Flagship 孵化的创业公司主要领域涉及人类健康、科技和可持续发展方面。根据 Flagship 官方网站统计，目前其共孵化了 81 家公司（图 1），其中有 65 家（占比为 80.25%）致力于人类健康领域的探索与创新，研究方面主要集中在治疗学、制药和生物科技方面；而在可持续发展领域，创业公司的主要在农业和能源方面进行研究。



数据来源：根据 Flagship Pioneering 官方网站数据整理（2022 年 6 月）

29 日)

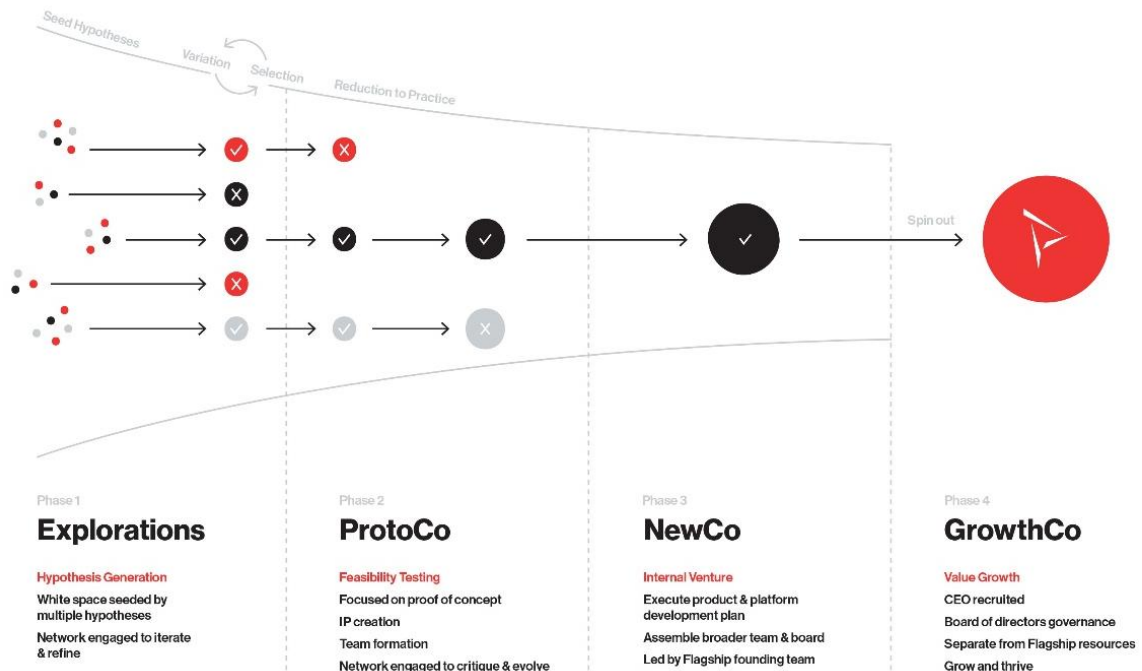
图 1: Flagship 历年孵化公司情况

(二) Flagship Pioneering 的孵化流程

Flagship 通过四个阶段对创业公司进行孵化：探索与假设 (Exploration)、科学验证 (ProtoCo)、创新型公司 (NewCo) 和成长型公司 (GrowthCo) (图 2)。首先，当探索团队提出创新观点后，该观点将被作为风险假设，通过专家和相关人士对该风险假设的意见反馈来确定是否可行。初步被认为可行的风险假设将进入实验室进行科学验证，在进一步确定其可行性的同时，创建以项目编号命名的原型公司。随后，Flagship 将原型公司转化为创新型公司，并进一步对已获得实验验证的原型产品进行实践。最后，创新型公司将转型为成长型公司，最终从 Flagship 分离，走向市场。

Flagship's Process for Pioneering

Hypothesis-driven, evolutionary, networked, stage-gated



图片来源：Flagship Pioneering 官方网站

图 2：Flagship Pioneering 创新流程

1. 探索与假设 (Explorations)

Flagship 创新流程的第一步是对新的领域进行“探索 (Explorations)”。在第一阶段，Flagship 的探索团队会提出一系列“如果……会怎么样 (What if)”的问题，以试图寻找尚未发现的“新空间”。通过探索与讨论，探索团队将这些有针对性的问题实例化为一组假设，并称之为风险假设 (venture hypothesis)，即一项 Flagship 认为未来可以取得的、但尚未实现的科学或技术进步。

Flagship 每年提出 80 至 100 个风险假设。⁴当建立多组风险假设后，Flagship 会寻求包括学术专家、科学家或企业家在内的外部专家的观点和参考意见。通常情况下，风险假设会得到许多批评性的反馈，这也正是 Flagship 想要的——有效地剔除不合理的假设。这些假设或者没有坚实的理论支持，或者违反了某些法律，或者早已完成了产业化。面对这些挑战，探索团队必须对假设作出调整，不然只能放弃，并开始对下一组假设的探索。

Flagship 并不要求风险假设必须原封不动的走入下一阶段。在 3-6 个月的探索时间里，一个风险假设通过层层筛选与迭代调整，也许最终已经变得和一开始完全不同，亦或与另外一个或几个假设进行了融合，从而呈现出一种新的可能性。当一个风险假设最终被内外部所有人接受时，创新流程将进入到下一阶段。

2. 科学验证 (ProtoCo)

Flagship 将第二阶段称之为“ProtoCo”。与工业类企业设计产品的流程相似——首先进行产品研发，然后根据产品的目标进行原型制作，并对原型产品进行验证。经历探索与假设阶段筛选后幸存的风险假设，会进入实验室 (Flagship Labs) 进行验证，并形成原型公司 (prototype company)。而探索团队此时将会增加 3-4 个具有特定科学领域专业知识的人员，并扩充为 6-7 人规模的创始团队。

在这一阶段，Flagship 的主要目标是通过实验来回答那些针

⁴数据来源：Flagship Pioneering 官方网站 <https://www.flagshippioneering.com/>

对风险假设来说真正致命的问题，以达到证伪的目的。如同将一项发明进行实践一样，Flagship 将风险假设放入实验室中进行验证。Flagship 每年通常发起 8-10 个原型公司，原型验证阶段通常耗时 9-12 个月，甚至更久。这些原型公司没有被正式命名，而是根据其在实验项目中的位置获得一个编号，如“FL1”、“FL2”……“FL63”等。Flagship 将给予每个原型公司 100-150 万美元（一般为可转换票据形式）的资金支持。同时，许多公司专利也在这一阶段产生。

对于创始团队而言，其初衷并不是避免回答棘手的问题，而是试图明确：该风险假设是否真的能够通过这些严格的实验。一些企业家在创业时可能倾向于选择更轻松的、质疑更少的道路，使其项目在起步阶段更加轻松，但这往往导致问题的积累并使创业者在后期不得不面临滚雪球般的、更严峻的考验。Flagship 的创始团队则恰好相反，他们希望从最初想法建立的阶段就不停地面对质疑，并不断解决在实验过程中出现的问题，通过多重验证，最终实现让该假设可以实际生存的目的。同时，对 Flagship 的创始团队而言，越早淘汰不合理的原型公司，越可以为其他有潜力的原型公司节省更多、更有效的时间、资金和资源——而这也是原型公司最初仅被分配项目编号的原因，相比较结束一个被赋予具体名称乃至投入情感的项目而言，一组数字符号的中断更容易让人接受。

3. 创新型公司 (NewCo)

通过实验室验证，且具有可行空间的原型公司将进入第三阶段，转型成为“NewCo”，即创新型公司（new company），也是真正意义上的初创公司。创新型公司需要把实验室中的理论付诸实践，并逐渐形成商业战略和产品计划。

Flagship 将为创新型公司引入科学领导力。为保证科研人员能够全力以赴的专注于产品的研发与创建，在保留原有的科研团队以及外部科学顾问的基础上，Flagship 将指定一位创始合作伙伴作为创新型公司临时 CEO，并为公司配备运营团队。此时，包括董事会成员在内，公司团队会扩充至 20-30 人。创新型公司在此阶段从人员配备到财务管理仍然由 Flagship 全权负责。创新型公司阶段通常持续 2 年左右，平均花费大约 2,500 万美元，资金主要来自于 Flagship 的自有资金，全部属于股权融资。

尽管只有极少数风险假设能够进入到科学验证阶段，但却有超过 50% 的原型公司能够成功地进入到创新型公司阶段，这进一步证明了在探索阶段，多数不合理的风险假设已被淘汰，只有真正存在潜力的合理假设才有机会成为原型公司。而没有顺利成为创新型公司的原型公司，主要失败原因是未能通过实验验证，或在该阶段消耗了过多时间。

4. 成长型公司（GrowthCo）

当“NewCo”运行顺利时，Flagship 会把流程推进至第四阶段。这时的“NewCo”将转化为“GrowthCo”，即成长型公司（growth company）。这一阶段的成长型公司已经在工作效率把控和风险

应对上逐渐趋于成熟，同时能够更清晰地从其原始创新角度阐释新产品或服务。

Flagship 将会为成长型公司招聘正式的外部 CEO，并将其从 Flagship 拆分出去；独立后的成长型公司可以开始吸引可观的外部资本进行融资；部分早期团队成员会继续留在该公司，同时 Flagship 也保留了大量的所有权股份，且在创新型公司阶段被任命的临时 CEO（Flagship 创始合作伙伴）仍留在成长型公司董事会，以首席创新官（Chief Innovation Officer）的身份持续参与其科学和知识产权的发展。

虽然 Flagship 将成长型公司从内部拆分了出去，但是并未切断与其在创新发展方面的联系。Flagship 仍然能够在公司未来发展过程中给予创新指导，并及时掌握公司的整体发展情况，从中获得和积累孵化经验；反之成长型公司亦有机会能够继续充分利用 Flagship 广泛的关系网络，以获取的大量见解和专业知识。

（三） Flagship Pioneering 的资本运营

作为创新孵化平台的 Flagship 并不是传统意义上的风险投资公司，风险投资只是其运营职能之一。如前文所述，当一家公司的孵化进入到第四阶段之前，也就是被从 Flagship 拆分出去之前，其资金来源几乎全部来自于 Flagship 的自有基金，只有进入到独立阶段的成长型公司可吸纳 Flagship 基金外的其他风险投资资金。Flagship 共运行了 9 支基金，其中 3 支基金的净内部收益率达到 39% 以上；针对其孵化的创业公司，Flagship 主要集中投资在

A 轮和 B 轮融资阶段，主要投资次数少于 3 次；Flagship 基金在医疗保健行业的退出情况优于信息科技行业。

1. Flagship Pioneering 基金情况

Flagship 自 2000 年至 2021 年共建立了 9 支基金，总规模超过 65 亿美元（表 1），其中的两支特殊机会基金（Special Opportunities Fund）主要用于投资选定的、处于成长阶段的投资组合公司（portfolio company）。⁵Flagship 基金的运营情况良好，其中第 4 支（Fund IV）、第 5 支（Fund V）和第 6 支基金（Fund VI）的净内部收益率（Net IRR）分别为超过 51%、高于 39%和突破 68%，整体处在同期基金表现排名前列。⁶第 7 支基金（Fund VII）的目标规模为 30 亿美元，最终规模达到 34 亿美元，是 Flagship 目前募集规模最大的一支基金。

表 1: Flagship 资金池情况

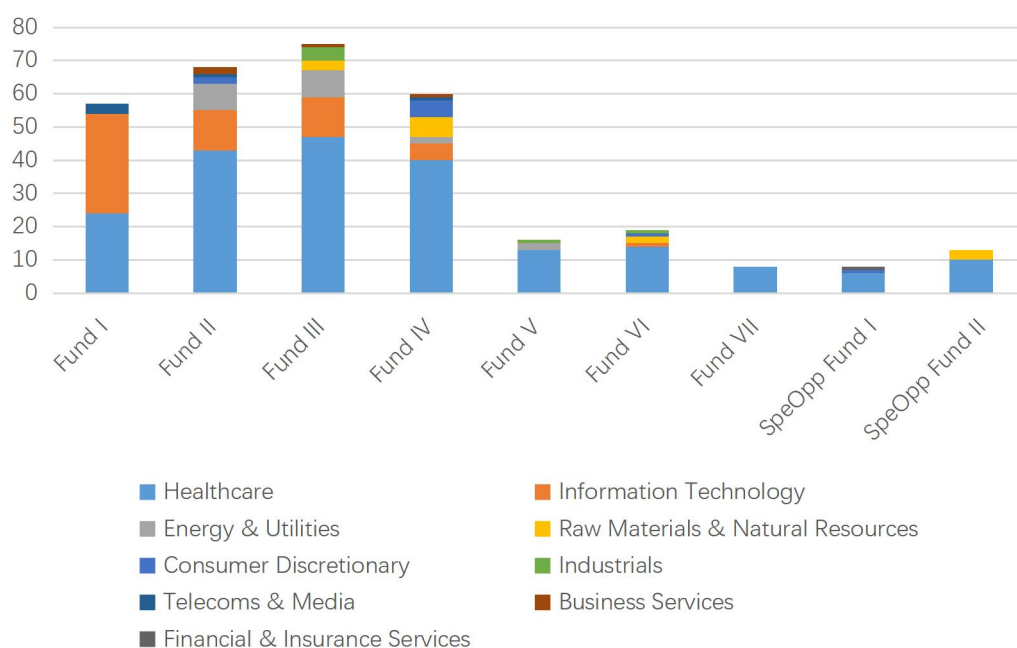
基金	年份	募集规模 (美元, 百万)	Net IRR
Flagship Ventures Fund I	2000	156	5.0%
Flagship Ventures Fund II	2004	152	0.3%
Flagship Ventures Fund III	2007	235	-16.6%
Flagship Ventures Fund IV	2010	269	51.8%
Flagship Ventures Fund V	2015	585	39.1%
Flagship Ventures Special Opportunities Fund I	2016	285	3.2%
Flagship Ventures Fund VI	2017	618	68.1%
Flagship Pioneering Special Opportunities Fund II	2019	824	20.2%
Flagship Pioneering Origination Fund VII	2021	3,400	

⁵数据来源：Flagship Pioneering 官方网站 <https://www.flagshippioneering.com/>

⁶根据 Preqin 数据库统计（2022 年 8 月 9 日），与同期运行的其他基金相比，Flagship 基金中第 1 支基金（Fund I）、第 5 只基金（Fund V）和第 6 支基金（Fund VI）的净内部收益率均处于前 25%（优秀）。另外，由于前 7 支基金建立时，Flagship Pioneering 尚未更名，因此沿用前公司名称。

数据来源：Preqin 数据库、Flagship Pioneering 官方网站数据整理（2022 年 8 月 9 日）

除投资自身孵化的公司外，Flagship 基金也对其他外部公司和行业进行投资(图 3)。⁷除投资最多的医疗保健行业(Healthcare)外，Flagship 的资金对信息科技行业（Information Technology）、能源和公共行业（Energy & Utilities）、原材料和自然资源行业（Raw Materials & Natural Resources）以及非必需消费品行业（Consumer Discretionary）等均有涉及。



数据来源： Preqin 数据库（2022 年 7 月 5 日）

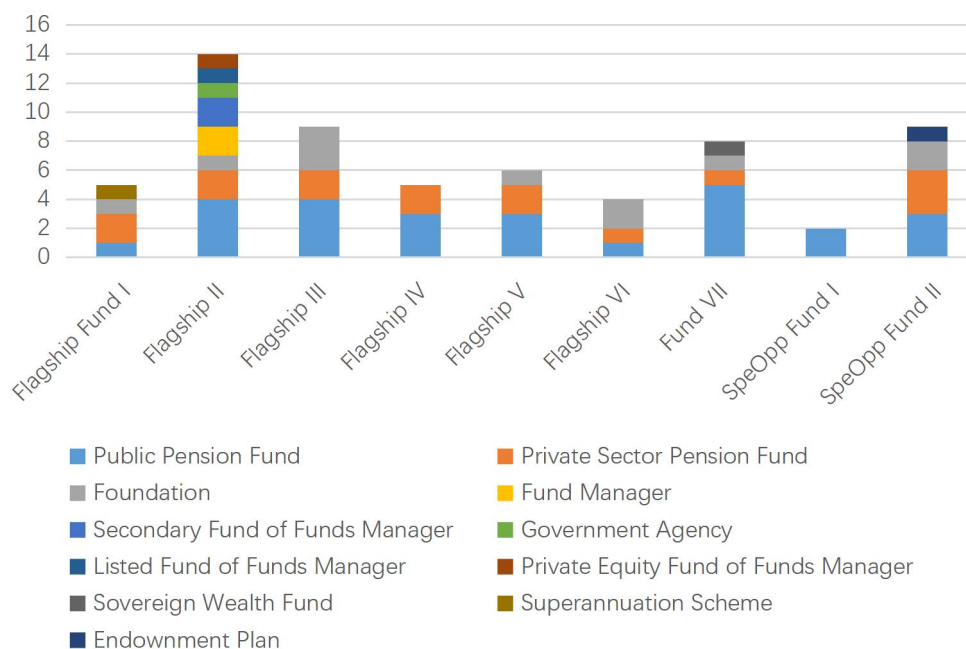
图 3: Flagship 基金所投行业情况

Flagship 基金的投资者构成呈多元化（图 4）。⁸主要的投资

⁷根据 Preqin 数据库统计，Flagship 基金投资活动按行业划分主要为 Flagship 基金在某行业的投资次数累计

⁸根据 Preqin 数据库统计，Flagship 基金投资者构成主要按投资 Flagship 基金的投资者个数累计

者包括公共养老基金、私人养老基金和基金会，同时也包含主权财富基金、私募股权基金、养老金计划、捐赠基金等。



数据来源：Preqin 数据库（2022 年 7 月 5 日）

图 4: Flagship 基金投资者构成情况

2. Flagship Pioneering 基金投资情况

据 Preqin Private Equity 私募股权数据库（以下简称“Preqin 数据库”）统计，Flagship 基金在运行期间共完成 334 次针对创业公司的投资，其中，有 218 次投资是针对 Flagship 自身孵化的创业公司（表 2）。⁹整体来看，Flagship 基金主要参与企业的 A 轮、B 轮和 C 轮融资阶段，占比均在 17% 以上，同时有 58 次投资并未指向特定融资轮次；对于自身孵化的公司，Flagship 基金的更多的参与 A 轮和 B 轮融资，投资次数占比均在 25% 以上，C

⁹由于 Preqin 数据库中针对每笔交易并未披露逐个投资者所投金额，因此本部分内容未体现投资金额，下同。

轮融资投资次数占比超过 16%。在 Flagship 基金的全部投资次数中，有 65%以上是针对其自身孵化公司的。通常情况下，Flagship 基金会对 70%以上的公司进行 1-3 次的投资（表 3），最多投资次数可达到 8 次，其中，Flagship 基金连续参与孵化公司的 A 轮和 B 轮融资阶段最多（25.71%）。

表 2: Flagship 按轮次投资情况

投资轮次	投资次数	投资次数占比	孵化公司投资次数	孵化公司投资次数占比	孵化公司投资次数占总投资次数比例
Seed	4	1.20%	3	1.38%	0.90%
Series A	82	24.55%	56	25.69%	68.29%
Series B	84	25.15%	62	28.44%	73.81%
Series C	57	17.07%	37	16.97%	64.91%
Series D	25	7.49%	17	7.80%	68.00%
Series E	15	4.49%	10	4.59%	66.67%
Series F	5	1.50%	5	2.29%	100.00%
Growth Capital/Expansion	2	0.60%	1	0.46%	50.00%
Unspecified Round	58	17.37%	25	11.47%	43.10%
Venture Debt	2	0.60%	2	0.92%	100.00%
总计	334	100.00%	218	100.00%	65.27%

数据来源：Preqin 数据库（2022 年 8 月 8 日）

表 3: Flagship 孵化公司按投资轮次投资情况

投资轮次	公司数量	占比
Series A	1	1.43%
Series B	3	4.29%
Series C	3	4.29%
Series E	1	1.43%
Series A & B	18	25.71%
Series A & C	1	1.43%
Series A & B & C	5	7.14%
Series A & Unspecified Round	1	1.43%
Series A-B & Unspecified Round	2	2.86%
Series A-C & Unspecified Round	3	4.29%

Series A-C & E	1	1.43%
Series A-D	3	4.29%
Series A-D & F	1	1.43%
Series A-C & E & Growth Capital/Expansion	1	1.43%
Series A-E	2	2.86%
Series A-F	1	1.43%
Series A-F & Venture Debt	1	1.43%
Series B & Unspecified Round	2	2.86%
Series B & C	2	2.86%
Series B & D	2	2.86%
Series B-C & Unspecified Round	2	2.86%
Series B-D	1	1.43%
Series B-E & Unspecified Round	1	1.43%
Series B-D & F	1	1.43%
Series C & Unspecified Round	1	1.43%
Series C-D & Unspecified Round	1	1.43%
Seed & Series A-B	1	1.43%
Seed & Series A-C	2	2.86%
Unspecified Round	5	7.14%
Unspecified Round & Venture Debt	1	1.43%
总数	70	100%

数据来源：Preqin 数据库（2022 年 8 月 8 日）

3. Flagship Pioneering 基金退出情况

Flagship 基金在医疗保健行业的投资表现整体优于其在信息科技行业的投资表现。据 Preqin 数据库统计（表 4），自 2000 至 2021 年期间，Flagship 基金共投资 140 家公司，共有 31 次退出记录（19 家为 Flagship 孵化公司）；主要领域为医疗保健行业（共 19 家公司，含孵化公司 17 家）和信息科技行业（共 12 家公司，含孵化公司 2 家）；其中，在医疗保健行业因被收购和 IPO 原因退出公司占全部投资公司比例超过 11%，在信息科技行业因

被收购原因退出公司占比为 6.90%。¹⁰

表 4: Flagship 基金退出情况

行业	退出原因	公司数量	占退出公司比例	占全部投资公司比例	孵化公司数量
Healthcare	被收购	9	29.03%	6.21%	7
	IPO	8	25.81%	5.52%	8
	注销	2	6.45%	1.38%	2
Information Technology	被收购	10	32.26%	6.90%	2
	注销	2	6.45%	1.38%	0
总计		31	100.00%		12

数据来源：根据 Preqin 数据库整理（2022 年 8 月 8 日）

三、Flagship Pioneering 的孵化创新实例

Flagship 于 2010 年所孵化的莫德纳公司起初主要试图通过使用 mRNA 对细胞进行编程，从而使患者自身的细胞产生可以预防、治疗或者治愈疾病的蛋白质。2019 年末新冠肺炎疫情的爆发以及之后蔓延至全球的疫情大流行，让莫德纳获得了难得一遇的市场机会，并一跃成名，成为生物制药领域的翘楚。Flagship 的制度化创业模式以及资金支持是这家公司得以成功走向上市的关键所在。

然而，Flagship 所孵化的公司并非均像莫德纳一样发展的如鱼得水。Kaleido Biosciences（以下简称“Kaleido”）虽然在行业内崭露头角，但在临床试验申请阶段收到了监管警示，从而被迫走向停运。

（一）莫德纳——mRNA 编程

¹⁰占退出公司比例=公司数量/退出公司数量总计（31 家）；占全部投资公司比例=公司数量/全部被投资公司数量（145 家）

Flagship 探索团队提出了一个问题，“如果我们可以使病人自己的细胞产生可以预防、治疗或治愈疾病蛋白质，会怎么样？”在这个假设的驱动下，Flagship 展开了针对 mRNA，即信使 RNA（Messenger RNA）药物的研究。通过对风险假设的探索、验证和实践，Flagship 团队最终发现，使用 mRNA 对细胞进行编程，从而能够以可控或可逆的方式制造疫苗和药物的想法是可以实现的。

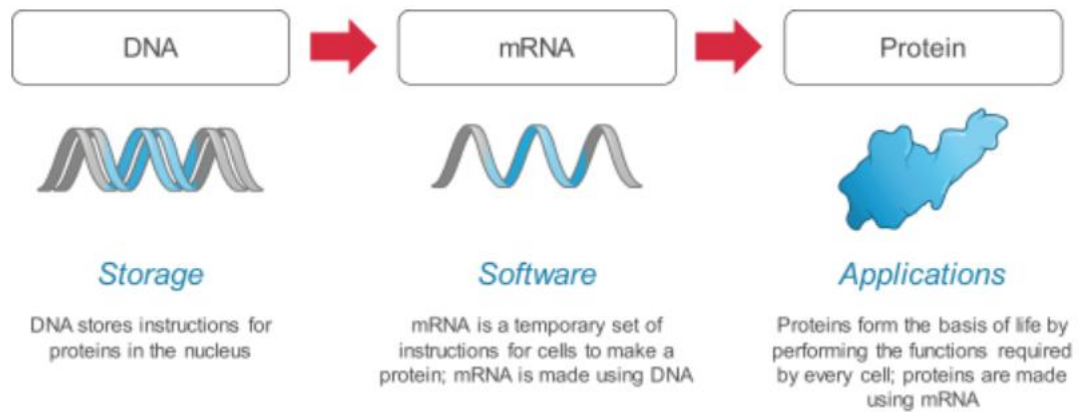
1. 假如在人体内建造一座“工厂”

2010 年，Flagship 创始人 Afeyan 会见了麻省理工学院化学工程教授 Bob Langer，并讨论如何使用 mRNA 将人成纤维母细胞重编程成为诱导多能干细胞，并能够按照山中伸弥提出的方案将其转化为其它类型的细胞。¹¹Afeyan 认为这个项目非常有趣，虽然当时许多生物或制药公司已经开始修改像质粒或病毒载体这类复杂的生物分子，但还没有人或一家公司认真尝试将 mRNA 设计成一种新的药物，而这种尝试对于 Flagship 来说，完全满足其在“新空间”进行探索的目的。

作为有生物工程背景的 Afeyan 提出，可以使用 mRNA，让患者的身体成为自己药物的制造工厂。当一家制药工厂已经具备原材料、制药仪器和场地，只要有一个工头对工厂进行领导和监督，便可以控制工厂的产品内容、产量和时效，而 mRNA 就充

¹¹山中伸弥 (Shinya Yamanaka)，1962 年出生于日本大阪府，博士学位，毕业于神户大学和大阪市立大学。2012 年，因对“体细胞重编程技术”的研究，山中伸弥获得当年的诺贝尔生理或医学奖，<https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2012/yamanaka/facts/>

当了“工头”这个角色。单个细胞可以作为一个工厂，通过细胞编辑技术，使用 mRNA 药物向每一个细胞传达指令，从而指导患者自身的细胞产生可以预防、治疗或者治愈疾病的蛋白质。



数据来源：莫德纳招股说明书

图 5: mRNA 编程示意图

在当时，这个关于 mRNA 药物的想法似乎遥不可及，但这完全符合了 Flagship 试图超越其他公司在“相邻空间”进行创新，而是积极探索新领域并进行开创性创新的原则。因此 Afeyan 决定将这个想法向下一阶段推进。

2. 从实验室走向世界

Afeyan 和 Flagship 合伙人 Doug Cole 带领团队在实验室中针对该风险假设展开了为期数月的探索和实验。这个阶段的原型公司被命名为“LS18”。通过与哈佛大学和麻省理工学院的生命科学专家咨询和讨论，初步对 mRNA 创新药物的想法表达了认可。随后 Flagship 从 Jack Szostak 的实验室请来 2 名研究人员，并希望他们解决 2 个基本问题：是否能够让患者的体内自动制造蛋白质

生物制剂？ mRNA 是否可以作为该药物的基础？¹²

很快，这两个问题又引出几十个问题。例如，当 mRNA 被植入细胞时，会引起什么免疫反应，如何解决；mRNA 是否可以通过化学修饰其他类型 RNA 的方法进行修饰；如果之前的修饰方法都不起作用，那是否还有其他的方法，等等。困扰持续了 3 个月，Flagship 团队仍然没有为每一个问题找到完美答案。但值得开心的是，由于该领域之前的研究较少，Flagship 把几乎所有的成果都申请了专利。

接着，LS18 被更名为“Moderna（莫德纳）”，研究团队进入了动物实验阶段。在接下来得 6 个月中，研究团队给小白鼠注射了不同的修饰 mRNA 组合。虽然结果并非立竿见影，但一些小白鼠的细胞开始产生原本并不会产生的蛋白质，产量也持续增强。这给了 Flagship 团队信心，让他们坚信道路光明。

随后，莫德纳成为成长型公司。Flagship 团队在 2010 年的 7 月和 10 月申请了临时专利。同时，聘请曾担任法国诊断公司 bioMérieux SA 首席执行官的 Stéphane Bancel 于 2011 年 3 月加入莫德纳董事会，并于 2011 年 10 月成为其首席执行官。据 WIPO Patent Scope 数据库统计，截至 2022 年 6 月，莫德纳共申请专利 1004 项，其中 PCT 专利 180 项。

如今，这些早期实验已经演变成为一整套潜在药物，包括个

¹² Jack Szostak, 全名 Jack W. Szostak, 1952 年出生于英国伦敦，博士学位，他曾先后就读于加拿大麦基尔大学和美国康奈尔大学。2009 年，因与其他两名科学家共同“发现染色体如何受到端粒和端粒酶的保护”，Jack Szostak 获得当年的诺贝尔生理学或医学奖。

<https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2009/szostak/facts/>

性化癌症疫苗（与默克公司合作），也就是一系列用于激发人体免疫系统攻击癌症肿瘤的研究药物；帮助身体再生血管的药物（与阿斯利康公司合作）；以及一个利用肝脏为出生后无法自主合成酶的罕见病患者合成酶项目计划，等等。

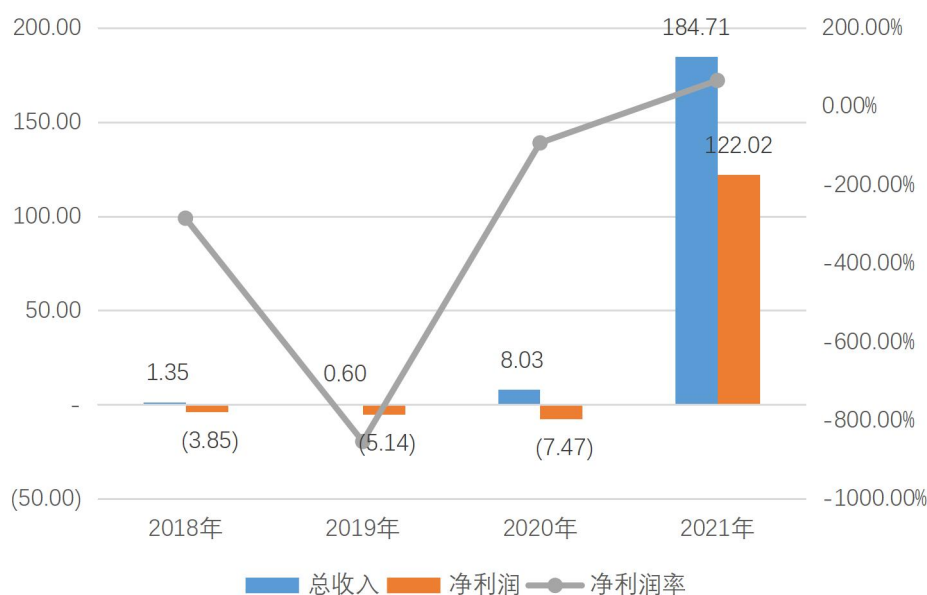
其中，最著名的是莫德纳的传染病疫苗，包括 mRNA-1273，即针对由新型冠状病毒（SARS-CoV-2）引起的呼吸道疾病疫苗，该疫苗于 2020 年 12 月获得紧急使用授权。¹³2022 年 6 月，美国食品药品监督管理局（FDA）批准为 6 个月以上幼儿接种莫德纳新冠疫苗，该疫苗适用于 6 个月至 5 岁儿童。¹⁴

3. 莫德纳的融资历程

莫德纳于 2018 年 12 月 7 日完成首次公开募股（纳斯达克股票代码：MRNA），每股发行价格为 23 美元，实际发行超过 2,600 万股，首发募集总额 6.04 亿美元。2018-2020 年期间，莫德纳净利润一直呈现负向态势，但由于在新型冠状病毒疫苗方面的卓越贡献，莫德纳于 2021 年进入盈利状态，净利润率由 2020 年的 -92.99% 上升至 66.06%（图 6）。

¹³数据来源：第二款！美国 FDA 批准莫德纳新冠疫苗紧急使用授权申请。[2022-7-18]
<https://www.chinanews.com.cn/gj/2020/12-19/9366185.shtml>

¹⁴数据来源：美国 FDA 委员会批准为 6 个月至 5 岁儿童接种新冠疫苗。[2022-7-18]
https://health.sohu.com/a/557639033_121218495



数据来源：Wind 数据库（2022 年 6 月 22 日）

图 6：莫德纳 2018-2021 年财务情况

莫德纳在上市前已完成多轮融资，总金额超过 19 亿美元（表 5）。投资者包括 Flagship、美国默克公司、阿斯利康、富达投资等多家知名药企及风险投资机构，其中 Flagship 参与了莫德纳的 A-D 轮和 F 轮融资。另外，美国卫生和公共服务部下属的生物学高级研究及发展管理局（Biomedical Advanced Research and Development Authority）帮助莫德纳完成了共计 9.5 亿的两轮 PIPE 融资。¹⁵

表 5：莫德纳融资情况

交易日期	投资轮次	交易规模 (美元, 百万)	Flagship 是否参与投资
2011/3/8	Series A	2.10	参与
2011/12/27	Series B	3.20	参与
2012/12/6	Series C	17.38	参与
2013/11/6	Series D	110.00	参与

¹⁵数据来源：Preqin 数据库，2022 年 8 月 9 日

2014/12/18	Series E	450.00	未参与
2016/9/7	Series F	451.37	参与
2018/2/1	Series G	500.00	未参与
2018/5/7	Series H	125.00	未参与
2015/1/13	Unspecified Round	100.00	未参与
2016/6/29	Unspecified Round	200.00	未参与

数据来源：Preqin 数据库（2022 年 8 月 9 日）

据莫德纳招股说明书披露,Flagship 持有莫德纳上市前 19.5% 的股份;上市后,将持有莫德纳 17.9% 的股份,共计持有超过 5,888 万股(图 7)。¹⁶按照莫德纳上市初始市值计算,Flagship 所持有的股份在当时价值约 13.5 亿美元。

Name and Address of Beneficial Owner ⁽¹⁾	Shares Beneficially Owned Prior to Offering		Shares Beneficially Owned After Offering	
	Number	Percentage	Number	Percentage
Named Executive Officers and Directors:				
Stéphane Bancel, <i>Chief Executive Officer</i> ⁽²⁾⁽³⁾	30,942,575	10.0%	30,942,575	9.2%
Stephen Hoge, M.D., <i>President</i> ⁽⁴⁾	4,071,731	1.3%	4,071,731	1.2%
Lorence Kim, M.D., <i>Chief Financial Officer</i> ⁽⁵⁾	2,277,407	*%	2,277,407	*%
Noubar B. Afeyan, Ph.D., <i>Chairman</i> ⁽⁶⁾	58,882,696	19.5%	58,882,696	17.9%
Moncef Slaoui, Ph.D., <i>Director</i> ⁽⁷⁾	42,201	*%	42,201	*%
Peter Barton Hutt, LL.M., <i>Director</i> ⁽⁸⁾	881,993	*%	881,993	*%
Robert Langer, Sc.D., <i>Director</i> ⁽⁹⁾	11,680,126	3.9%	11,680,126	3.6%
Elizabeth Nabel, M.D., <i>Director</i> ⁽¹⁰⁾	118,245	*%	118,245	*%
Israel Ruiz, <i>Director</i> ⁽¹¹⁾	46,760	*%	46,760	*%
Stephen Berenson, <i>Director</i> ⁽¹²⁾	64,999	*%	64,999	*%
Paul Sagan, <i>Director</i> ⁽¹³⁾	461,429	*%	461,429	*%
All executive officers and directors as a group (15 persons) ⁽¹⁴⁾	111,906,860	35.6%	111,906,860	32.8%
Other 5% Stockholders:				
Flagship Pioneering and affiliated entities ⁽⁶⁾	58,882,696	19.5%	58,882,696	17.9%
AstraZeneca and affiliated entities ⁽¹⁵⁾	25,499,325	8.4%	25,499,325	7.8%
Timothy Springer and affiliated entities ⁽¹⁶⁾	17,308,185	5.7%	17,308,185	5.3%
Viking Global Investors LP and affiliated entities ⁽¹⁷⁾	16,667,866	5.5%	16,667,866	5.1%

数据来源：莫德纳招股说明书

图 7：莫德纳 IPO 主要股东

截至 2021 年 12 月 31 日,莫德纳持股 5% 以上大股东共持有 37.95% 的股票,其中持股比例最高的是英国资产管理公司 Baillie Gifford (11.29%),其次是莫德纳首席执行官 Stéphane Bancel (7.78%) (表 6)。据 Wind 数据库统计,截至 2022 年 3 月,Flagship 仍持有莫德纳 4.4% 的股份,市值超过 30 亿美元;截至

¹⁶数据来源：莫德纳招股说明书。

2022年7月15日，莫德纳股价为每股166.91美元。

表 6：截至 2021 年 12 月 31 莫德纳持股 5%以上股东情况

股东名称	持股数量（万股）	占已发行普通股比例
Baillie Gifford	4,577.21	11.29%
Stéphane Bancel	3,153.82	7.78%
BlackRock	2,766.15	6.82%
AstraZeneca PLC	2,549.93	6.29%
the Vanguard Group	2,337.19	5.76%
总计	15,384.29	37.94%

数据来源：Wind 数据库

（二）Kaleido Biosciences——微生物组代谢疗法

Flagship 试图在微生物代谢疗法（Microbiome Metabolic Therapies，以下简称“MMT”）的基础上，建立一个能够向患者和高危人群提供药物和营养保健产品的平台公司。Kaleido Biosciences 被创建后，该公司尝试通过 MMT 改变肠道微生物菌群达到治疗疾病的目的，并建立了一系列研发管线。然而，Kaleido 旗下产品的临床试验被监管机构叫停，随后在发展道路上接连遭到重创，最终停止了所有运营活动。目前 Kaleido 的官方网站已被注销，Flagship 也将其从孵化公司名单中撤出。

1. 肠道微生物治疗疾病

Kaleido 创建于 2015 年，当时被赋予原型公司编号“VL32”。早在 2007 年左右，Flagship 便已经开始了在人体微生物组研究领域的探索，通过多年研究，Flagship 希望建立一个能够向患者和高危人群提供药物和营养保健产品的平台公司。

起初的风险假设是基于，2013 年 Flagship 在探索调节微生物组整体代谢状况的方法过程中，发现了新的化学物质可以显著改变微生物组的新陈代谢，这也意味着可能存在新的治疗疾病的方法。因此 Flagship 团队决定在此基础上，成立一个能够发现、创造和开发新型药物化学和营养保健产品的平台。

许多研究发现，身患大脑相关疾病或癌症的患者，其肠道菌群会发生一些特定变化。Kaleido 通过研究认为，肠道菌群的变化可能是导致疾病发生的因素之一；这可能意味着，可以通过 MMT 干预肠道菌群，改变疾病通路，从而达到治疗疾病的目的。随后，Kaleido 快速构建了在罕见遗传病、肿瘤学和传染病适应症领域，以微生物代谢疗法为基础的研发管线。

2019 年 2 月，Kaleido 进行了首次公开募股，最终以每股 15 元美元的价格，共发行 500 万股，募集金额约 7,500 万美元。在此之前，Kaleido 已完成 3 轮融资，总金额超过 1.65 亿美元。¹⁷

2021 年 12 月，Kaleido 宣布将于强生集团旗下的 JanssenBiotechInc.合作，共同探索 MMT 通过促进肠道微生物族健康功能来预防儿童期发生特异性、免疫和代谢疾病的潜力。

2. 候选产品 KB109

Kaleido 研发的重要候选产品之一是 KB109，是一种利用 MMT 方法开发的新型聚糖，用于治疗耐多药细菌引起的感染。在新冠肺炎疫情爆发后，2020 年 5 月，Kaleido 宣布将在轻度至

¹⁷数据来源：Preqin 数据库，登陆时间 2022 年 6 月 23 日。

中度新冠肺炎患者中启动微生物组代谢疗法的计划。该计划将招募 400 名新冠肺炎门诊患者，其中 350 名患者将参与第一项临床研究，剩余 50 名患者将参与第二项临床研究，同时第二项研究还将评估患者的微生物组的组成和代谢物。

2021 年 3 月，Kaleido 发布关于 KB109 在轻中度新冠肺炎患者中研究的积极结果。该研究数据分析表明，与新冠肺炎相关的整体医疗保健利用率（包括住院、急诊室就诊和紧急护理就诊）有所下降；与仅接受自我支持治疗的患者相比，同时接受 KB109 和自我支持治疗的 45 岁及以上或患有的一种或多种共病患者的康复时间显著缩短。KB109 表现出总体良好的安全性和耐受性，没有发生与治疗相关的意外不良事件。Kaleido 认为这些研究结果在推进为新冠肺炎患者提供安全、口服的疗法方面更近了一步。

同时，Kaleido 表示为了进一步实施对有长期症状风险的轻中度新冠肺炎患者的注册性临床实验计划，将向美国食品药品监督管理局（FDA）提交 IND（Investigational New Drug，新药研究）申请，并向其他监管机构提交临床试验申请。2021 年 8 月，Kaleido 宣布将与 COPD 基金会展开战略合作，研究 KB109 在慢性阻塞性肺病（Chronic obstructive pulmonary disease，COPD）患者中的作用。

3. 来自 FDA 的警示函

2021 年 9 月，FDA 向 Kaleido 发出了一封警示函，指出 Kaleido 违反了美国联邦食品、药品和化妆品法案（FD&C Act，以下简

称“FD&C 法案”），在其候选产品 KB109 未获得 IND 批准情况下，展开对新冠肺炎患者的临床研究。

警示函中提到，Kaleido 已经就 FDA 之前的相关疑问进行了回复，但 FDA 并未采纳。Kaleido 辩称，KB109 是一种食品而非药物，所以并无义务在临床研究之前提交 IND 申请。具体而言，这些研究是为了评估 KB109 对微生物组的影响，以及确定 KB109 在病患人群中的安全性和耐受性；Kaleido 并未打算评估 KB109 是否有效治疗或缓解新冠肺炎患者的病情，仅是为了研究 KB109 的安全性和耐受性；因此，KB109 是一种食品，在未申请 IND 情况下在新冠肺炎患者中展开调查是符合相关规定的。

另外，Kaleido 提出，FD&C 法案明确承认用于疾病饮食管理并受监督的产品为医疗食品（当此类产品符合医疗食品的定义，符合医疗食品的要求，且不受药品监管时）。这些研究结果可增强 Kaleido 对患有呼吸道病毒性疾病（如新冠肺炎）的个体的特殊营养需求的理解，因此 Kaleido 将 KB109 定位为医疗食品。同时，Kaleido 声称由第三方公司对 KB109 的普遍安全状态（GRAS, Generally Recognized as Safe）进行了评估，包括 KB109 的成分和其对中轻度新冠肺炎患者的使用安全性。评估结果表明，KB109 是一种合法销售的成分。

同时，Kaleido 表示，受试者被指导遵循疾病控制和预防中心（Centers for Disease Control and Prevention, CDC）指南和支持性自我保健（SSC, Supportive Self Care）措施来管理新冠肺炎症状，因

此给予患者 KB109 是为了营养目的，而并非治疗目的。

FDA 在警示函中否定了 Kaleido 把 KB109 作为医疗食品的论点。根据有关规定，医疗食品旨在针对某种疾病或病症的“特定饮食管理”，这些疾病或病症的特殊营养需求已经过医学评估确定。首先，目前对于新冠肺炎的治疗而言，这种特殊营养需求尚未被确定。而疾病的“饮食管理”属于治疗或缓解该疾病的一种方法，换言之，KB109 并不符合医疗食品关于针对疾病的“特定饮食管理”的定义，因此根据 FD&C 法案要求，KB109 应属于一种药物。

其次，即便新冠肺炎的特殊营养需求已被确定，KB109 针对新冠肺炎患者的干预也超越了“饮食管理”范畴。根据 Kaleido 此前支持发布的文章和新闻稿，KB109 的研究临床研究通过测量研究产品对患者发烧、血氧饱和度、病毒载量和新冠肺炎感染的其他生物标志物，如卧床时间与基线的变化、生活质量的个体测量、患者对新冠肺炎状况的总体印象改善等的影响，来评估 KB109 的治疗能力。这不属于医疗食品的“饮食管理”范畴。

最后，FDA 提出，一件物品作为一种或多种食物用途的所谓 GRAS 状态，并不能免除其作为药物研究时的需要获得 IND 批准的要求。也就是说，一件物品可能是临床试验中的药物，即使在其他情况下被视为食物。另外，关于 Kaleido 对受试者遵循 CDC 指南和 SSC 措施的指导，并不能排除其在研究 KB109 是否可以作为针对疾病恶化或住院风险不高的受试者的附加治疗方

法。

总而言之，FDA 将 KB109 判定为药物，并认为 Kaleido 应提交 IND 申请，须在获取有效批准后再展开相关临床研究。因此 FDA 认为 Kaleido 违反 FD&C 法案和相关 FDA 法规进行研究型新药的临床研究。

4. Kaleido 宣布停止运营

尽管 Kaleido 在其招股说明书、新闻稿中多次强调，与 KB109 有关的临床研究是非 IND 研究，但 FDA 并不接受这个辩解。很快，Kaleido 的经营与科研发展情况急转直下。

作为一个资金需求极大的生物科学创业公司，Kaleido 的资金因上述影响迅速消耗殆尽。根据 Kaleido 的财务业绩报告，2021 年第三季度公司净亏损 2,308 万美元，现金及现金等价物剩余 5,565 万美元，仅能持续到 2022 年第二季度。¹⁸与 2019 年上市时累计融资的 2.4 亿美元相比，Kaleido 在资金方面已经捉襟见肘。

2022 年 1 月，Kaleido 表示为进行战略调整，公司将裁员 30%。这一消息的发出，直接导致 Kaleido 的股价受到重创。当年 2 月，Kaleido 宣布 KB109 用于 COPD 的临床研究被迫中止，同时结束与 COPD 基金会的合作协议。为实现股东价值最大化，Kaleido 管理层曾试图对公司剩余资产进行重组，但未成功。随后，公司总裁兼首席执行官、首席财务官和首席科学官，以及其他多名

¹⁸数据来源：Kaleido Biosciences Reports Third Quarter 2021 Financial Results. [2022-7-18]
<https://www.globenewswire.com/news-release/2021/11/01/2324284/0/en/Kaleido-Biosciences-Reports-Third-Quarter-2021-Financial-Results.html>

高管相继提出辞职。

2022年4月8日，Kaleido向美国证券交易委员会提交申请，宣布其董事会投票决定终止所有公司运营，立即解雇所有员工。当日，Kaleido股价跌至每股0.27美元，市值仅剩0.11亿美元。从FDA发出警示函开始，Kaleido的发展走势一落千丈，至此正式退出历史舞台。

四、Flagship Pioneering 运营模式分析与可适用性讨论

Flagship 将其孵化模式定义为制度化创业，即有规模的、平行的推进多个项目公司的孵化进度，从而为其节省大量成本；Flagship 的人员均具有专业知识背景与行业经验，使得孵化公司持续保有丰富的人才资源；同时，Flagship 具有较高的技术转移敏感性，在专利的申请与保护方面积攒了多年经验；而且，风险投资作为 Flagship 的职能之一，对其所孵化的公司在资金上做到了重要支持。

当前美国生物制药行业发展处于世界领先地位，行业环境较好，政策支持相对充分。在行业发展前景良好的情况下，Flagship 通过其具有特色的企业文化和运营模式，为生物制药创业者提供可能性。

（一）Flagship Pioneering 运营模式特点

Flagship 的以其制度化的孵化模式，通过系统性的、流程化的方式塑造创新公司，并通过灵活的人员配置，较好的专利申请

和保护经验和持续的资金支持为孵化公司前期打下坚实基础。

1. 制度化的孵化模式

Flagship 的生物科技企业孵化模式被其定义为“制度化”创业 (institutionalized entrepreneurship)。Afeyan 曾在多次访谈中提出, 创业 (entrepreneurship) 应该是一种过程 (process), 而非状态 (condition)。作为一个主要根植于生物科学相关领域的孵化机构, 从对最开始的风险假设进行讨论和筛选, 直到最后支持企业独立走向市场之前, Flagship 对孵化流程中的每一阶段都进行了严格把控和管理。也正是这种制度化的、系统化的、流程化的孵化模式, 让 Flagship 塑造创新公司的过程达到规模化建设的程度。

这种孵化模式的整体过程类似于生物“进化”。在规模化塑造创新公司的过程中, 许多早期的风险假设可能在多次讨论中进行了重新组合, 以形成新的观点和假设。同时, 不符合实际或无法通过严苛实验的风险假设或原型公司在早期就已经被淘汰, 剩余的原型公司则可能有至少 50% 的机会进入到下一阶段。这无疑是一种“进化”, 即通过优胜劣汰的方式, 在孵化初期将风险控制较低水平。

制度化创业模式使得 Flagship 可以有规模的、平行的推进多个创新公司的孵化进度。风险假设的重新融合, 或者原型公司的早期淘汰, 除了有益于风险把控以外, 尽早的发现和停止无意义或者无结果的项目推进, 将时间、人力和资金尽快投入到其他更

有需要的项目当中，也能够为 Flagship 节省大量成本。

2. 经验丰富与灵活的人员配置

Flagship 的创始人 Afeyan 具有生物化学工程博士的学术背景，同时在其毕业初期就已经创立了一家相对成功的生物仪器制造公司，并在当时参与了多家公司的创建历程。早期丰富的创业经历使得 Afeyan 对其所在的生物制药领域的新技术敏感度较高，能够尽快抓住重点，展开技术创新与创业的规划部署。

除创始人具有相关知识背景以外，Flagship 的合伙人们也大多拥有科学背景或者相关工作经验。如合伙人 Doug Cole，他也是莫德纳公司共同创始人之一，现任其董事会成员。Cole 拥有宾夕法尼亚大学的医学博士学位，曾担任哈佛医学院神经病学讲师，在 Flagship，他联合创立了多家公司，其中包括莫德纳。Flagship 有多位相似背景的合伙人及研究人员，过硬的专业背景和职业直觉，使得 Flagship 团队能够快速抓住研发过程中的重点，将其转化为各种想法与假设，同时也减少了许多无用功，有效推进了孵化进程。

项目团队人员之间的交流与互换，也能够提高项目推进效率。Flagship 保持着较高的内部人员流动性，如在原型公司阶段，各项目团队成员既可以在原所在项目工作，也可以交流至其他项目团队，或者可以在多个项目团队同时担任工作，甚至也可以选择离开项目团队，恢复 Flagship 的全职工作。因为有些项目可能只是在特定的时间段内需要擅长某一方面工作的人员，而这种灵活

的人员配置方式能够将人力资源最大化。同时，在员工培养方面，能够有效增加员工工作经验，提升员工工作积极性。

3. 较高的技术转移敏感性

专利保护对于创业公司是至关重要的。在生物制药领域，一家创业公司是否能得到外界的资金支持，通常取决于其是否拥有若干甚至仅一项别人无法在短时间内复制的专利。因此，一家公司应该在创业初期就开始对技术转移和专利保护进行准备。

Flagship 对于专利申请和保护方面具有较高敏感性，这有利于技术转移的快速推进。在研发阶段，也就是原型公司阶段，Flagship 便拥有了孵化公司的专利所有权。根据 Derwent Innovation WIPO 专利数据库统计，Flagship 在 2015-2017 年间平均公布的 PCT 专利申请对应其在 2017 年每 1 亿美元研发支出为 114 项 PCT 专利申请每 1 亿美元研发支出。Flagship 在 2017 年的研发支出为 12 亿美元，明显少于生物制药行业中具有代表性的大中型企业的研发支出，但其研发支出所对应的 PCT 专利公布数量则相对较高（Flagship 每年公布 138 项 PCT 专利，而其他公司则在 13-98 项之间）。¹⁹

对于早期专利的申请和把控，能够加强 Flagship 对其支持产权的保护，同时促进技术转移的实现。正是因为持有大量专利技术资源，Flagship 在创建新的风险假设和原型公司时，可以将这些专利技术进行共享，从而加速创新效率。同时，身处在生物制

¹⁹数据来源：LuoH, G Pisano and H Yu, Institutionalized Entrepreneurship: Flagship Pioneering. Harvard Business School Study Case. 2018.

药领域的 Flagship 也可以通过专利授权等方式，达到将知识产权商业化的目的。

4. 风险投资促进技术创新

风险投资企业一般采取有限合伙的组织模式，包括有限合伙人（Limited Partner, LP）和普通合伙人（General Partner, GP）；LP 一般是资金提供者，承担有限责任；GP 则由风险投资家和创业企业家组成，是风险投资企业的管理者和决策层，承担无限连带责任。而对于 Flagship 所孵化的公司来说，Flagship 既是投资者，也是创始人。这种风险投资模式可以有效减少或消除因为利益冲突或者信息不对称带来的消极影响。

而 Flagship 在原型公司阶段便开始对其进行资金支持，并持续至其成为成长型公司乃至 B 轮融资之后。对于生物制药领域的初创公司来说，其面临研发周期长，资金需求高的风险，Flagship 早期的资金支持能够有效缓解公司的融资压力，让研发团队能够潜心投入产品研发。

有研究表明，对于创新能力较强的初创公司而言，风险投资能够使其提升创新能力，并在 IPO 后的市场表现更加优秀。这种风险投资与高新技术初创公司之间相互促进的良性循环为 Flagship 和其投资的孵化企业均带来了收益。如 Flagship 在莫德纳上市前便对其持有将近 18% 的股份，而莫德纳上市后的优异表现持续为 Flagship 带来了丰厚的现金回报。根据美国 Bay Bridge Bio 公司统的 2018-2021 年顶级生物科技风险投资基金评选中，

Flagship 以获利 22.87 亿美元位居榜首（表 5），其投资的 9 家创业公司全部为自身孵化公司，包括莫德纳、Rubius Therapeutics（纳斯达克股票代码：RUBY）和 Evelo Biosciences（纳斯达克股票代码：EVLO）等；生物制药领域投资公司 OrbiMed、ARCH Venture Partners、Third Rock 等均有上榜。²⁰

表 7：2018-2021 年顶级生物科技风险投资基金排名

序号	风险投资公司名称	投资组合 IPO 数量	按 IPO 价格计算的收益 (亿元、美元)
1	Flagship Pioneering	9	22.87
2	OrbiMed	34	21.70
3	Viking Global	11	13.51
4	ARCH Venture Partners	13	12.33
5	Atlas Venture	12	10.90
6	Versant	14	10.32
7	Third Rock	9	10.29
8	Foresite Capital	11	9.41
9	RA Capital Management	29	9.35
10	GlaxioSmithKline	8	8.86
11	Baker Brothers	12	8.16
12	KKR	3	6.80
13	Venrock	7	6.64
14	Pfizer Venture Investment	8	6.13
15	Fidelity	24	4.13

数据来源：根据 Bay Bridge Bio 数据整理

（二）Flagship Pioneering 运营模式的可适用性讨论

Flagship 以其强烈的领导者个人风格所塑造的企业文化，广泛包容孵化公司的过程中产生的批评与质疑，并积极从高校吸引优秀人才，打破人才资源的局限性，奠定了其长远发展的基础。

²⁰数据来源：Top biotech venture capital funds of 2018-2021. [2022-7-18]
https://www.baybridgebio.com/blog/top_vcs_2018.html

同时，Flagship 的运营模式与生物制药行业特征的高度契合，也是其走向成功的重要因素之一。

1. 与生物制药行业的专有契合性

生物制药行业的高技术、高投入、高风险、长周期的特性，决定了该行业对充足的风险投资、健全的公共服务平台、良好的知识产权保护环境的高需求。这也意味着生物制药行业需要具备资金支持、人才资源和创新实力。

美国的生物制药行业一直处于世界领先地位，其研发实力雄厚。据欧洲联盟委员会发布的《2021 年欧盟工业研发记分榜》（2021 EU Industrial R&D Investment Scoreboard），全球前 2500 名企业中，生物制药企业有 438 名上榜，其中排名第一的美国共有 231 家（52.74%）企业上榜，中国共有 65 家（14.84%）企业上榜，位居第二；其中，排名前十的生物制药企业中（表 8），美国上榜 6 家，包括强生公司、默克公司、辉瑞公司等制药巨头。

表 8：2021 年全球排名前十生物制药企业研发投入情况

排名	公司	国家	2020 年研发投入 (欧元、百万)	研发投入 较上年增长 (%)	研发强度 (%)
1	ROCHE	瑞士	11,246.70	3.91	20.84
2	JOHNSON & JOHNSON	美国	9,908.73	7.08	14.72
3	BRISTOL-MYERS SQUIBB	美国	8,409.26	70.93	24.27
4	MERCK US	美国	8,331.03	10.51	21.30
5	PFIZER	美国	7,837.18	16.11	22.95
6	BAYER	德国	7,704.00	36.89	18.11
7	NOVARTIS	瑞士	7,113.52	0.74	17.49
8	SANOFI	美国	5,527.00	-8.11	15.34
9	ABBVIE	美国	5,037.08	14.31	13.49
10	GLAXOSMITHKLINE	英国	5,034.01	6.08	13.50

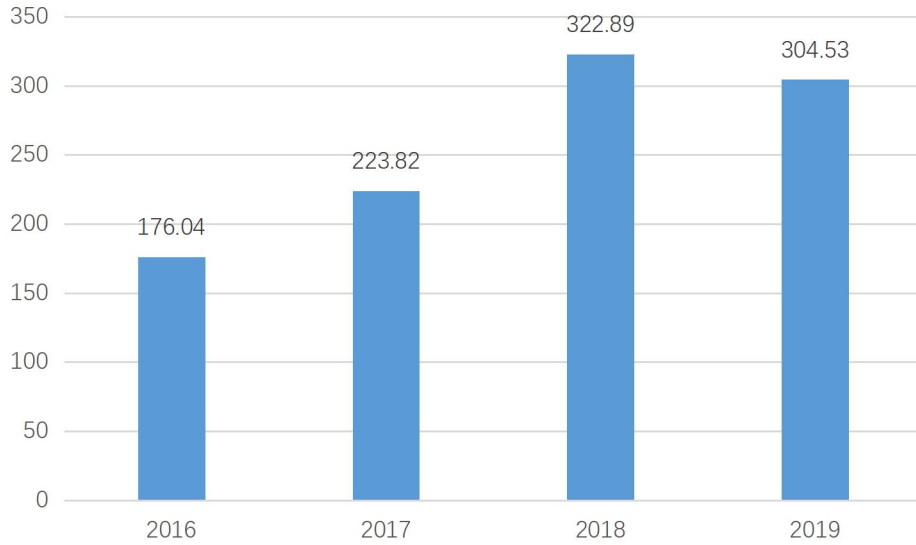
数据来源：欧洲联盟委员会《2021 年欧盟工业研发记分榜》

美国生物制药行业以生物学为基础，主要围绕大学、科研机构建立医药产业集群。美国的生物制药产业集群主要有旧金山、波士顿、华盛顿等生物技术产业集聚区，如旧金山地区的斯坦福大学、加州大学伯克利分校，波士顿地区的哈佛大学、麻省理工学院、新英格兰医学中心等，华盛顿地区的美国国家卫生研究院、马里兰大学研究中心、约翰斯霍普金斯大学等。据统计，美国在生物科学领域方面的学术研发投入在 2018 年已达到 472 亿美元；2016-2019 年期间，美国发明家获得了超过 10.8 万项与生物科学领域相关的专利，在 2019 年已达到将近 3 万项。²¹

美国政府对生物制药行业提供资金支持。2019 年，美国联邦政府通过国立卫生研究院（NIH）对生物制药相关研究机构、医疗机构和产业提供将近 310 亿美元的资金支持。²²风险投资也促进了美国生物制药行业的发展。2016-2019 年期间，美国在生物科学领域的风险投资已超过 1,020 亿美元，2018 年和 2019 年期间的风险投资金额均超过 300 亿美元（图 8）。同时期内，有超过 50% 的累计风险投资资金投入了生物健康、医药及实验室服务相关分类，超过 15% 的累计风险投资资金投入了治疗、诊断和手术仪器相关分类（图 9）。

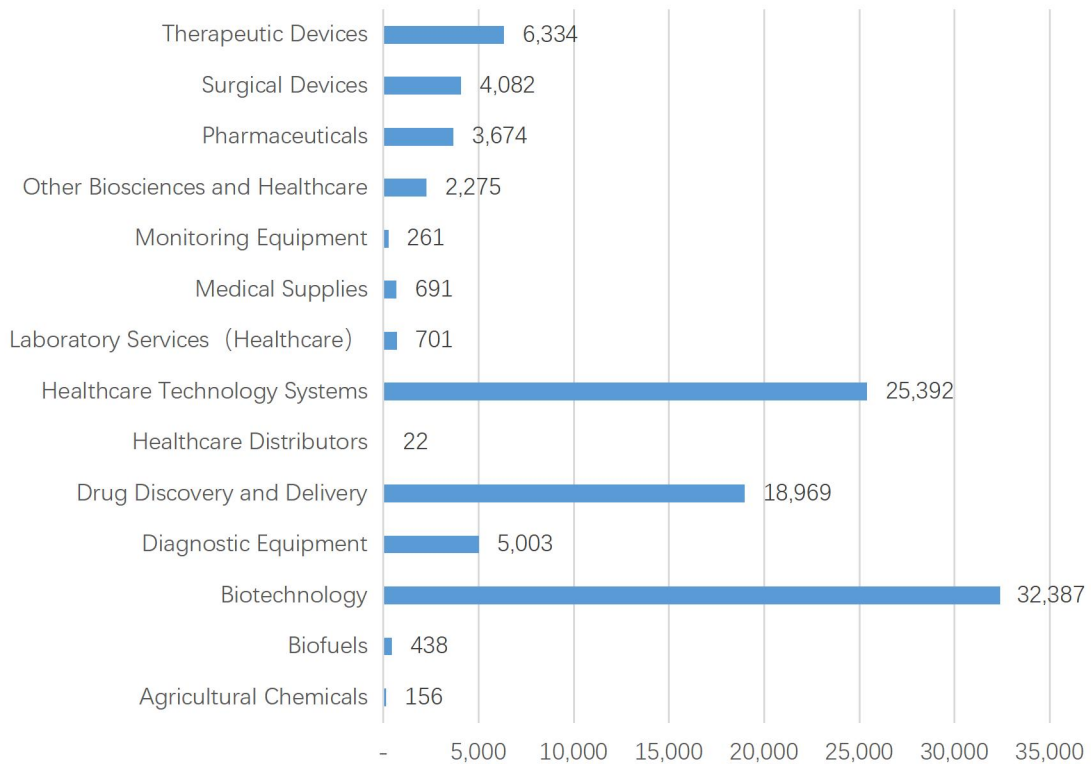
²¹The Bioscience Economy: Propelling Life-Saving Treatments, Supporting State & Local Communities 2020

²²数据来源: The Bioscience Economy: Propelling Life-Saving Treatments, Supporting State & Local Communities 2020



数据来源：TEconomy Partner analysis of PitchBook Data, Inc.

图 8：2016-2019 年美国风险投资金额情况（美元、亿元）



数据来源：TEconomy Partner analysis of PitchBook Data, Inc.

图 9：2016-2019 年美国生物科学领域风险投资按分类排列情况（美

元、百万)

Flagship 的大部分合伙人具有生物医学或科研背景，为其孵化公司提供可靠的人才资源。而在风险假设阶段，Flagship 团队便开始通过与外部的科学家、学者或企业家进行对接与讨论，充分利用科研界、产业界和创投界的资源，使各方有效资源实现效率最大化。

Flagship 的制度化孵化模式有效减少了孵化公司在未来可能面临的风险，而早期的专利申请和保护则为孵化公司提供了安全良好的知识产权保护环境。由于生物科学相关的研究耗时较长，通常需要 3 至 5 年，甚至更久的时间才能形成最终成果，这期间的资金需求极大。如莫德纳历经 8 年才得以上市，而真正开始盈利已是上市 3 年之后。而像 Flagship 这类孵化器与风险投资相结合的运营模式，则十分符合生物制药行业的需求，从实验室阶段便开始对孵化项目进行资金支持，直到后期上市，这对于初创公司的发展来说，起到了决定性作用。

然而，Flagship 的运营模式并非适用于所有行业。如前文分析，从数据上看，Flagship 基金在医药保健行业所取得的成绩要明显优于其在信息科技行业的投资结果，这也证明了 Flagship 的运营模式与生物制药行业的相关特性更加契合，但在其他领域的可复制性仍有待观察。

例如电商行业创业公司的孵化，可能并不需要早期的科学假

设计与验证，而是需要依托一个成熟的电商平台，或者拥有特色的产品与服务即可实现商业化。Flagship 的运营模式似乎更适用于需要不断在“新空间”进行探索与创新，并且积极拥抱批评，在质疑中不断变化与迭代的行业与创业公司。

2. 过于强烈的领导者个人意志

Flagship 的创始人 Afeyan 具有强烈的个人意志，这也使其形成了独特的企业文化。由于早期的流亡经历，使得 Afeyan 形成了偏执的乐观主义态度，这促使其积极探索生物制药行业中的未知领域。因此在 Afeyan 的领导下，一家孵化公司从多个假设到最终独立走上商业道路，背后往往伴随着无数次的质疑与失败。

强烈的个人意志所塑造的企业文化，为 Flagship 带来在生物制药行业的独特发展视角，不过 Afeyan 的乐观主义固然为其事业发展提供了诸多好处，但同时也容易掩盖其在决策过程中面临的一些风险可能性。例如前文所述的失败案例 Kaleido，正是由于 Afeyan 带来的这种盲目乐观情绪，使得 Kaleido 领导层对相关监管部门的态度的做出了错误估计，从而导致后续一连串的不利后果。

3. 人才资源的局限性

除面向社会招聘以外，Flagship 自 2009 年起发起一项暑期奖学金项目（Flagship Pioneering Fellowship），并通过该项目向高校吸收优秀人才，主要参与 Flagship 孵化流程中的探索与假设阶段。2020 年，Flagship 在新冠肺炎疫情期间通过该项目招募了 25 名学

员。最终这些学员中的一些人将有机会留在 Flagship 或者 Flagship 所孵化的公司工作。

但是，由于 Flagship 主要通过内部孵化以实现创业目的，其几乎所有风险假设都来自于内部团队，上述人才引进措施在项目初始阶段可施加的影响力相对有限，这可能导致相关孵化项目在一开始就面临一定局限性。因为生命科学领域的知识与技术迭代十分迅速，如果人才资源过于固化，或者一些员工对于知识更新过于懈怠、又或者员工的老龄化，都可能导致类似于 Flagship 这样的孵化平台因无法跟上时代的步伐而被抛弃。

4. 创业者的选择限制

通常情况下，一些学者在拥有自己的专利、技术或假设时，会希望通过创业等方式实现商业化。在以何种模式进行创业上，创业者面临着多种选择。例如，建立独立实验室，并招募团队进行公司运营；或者，依托大型医药企业进行技术转移；再或者，寻找像 Flagship 这类的孵化平台进行制度化创业。

相较而言，独立实验室和自建团队可以让创业者更加了解公司整体管理运营情况，但风险较高。通过亲自参与管理并自建团队的方式，创业者能够及时且全面了解公司运营情况。但对于有些学者创业者来讲，公司运营方面的知识欠缺可能导致其进行公司管理时出现运营风险、财务风险等问题。

有些创业者可以选择依靠大型医药企业的支持，并利用后者较高的社会影响力在未来扩大创业公司的市场范围。但前提是该

创业公司已拥有相对成熟的技术，并开始产业化运用，且在行业内小有名气。创业公司的前期准备工作仍然需要创业者的大量投入。

Flagship 的制度孵化模式可以为创业公司中后期匹配合适的运营团队并提供资金支持。但是创业者需要面临的问题是，一开始的假设或许通过各方讨论和实验验证后有所改变，甚至发生偏离，与初衷不相契合，这亦是创业者需要考虑的主要问题之一。

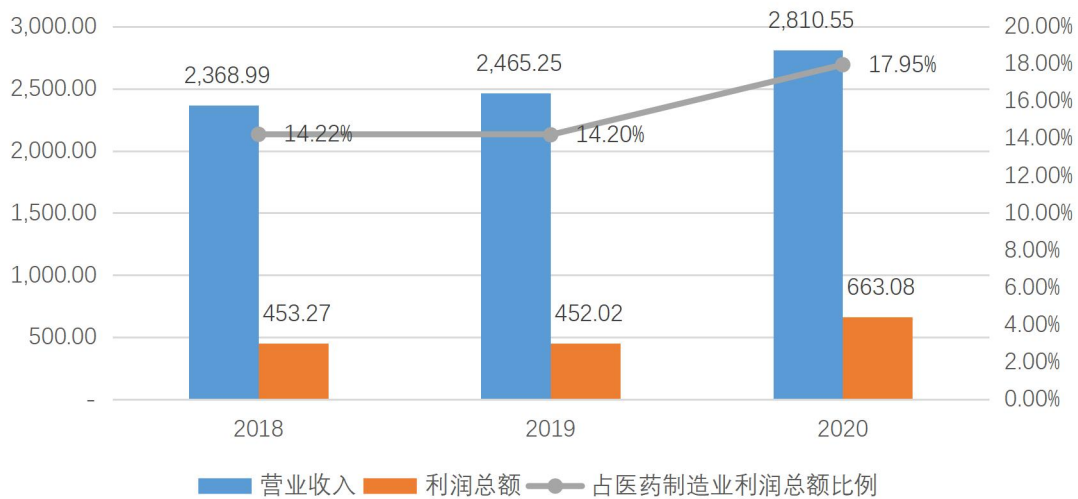
五、Flagship Pioneering 之于中国的经验借鉴

中国的生物制药行业未来发展形势较好，具有巨大的发展潜力与空间。通过对 Flagship 运营模式的分析了解，中国可从完善政策、促进产学研合作和引导社会资金三方面进行经验借鉴。

（一）中国生物制药行业情况简述

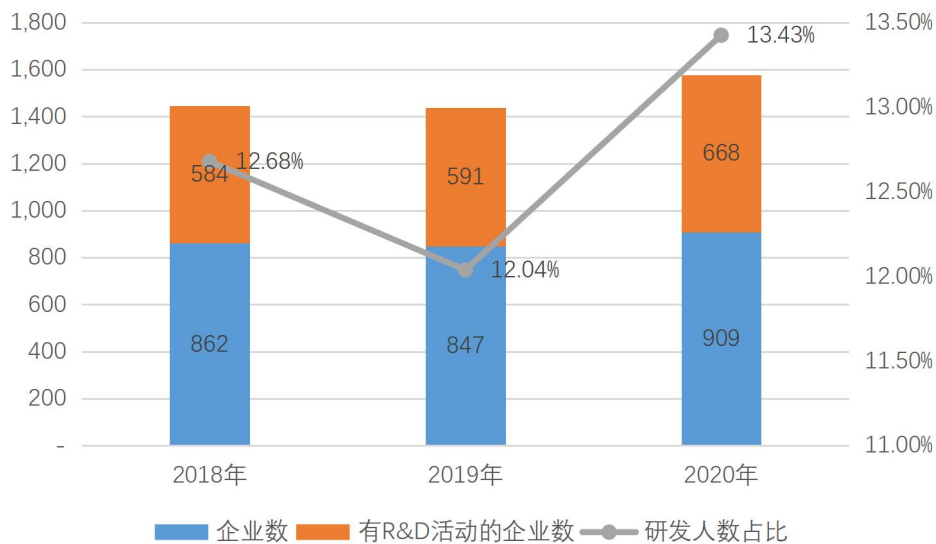
中国生物制药行业发展情况较为稳定，近年来经营收入有所提升，参与研发企业数量有所增加。2020 年，中国生物制药产业营业收入超过 2,800 亿元人民币，利润总额超过 660 亿元人民币（图 10）；2020 年，生物制药行业利润总额占医药制造业比例超过 17%，且仍有上升空间。2018-2020 年期间，生物制药行业中具有研发活动的企业占比均超过 65%，研发人员占比则相对稳定（图 11）。²³

²³数据口径范围为年主营业务收入 2000 万元及以上的工业企业法人单位，下同



数据来源：《中国高技术产业统计年鉴》，未包含港澳台数据

图 10: 中国生物制药行业 2018-2020 经营情况 (亿元)

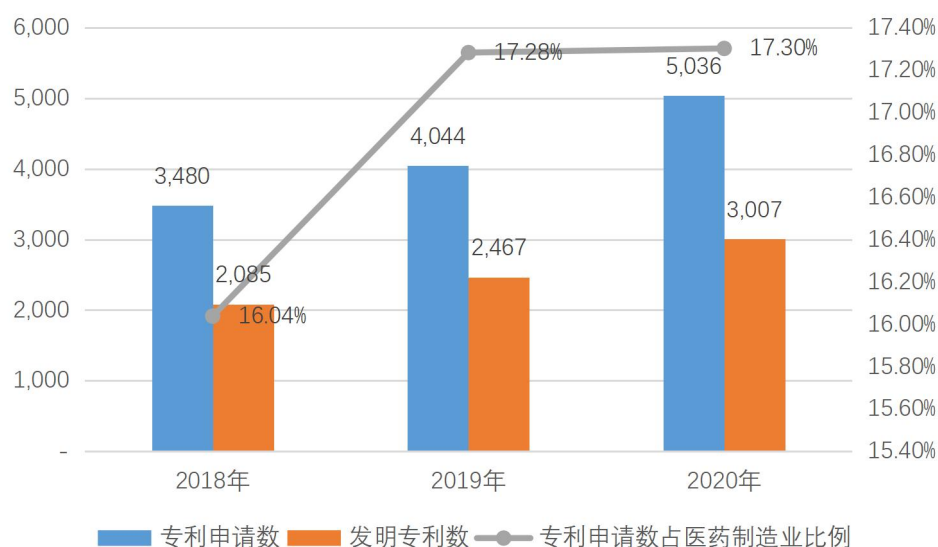


数据来源：《中国高技术产业统计年鉴》，未包含港澳台数据

图 11: 中国生物制药行业 2018-2020 年企业情况

专利申请方面，生物制药行业专利申请数量稳步增长。2018-2020 年期间，中国生物制药产业专利申请数量逐步提升，2020 年超过 5000 项，其中发明专利数量超过 3000 项；总体专利

申请数占医药制造业比例有所提升（图 12）。根据国家知识产权局统计，2020 年，作为专利密集型产业的医药医疗产业增加值达到 1.09 万亿元人民币，同比上年增长 10.1%。²⁴



数据来源：《中国高技术产业统计年鉴》，未包含港澳台数据

图 12：中国生物制药行业 2018-2020 年专利申请情况

相较于美国而言，中国生物制药行业虽起步较晚，但政府已逐渐开始增加对该产业的重视程度。1984 年颁布的《药品管理办法》是中国第一部针对药品市场准入和新药审批的法律；随后颁布的《新药审批办法》和《仿制药审批办法》等法规促进了新药审批的规范化发展。2010 年，国务院发布的《国务院关于加快培育和发展战略性新兴产业的决定》，明确提出应大力发展用于重大疾病防治的生物技术药物，提升生物制药产业水平，加快生物医学工程产品的研发和产业化，促进规模化发展。2022 年，国家发展和改革委员会发布的《“十四五”生物经济发展规划》中，

²⁴数据来源：国家知识产权局，2021 年《知识产权统计简报》

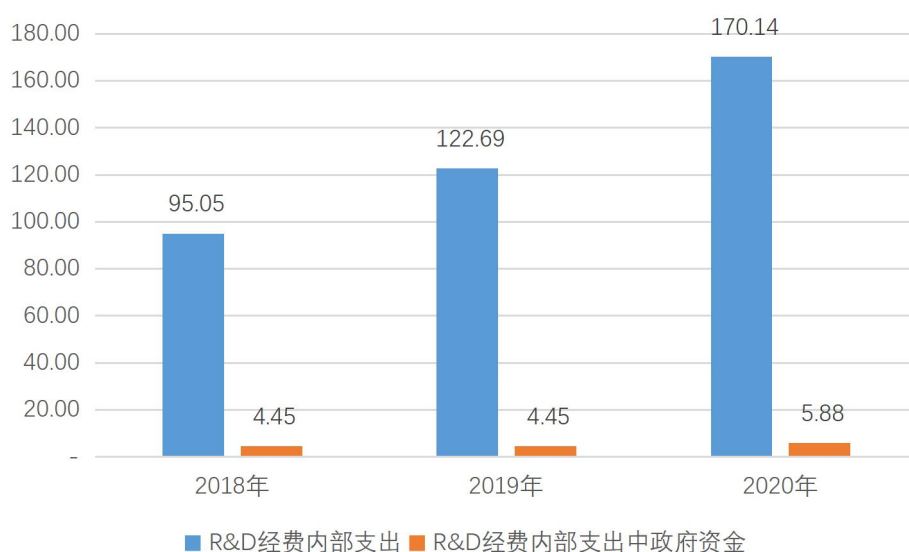
明确要求推动生物技术和信息技术融合创新，加快发展生物制药产业。

同时，中国在药品实验数据保护、临床试验审批制度方面不断做出改进。2018年4月，国家药品监督管理局发布《药品试验数据保护实施办法（暂行）（征求意见稿）》，规定对创新药、罕见病治疗药品、儿童专用药等药品给予一定数据保护期限，加强对药品方面的研发知识产权保护。同年7月，《国家药品监督管理局关于调整药物临床试验审评审批程序的公告》正式发布，该公告明确，凡申报药物临床试验的，自申请受理60日内未收到国家食品药品监督管理总局药品审评中心否定或质疑意见的，可按照提交的方案开展药物临床试验。在之前，中国药品临床试验平均审批时间约为14-20个月，而这一改革大幅提升了创新药物临床开发进程。

目前中国的生物制药产业集群主要集中在北京、上海和珠三角地区。中国的生物制药行业布局具有较强的地理选择性，主要集中在具有较丰富自然资源、科技水平高、人才基础强的地区，如北京、上海和珠三角地区。由于这些地区具有经济水平较高、研发创新能力较强、投融资环境较友好等优势，逐渐形成了如北京中关村生命科学园、北京大兴生物工程与医药产业基地和上海张江高技术园区等生物制药产业园区。

但同时，政府对生物制药行业资金支持较弱。2020年，中国生物制药行业企业研发投入经费内部支出超过170亿元人民币，

而政府资金（财政科学技术拨款、科学基金、教育等部门事业费以及政府部门预算外资金的实际支出）仅占 3.45%（图 13），支持力度较小。生物制药企业在产品研发阶段具有周期长、投入高、风险大等特点，这导致生物制药企业在资金需求方面除内源融资，即“利润再投资”以外，还需要依靠外部融资，如债权融资或股权融资。

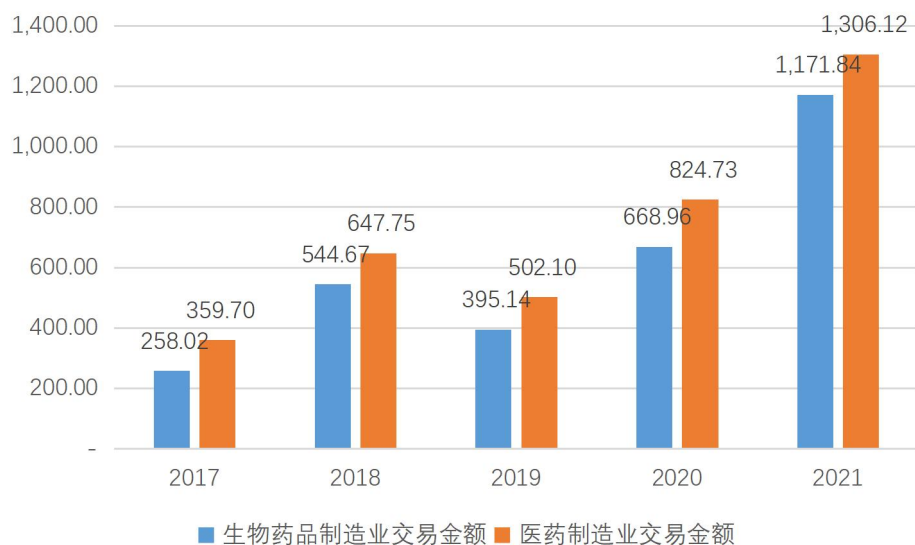


数据来源：《中国高技术产业统计年鉴》，未包含港澳台数据

图 13: 中国生物制药行业 2018-2020 年研发经费内部支出情况(亿元)

中国生物制药产业融资趋势向好。受新冠肺炎疫情的影响，中国生物制药产业融资金额自 2020 年大幅增长。据 CVSource 数据库统计，2020 年生物药品制造业融资交易金额超过 800 亿元人民币（图 14），较 2019 年增长 69%，2021 年生物药品制造业融资交易金额超过 1,170 亿元人民币，涨幅进一步提升；2021 年生

物药品制造业融资交易金额占医药制造业的 89%。²⁵



数据来源：根据 CVSource 数据库整理

图 14：中国医药产业 2017-2021 融资交易金额情况（亿元）

（二）对 Flagship Pioneering 的经验借鉴

通过对 Flagship 运营模式的分析了解，结合中国生物制药行业与市场发展情况，目前中国针对生物制药行业的创业企业可通过政策、产学研合作和资金引导三方面进行调整与支持。

完善可持续的创新政策环境，促进企业创新积极性。针对生物制药行业高技术、高投入和长周期等特点，首先可加强对创新型中小企业的资金政策支持，如加大税收优惠力度，降低新药研发的制度性成本等；其次，为加快推进生物制药行业企业研发效率，可开通特殊审评渠道，提高新药研发、上市审批效率等；同时，需加强对知识产权的保护，促进企业创新积极性。

²⁵此处行业分类使用 CVSource 数据库中国标行业分类。

促进产学研合作，实现多方共赢。鉴于当前包括企业、高校和相关科研机构在内的生物制药行业研究主体联动机制较少、配合程度有限的现状，可探索在企业自身人员进行研发的基础上，进一步提升高校、科研机构人才对市场的适应能力及相关科研成果的转化能力，并以市场利益分配机制为导向加强机构间资源共享，真正实现机构间人才培养和科技成果研发的多角度、全方位合作。

引导社会资本，拓宽融资渠道。企业作为生物制药行业的市场主体，直接面临产品研发到投入市场的全周期风险，这对企业的持续资金投入能力形成很大考验，且单凭企业自身难以克服。除政府加大财政投入外，吸引风险投资支持生物制药产业发展也是改善相关企业资金困难处境的有效手段。在现有体制机制尚不完善的情况下，建立健全相关风险投资资金的投入机制，引导更多社会资本进入生物制药行业，会对今后行业整体发展大有帮助。

但同时，Flagship 的相关经验在引入当下中国市场时，需要注意与中国国情相结合。譬如，为避免重蹈 Kaleido 的覆辙，孵化项目推进过程中需要注意与监管部门的沟通前置，明确监管边界，遵守法律制度，增进企业与政府有关部门的互信和相互理解，并严格保证项目在合法合规的基础上进行推进；在市场化选择并发展孵化项目的同时，应与国家大政方针相适应，与社会的发展方向相适应，与人民群众的需求相适应，符合新发展理念，契合新发展格局，积极服务于国家建设；从实际出发，了解市场需求，

丰富产品结构，扩大受众群体，践行社会责任，探索出一条适合中国基本国情的孵化与投资模式发展道路。

附录：Flagship 公布的孵化公司名单

序号	公司名称	年份	领域	状态
1	Acceleron Pharma	2004	Human Health	Exit
2	Adnexus Therapeutics	2003	Human Health	Exit
3	Affinova	2000	Technologies	Exit
4	Agios Pharmaceuticals	2007	Human Health	Exit
5	Alvine Pharmaceuticals	2006	Human Health	Exit
6	Avedro	2009	Human Health	Exit
7	Aveo Oncology	2003	Human Health	Exit
8	Avidimer Therapeutics	2003	Human Health	Exit
9	Axcella Therapeutics	2011	Human Health	Current
10	BG Medicine	2000	Human Health	Exit
11	BIND Therapeutics	2007	Human Health	Exit
12	Black Duck Software	2003	Technologies	Exit
13	Celexion	2009	Human Health	Exit
14	Cellarity	2017	Human Health/Technologies	Current
15	CGI Pharmaceuticals	2001	Human Health	Exit
16	CIBO Technologies	2015	Sustainability/Technologies	Current
17	Codiak Biosciences	2015	Human Health	Current
18	Codon Devices	2004	Human Health	Exit
19	CombinatoRx	2002	Human Health	Exit
20	Concert Pharmaceuticals	2006	Human Health	Exit
21	Denali Therapeutics	2015	Human Health	Current
22	Editas Medicine	2013	Human Health	Exit
23	Eleven Biosciences	2008	Human Health	Exit
24	EngeneOS	2000	Human Health	Exit
25	Ensemble Therapeutics	2003	Human Health	Exit
26	Epitome Biosystmes	2003	Human Health	Exit
27	Evelo Biosciences	2015	Human Health	Current
28	Foghorn Therapeutics	2016	Human Health	Current
29	Generate Biomedicines	2018	Human Health	Current
30	Genomics Collaborative	2000	Human Health	Exit
31	Harbinger Health	2018	Human Health/Technologies	Current
32	Helicos BioSciences Corporation	2004	Human Health	Exit
33	Hypnion	2007	Human Health	Exit
34	Inari Agriculture	2016	Sustainability	Current
35	Incredible Foods	2016	Human Health	Exit
36	Indigo Agriculture	2013	Sustainability	Current
37	Interactive SupercomputingCo.	2005	Technologies	Exit
38	Invaio Sciences	2017	Sustainability/Technologies	Current
39	Joule Unlimited Technologies	2007	Sustainability	Exit

40	Korrus	2009	Sustainability	Current
41	KSQ Therapeutics	2015	Human Health	Current
42	Laronde	2017	Human Health	Current
43	LS9	2005	Sustainability	Exit
44	Mascoma Corporation	2006	Sustainability	Exit
45	Midori Health	2011	Human Health	Exit
46	Moderna	2010	Human Health	Current
47	Morphotek	2001	Human Health	Exit
48	Nanostream	2001	Human Health	Exit
49	Novomer	2007	Sustainability	Exit
50	Oasys Water	2009	Sustainability	Exit
51	Omega Therapeutics	2017	Human Health	Current
52	Permeon Biologics	2011	Human Health	Exit
53	Pervasis Therapeutics	2003	Human Health	Exit
54	ProFound™ Therapeutics	2020	Human Health	Current
55	Quanterix	2007	Human Health	Exit
56	Receptos	2009	Human Health	Exit
57	Renovis	2001	Human Health	Exit
58	Repertoire Immune Medicines	2019	Human Health	Current
59	Resolvix Pharmaceuticals	2005	Human Health	Exit
60	Ring Therapeutics	2017	Human Health	Current
61	Rubius Therapeutics	2014	Human Health	Current
62	Sana Biotechnology	2018	Human Health	Current
63	Seahorse Bioscience	2001	Human Health	Exit
64	Selecta Biosciences	2008	Human Health	Exit
65	Selventa	2001	Human Health	Exit
66	Senda Biosciences	2017	Human Health	Current
67	Seres Therapeutics	2012	Human Health	Current
68	Sigilon Therapeutics	2016	Human Health	Current
69	Sonata Therapeutics	2022	Human Health	Current
70	Syros Pharmaceuticals	2012	Human Health	Current
71	T2 Biosystems	2006	Human Health	Exit
72	TARIS Biomedical	2015	Human Health	Exit
73	Tessera Therapeutics	2018	Human Health	Current
74	Tetraphase Pharmaceuticals	2006	Human Health	Exit
75	TransMedics	1998	Human Health	Exit
76	Valo	2019	Human Health	Current
77	Vesalius Therapeutics	2019	Human Health	Current
78	VisEn Medical	2005	Human Health	Exit
79	Visterra	2008	Human Health	Exit
80	YourBio Health	2011	Human Health	Current
81	Ze-gen	2004	Sustainability	Exit

资料来源：根据 Flagship 官方网站资料整理（2022 年 6 月 29 日）

参考文献与资料

- [1] 吕炜.论风险投资机制的技术创新原理[J].经济研究,2002(02):48-56.
- [2] 张学勇,张叶青.风险投资、创新能力与公司 IPO 的市场表现[J].经济研究,2016,51(10):112-125.
- [3] 吴晓隽,高汝熹,杨舟.美国生物制药产业集群的模式、特点及启示[J].中国科技论坛,2008(01):132-135.
- [4] 贺正楚,王姣,潘红玉.生物制药产业不同融资方式的融资效率研究[J].财经理论与实践,2020,41(01):48-54.DOI:10.16339/j.cnki.hdxbcjb.2020.01.007.
- [5] 李炎炎,高山行.中国生物制药产业发展现状分析——基于 1995—2015 年统计数据[J].中国科技论坛,2016(12):42-47+97.DOI:10.13580/j.cnki.fstc.2016.12.007.
- [6] 张佳睿.美国生物制药产业发展的经验及启示[J].商业研究,2015(12):24-28.DOI:10.13902/j.cnki.syyj.2015.12.005.
- [7] 李菲,龙耀辉,赵劲松,任红梅,张恬,雷雨,张宏翔.我国生物制药产业现状及区域化发展战略[J].中国生物工程杂志,2020,40(08):97-101. DOI:10.13523/j.cb.2006100.
- [8] 尹政清,白京羽,林晓锋.美国生物制药产业竞争力分析与启示[J].中国生物工程杂志,2020,40(09):87-94.DOI:10.13523/j.cb.2005017.
- [9] 可星,任文娟,霍传冰.国内外生物制药产业技术创新管理模式比较研究[J].科技管理研究,2017,37(13):144-155.

[10] 颜建周,董心月,陈永法,王梦媛,邵蓉.美国医药产业创新政策环境研究及对我国的启示——基于安进生物制药公司的实证研究[J].中国医药工业杂志,2018,49(10):1450-1458.DOI:10.16522/j.cnki.cjph.2018.10.017.

[11] Graul AI,Sorbera LA.2020 年全球新药研发报告 (I) [J].药学进展,2021,45(07):549-562.

[12] Lindburg, L., Bozinovic, L. & Susek, R. As the life science industry evolves, so do its talent needs. Nat Biotechnol 37, 481 – 483 (2019). <https://doi.org/10.1038/s41587-019-0091-5>

[13]Luo H, G Pisano and H Yu, Institutionalized Entrepreneurship: Flagship Pioneering. Harvard Business School Study Case. 2018.

[14] 国务院.《国务院关于加快培育和发展战略性新兴产业的决定》 [2022-7-18] http://www.gov.cn/zhengce/content/2010-10/18/content_1274.htm

[15] 国家发展改革委.《“十四五”生物经济发展规划》 <http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2022-05/10/5689556/files/a4f74d7bd3a54d32a36fc30e84857bc0.pdf>

[16] 国家药品监督管理局.《药品试验数据保护实施办法(暂行)》 [2022-7-18] <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/zhqyj/zhqyjyp/20180426171801468.html>

[17] 国家药品监督管理局.《国家药品监督管理局关于调整药物临床试验审评审批程序的公告(2018年第50号)》 [2022-7-18][https://](https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/zhqyj/zhqyjyp/20180426171801468.html)

/www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/ywlchshyjrdgg/20180727172901286.html

[18] Acast. Noubar Afeyan, <https://play.acast.com/s/naturebiotechnologypodcast/noubarafeyan>

[19] Can Breakthrough Innovations Be Made Systematically? A Conversation With Noubar Afeyan. [2022-7-18] <https://www.flagshipengineering.com/podcast/can-breakthrough-innovations-be-made-systematically-a-conversation-with-noubar-afeyan>

[20] Kaleido Biosciences Culls Staff, Prepares to Cease Operations. [2022-7-18] <https://www.biospace.com/article/kaleido-biosciences-culls-staff-prepares-to-cease-operations/>

[21] Kaleido Biosciences Announces Completion of Enrollment of 350 Subjects in Controlled Study of KB109 in the Treatment of Mild-to-Moderate COVID-19. [2022-7-18] <https://www.globenewswire.com/news-release/2021/01/04/2152558/0/en/Kaleido-Biosciences-Announces-Completion-of-Enrollment-of-350-Subjects-in-Controlled-Study-of-KB109-in-the-Treatment-of-Mild-to-Moderate-COVID-19.html>

[22] WARNING LETTER Kaleido Biosciences, Inc. [2022-7-18] <https://www.fda.gov/inspections-compliance-enforcement-and-criminal-investigations/warning-letters/kaleido-biosciences-inc-616026-08262021>

[23] The 2021 EU industrial R&D investment scoreboard. [2022-7-18] <https://op.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/fb50fc5e-570e-11ec-91ac-01aa75ed71a1/language-en>

[24] The Bioscience Economy: Propelling Life-Saving Treatments, Supporting State& Local Communities 2020. [2022-7-18] <https://www.bio.org/sites/default/files/2020-06/BIO2020-report.pdf>