

广东省化学原料药生产企业调研情况分析

张旋¹, 罗卓雅^{1*}, 叶永才², 李俊桦¹ (1. 广东省药品检验所, 广州 510663; 2. 广东省药品监督管理局, 广州 510080)

摘要 目的: 掌握广东省化学原料药产业发展情况, 为广东省化学原料药产业发展政策的制定提供参考。方法: 在总结当前广东省化学原料药产业发展现状的基础上, 通过发放调查问卷的形式, 面向广东省内化学原料药生产企业展开调研。结果与结论: 调研显示广东省化学原料药产业在先进制造技术和绿色生产等方面具有一定优势, 但在人才引进、产业升级转型、产业链和产业集聚等方面存在一些瓶颈问题, 阻碍了广东省生物医药产业的高质量发展。建议加强人才引进力度, 促进产业升级转型, 构建石化产业-化学原料药产业协同发展机制, 推进产业集群化发展。

关键词: 化学原料药; 产业发展; 调查研究; 药品监管

中图分类号: R95 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2024)02-0166-09

doi:10.16153/j.1002-7777.2024.02.007

A Survey on Chemical APIs Production Enterprises in Guangdong Province

Zhang Xuan¹, Luo Zhuoya^{1*}, Ye Yongcai², Li Junhua¹ (1. Guangdong Institute for Drug Control, Guangzhou 510663, China; 2. Medical Products Administration of Guangdong Province, Guangzhou 510080, China)

Abstract Objective: To grasp the development situation of the chemical APIs industry in Guangdong Province and provide a basis for the formulation of policies for the development of the chemical APIs industry in Guangdong Province. **Methods:** A survey was conducted on chemical APIs manufacturers in Guangdong Province through the distribution of questionnaires, based on summarizing the current development status of the chemical APIs industry in Guangdong Province. **Results and Conclusion:** The survey shows that the chemical APIs industry in Guangdong Province has certain advantages in advanced manufacturing technology and green production, but there are some bottleneck issues in talent introduction, industry upgrading and transformation, industry chain, and industrial clustering, which have hindered the high-quality development of the biopharmaceutical industry in Guangdong Province. It is recommended to strengthen the introduction of talents, promote industry upgrading and transformation, build a collaborative development mechanism between the petrochemical industry and the chemical APIs industry, and promote the development of industrial clustering.

Keywords: chemical APIs; industrial development; investigation and study; drug administration

基金项目: 广东省药品监督管理局2021年科技创新项目(编号 2021ZDZ05)

作者简介: 张旋 Tel: (020) 81868582; E-mail: zhangxuan_gz@qq.com

通信作者: 罗卓雅 Tel: (020) 81868582; E-mail: 172608541@qq.com

生物医药与健康产业集群是广东省十大战略性新兴产业支柱产业集群之一^[1]。化学原料药处于生物医药产业的上游,是保障药品供应、满足人民用药需求的基础,是影响化学药品制剂安全性、有效性的重要因素^[2]。2018年医保带量采购拉开序幕,质优价廉的化学原料药是制药企业保持竞争力的重要因素^[3]。广东省化学原料药产业起步于上世纪七十年代,得益于广东省得天独厚的地理位置、自然资源等优势,产业规模日益壮大,但与发达省份相比还存在着不少差距^[4-5]。为进一步探寻广东省化学原料药产业在发展中面临的问题,厘清产业发展路径,广东省药品监督管理局在总结产业发展现状的基础上,设计了相关调查问卷,并基于多个层面对

数据进行分析,为广东省化学原料药产业提出发展建议。

1 广东省化学原料药产业发展概况

1.1 制剂产业位居全国前列,原料药产业相对较弱

广东省生物医药产业规模居全国前列,企业数量众多^[6]。国家药品监督管理局发布的《药品监督管理统计年度数据》(2021年)^[7]显示,广东省药品制剂企业共321家(其中化学药制剂企业250家),仅次于江苏省的379家,排名第二(见表1)。而相对的,广东省生产化学原料药的企业仅78家,数量排名在江苏、山东、浙江、四川、湖北之后,名列第六(见表2)。

表1 2018-2021年全国及前六大省份药品制剂生产企业数量

年份	全国	江苏	广东	山东	吉林	四川	北京
2018	3675	289	258	235	217	191	138
2019	3740	294	261	238	220	192	139
2020	3765	331	296	242	220	200	153
2021	4103	379	321	246	226	204	185

注:数据来源于国家药品监督管理局《药品监督管理统计年度数据》。

表2 2018-2021年全国及前六大省份原料药生产企业数量

年份	全国	江苏	山东	浙江	四川	湖北	广东
2018	1733	241	148	133	108	164	86
2019	1760	248	148	129	112	168	87
2020	1642	235	145	77	104	171	80
2021	1559	223	136	117	99	86	78

注:数据来源于国家药品监督管理局《药品监督管理统计年度数据》。

从产量来看,2022年广东省规模以上化学药品原料药产量为9.61万吨^[8],仅占全国产量370.78万吨^[9]的2.6%;从产值构成来看,2021年广东省化学原料药的产值仅占广东省生物医药产业总产值的12%。制剂强而原料弱的特点非常突出。

1.2 产业集聚态势正在形成

经过多年的发展,生物医药产业在广东省逐

渐形成集聚态势^[10],化学原料药产业也显现此趋势。从地域分布看,目前广东省生产化学原料药的企业主要聚集于珠三角(图1),共有60家。2021年珠三角化学原料药总产值约130亿元,占全省化学原料药总产值的90%。目前,珠三角区域内集聚了一批产业链配套企业,包括中间体、相关设备、物流、销售等,产业集聚体系初显。

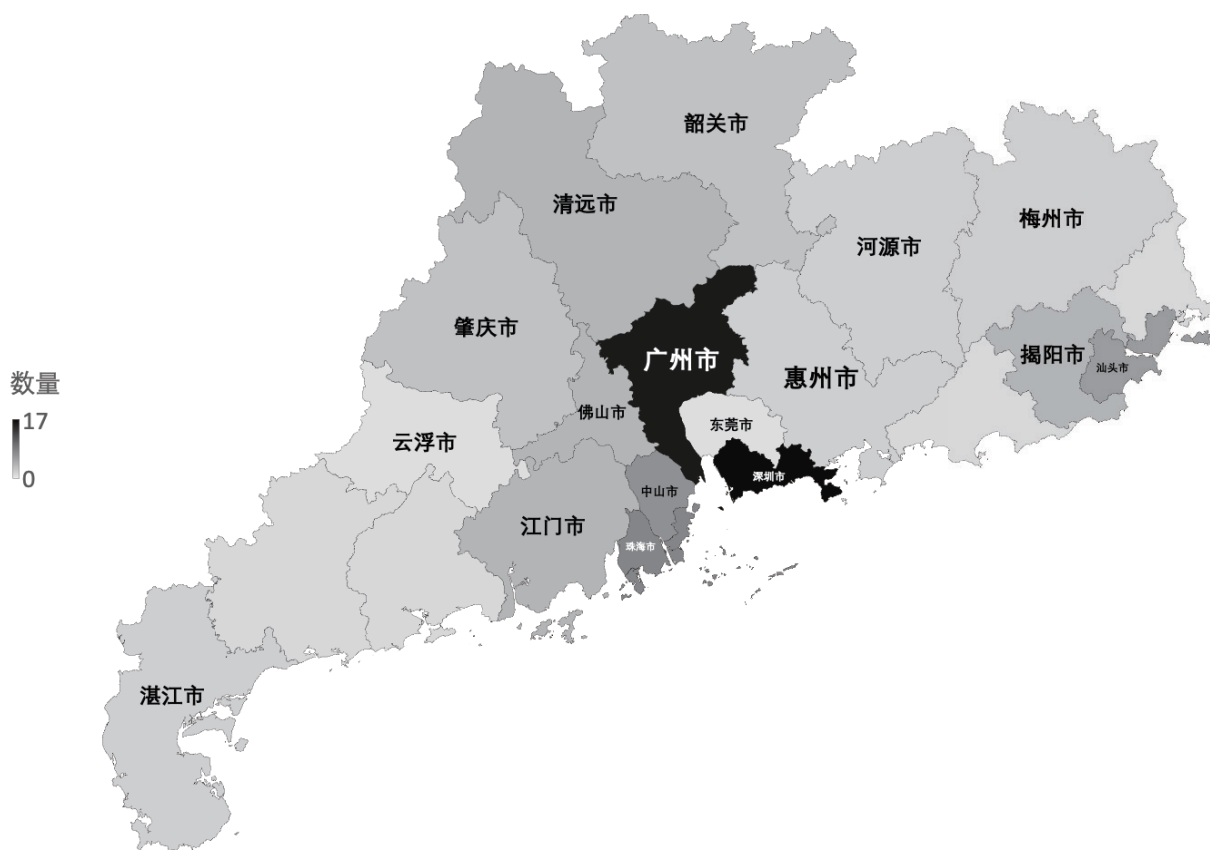


图1 广东省化学原料药企业数量分布

1.3 多重政策护航化学原料药产业发展

近年来,广东省接连发布多项政策,引导和促进化学原料药产业高质量发展。2020年4月,广东省科学技术厅等九部门联合印发《关于促进生物医药创新发展的若干政策措施》,提出“支持粤东粤西粤北地区建设化学原料药生产基地、道地药材和岭南特色中药材原料产业基地”。2020年5月,广东省人民政府出台了《广东省人民政府关于培育发展战略性支柱产业群和战略性新兴产业集群的意见》,要求“布局建设化学原料药生产基地”。广东省科学技术厅等五部门印发了《广东省发展生物医药与健康战略性新兴产业集群行动计划(2021-2025年)》,进一步提出“在粤东粤西粤北地区布局建设化学原料药生产基地”。2020年7月,广东省工业和信息化厅、广东省科学技术厅、广东省商务厅联合印发《关于推动工业园区高质量发展的实施方案》,提出“支持北部生态发展区依托资源禀赋,因地制宜发展绿色低碳新型工业、数

字经济、生物医药和农产品加工等产业”。广东省药品监督管理局与韶关市人民政府签署了《广东省药品监督管理局 韶关市人民政府促进生物医药创新发展合作框架协议》,提出共同支持韶关市翁源县建设化学原料药生产基地。

1.4 上游产业发展迅速

从产业协同来看,化学原料药的生产过程与化工产业存在众多共通之处,尤其是生产过程中的存储、提取、合成等环节需要使用相同的技术和设备。此外,污水处理、中试平台等公共服务设施均可以在一定程度上共用。

广东省的基础化工产业优势明显,发展势头强劲。2020年4月,埃克森美孚独立投资100亿美元的广东惠州乙烯项目正式开工^[11];同年5月,中海壳牌惠州三期乙烯项目正式签约,总投资56亿美元^[12];同时,位于湛江市的巴斯夫(广东)新型一体化基地开工建设,投资总额100亿美元^[13]。各大跨国企业相继加大在广东省基础化工行业的

投资,在此趋势下粤港澳大湾区有望建成世界级的石化基地^[14]。

化工产业的蓬勃发展可为本地区的化学原料药产业提供成本低廉、来源稳定的生产原料,同时也可带动技术、设备、人才、公共设施等共通生产要素的完善和发展,对夯实广东省化学原料药产业的发展基础意义重大。

2 调研问卷设计与方法

2.1 问卷设计

本次调研的目的在于了解广东省化学原料药产业发展现状,探寻产业发展的痛点和堵点,提出发展建议。问卷采用封闭式问题与开放式问题相结合的方式,共设置28题,包括8个部分:人力资源(3题)、产品结构和竞争力(6题)、先进制造(1题)、绿色生产(1题)、产业链(2题)、产业园(3题),以及产业发展的意见与建议(8题),另有企业基本信息4题。

2.2 调研对象与方法

本次调研通过查询广东省药品监督管理局“广东智慧药监”系统,了解到目前广东省内生产化学原料药的企业共82家。2022年7月至9月,对以上82家企业进行了问卷调研,定向发放调研问卷82份,全部回收。

3 调研结果及分析

3.1 企业基本信息

目前广东省内82家生产化学原料药的企业中,内资企业63家,占总数的77%;民营企业53家,占总数的65%;外资或中外合资企业19家,占总数的23%。63家为高新技术企业,占77%。已上市的企业

有22家。广州医药集团有限公司、丽珠医药集团股份有限公司、珠海联邦制药股份有限公司、深圳市海普瑞药业集团股份有限公司、深圳市东阳光实业发展有限公司、深圳信立泰药业股份有限公司等企业入选“2022年度中国医药工业百强企业”。

3.2 人力资源

调研企业中,6家企业人数不足50人,50~300人的企业占总数的50%,300人以上企业占总数的43%。企业员工数平均为305人,本科以上学历员工约占总员工人数的30%。从技术人员的专业结构分析,药学专业人数最多,占63%;其次是化学、生物医药、环境与化学工程专业。

超过70%参与调研企业认为人才短缺是制约当前企业发展的最关键问题。经分析,认为原因主要体现在以下两方面。

(1) 广东省相关教育和科研资源不足

根据教育部第四轮学科评价结果^[15]统计,和原料药工艺开发相关的药学、化学工程与技术、生物医学工程、环境科学与工程等学科,获得A+、A类的高校大部分集中在长三角和环渤海地区,广东省内高校数量不多且整体排名靠后。

目前,广东省内有中山大学、华南理工大学、广东药科大学、暨南大学等10所高校设置有原料药产业相关专业(全国共计200所),相关院系共20个(全国共计334个)。在教育部第四轮学科评价中,省内高校20个院系中得分为A级的有3个,B级9个,C级8个(表3)。从高校数量和学科评价结果来看,广东省内与原料药产业相关的教育和科研资源不占优势。

表3 广东省高校化学原料药产业相关专业情况

专业代码及名称	全国院校数量	广东院校数量	学科整体水平得分	学校名称
1007药学	72	6	A-	中山大学
			B	广东药科大学
			B	南方医科大学
			B-	暨南大学
			C	汕头大学
			C-	广州中医药大学

续表 3

专业代码及名称	全国院校数量	广东院校数量	学科整体水平得分	学校名称
0817化学工程与技术	102	4	A-	华南理工大学
			B	广东工业大学
			C	中山大学
			C-	华南农业大学
0831生物医学工程	49	4	B+	华南理工大学
			B	南方医科大学
			B-	中山大学
			B-	暨南大学
0830环境科学与工程	111	6	A-	华南理工大学
			B+	中山大学
			C+	暨南大学
			C+	广东工业大学
			C-	华南农业大学
			C-	广州大学
总计	334	20		

注：数据来源于教育部第四轮学科评价结果。

(2) 畅通人才引进的大环境尚未形成

多个被调研企业明确指出广东省对高端人才吸引力不及长三角。究其原因，一是对人才的吸引力不够。受薪资待遇、产业成熟度，以及在高层次人才住房、医疗保健、教育、配偶就业等方面的配套政策的影响，人才引留存在困难^[16]。二是引进主体和渠道单一。目前各企业主要通过招聘会、熟人介绍等传统方式引进高端人才，省内现有人才市场仍以中低端劳动力市场为主，猎头等人力资源服务机构发展滞后、市场占有率较低，难以发挥引进高端国际化人才的作用^[17]。三是市场化的信息交流平台普遍存在知晓度不高、信息量不足、更新滞后等问题，导致人才、项目、政策、资金等要素信息难以整合，资源共享不畅^[18]。四是对引进高层次人才的企业激励措施不足。广东省虽有地方政府通过设立各种奖项，奖励成功引进高层次人才和团队的用人单位及中介机构，但奖励覆盖范围偏小，流程比较复杂。

3.3 产品结构和竞争力

化学原料药按照专利阶段可分为大宗原料药、特色原料药和专利原料药三类。大宗原料药技术成熟、市场需求量大，一般不涉及专利问题，主要以维生素类、抗生素类、解热镇痛类和激素类等品类为主，生产企业主要依靠成本优势参与竞争；特色原料药指专利即将到期的产品，如慢病、抗肿瘤、消化道用药等领域产品，生产企业主要靠丰富的产品线参与竞争，成本只是次要因素；而专利原料药主要供应原研药企，具有专利限制，因此对生产商的研发和技术实力要求极高，从而也带来更高的附加值。

调研企业中，生产大宗原料药的有64家，占78%；生产特色原料药的有22家，占27%；生产专利原料药的有9家，占11%。从调研结果来看，广东省化学原料药产品种类较为分散，且以附加值较低的大宗原料药为主要产品，高技术含量、高附加值、竞争力强的产品相对较少，产品结构存在很大提升空间，产业升级转型迫在眉睫（图2）。

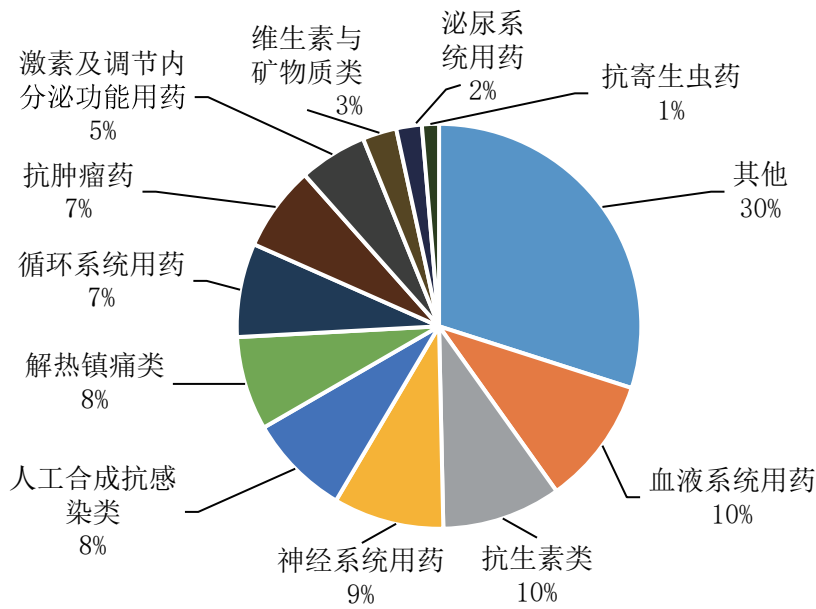


图2 广东省化学原料药的产品结构 (按企业数量计算)

82家化学原料药生产企业中，产品出口企业31家，占38%，产品获美国、欧盟、澳大利亚、日本、英国、韩国等国际认证236个，具备一定的国际竞争力。

3.4 先进制造

提升技术水平和产业整体素质才能增强化学原料药的竞争力^[19]。本次调查问卷中列举了《关于推动原料药产业高质量发展实施方案的通知》(发

改产业〔2021〕1523号)中建议重点发展的9种先进制造技术。调查数据显示，以高效分离纯化^[20]、药物微量杂质控制^[21]、过程分析^[22]、连续结晶和晶型控制^[23]等为代表的先进制造技术在广东省化学原料药生产企业中均有一定范围的应用(图3)。连续流微反应^[24]和数字化、智能化技术也开始在化学原料药生产中发挥作用。从全省来看，先进制造技术崭露头角，但仍未得到广泛应用。

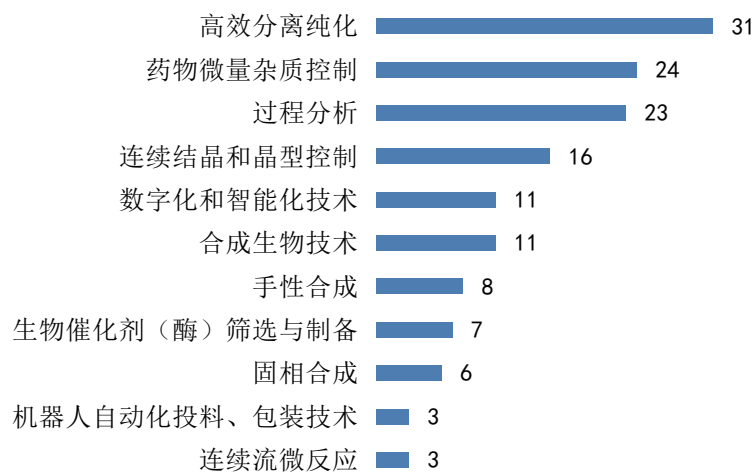


图3 采用先进制造技术的广东省化学原料药企业数量

3.5 绿色生产

原料药生产过程需要使用多种有机溶剂，产业整体“三废”排放较高，且成分复杂，处理存在一定难度，已成为制约产业可持续发展的瓶颈问题^[25]。在此背景下，绿色生产技术的推广应用势在必行。本次调研问卷以《关于推动原料药产业

高质量发展实施方案的通知》（发改产业〔2021〕1523号）中所列的绿色生产技术作为基础进行调研，结果显示绿色生产技术已逐步在广东省的化学原料药生产企业中得到推广，特别是废气、废渣和废水处理技术，应用较广（图4）。

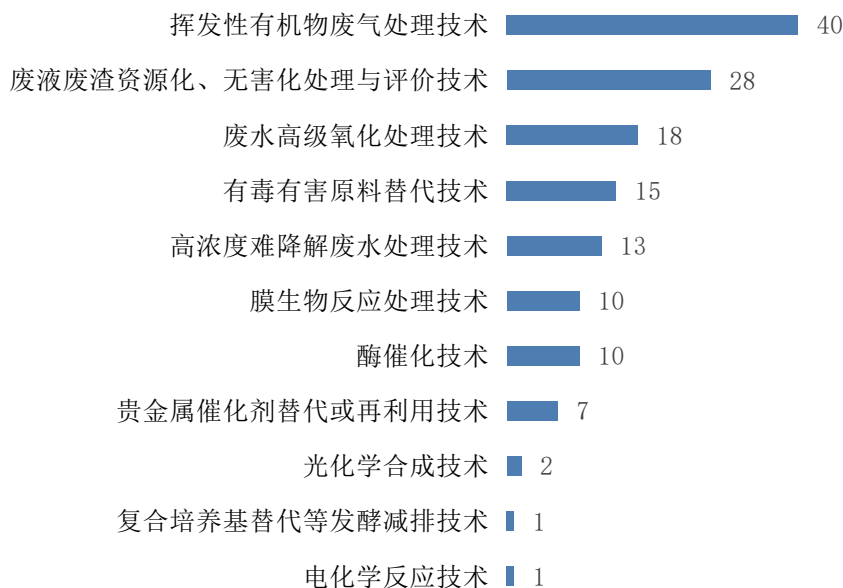


图4 采用绿色低碳技术的广东省化学原料药生产企业数量

3.6 产业链

广东省生产化学原料药的企业以中小型企业为主，资源整合能力较弱，而化学原料药产业的发展严重依赖于设备制造、物流、废弃物处理、产品营销等配套行业，所涉及的流程、技术和法规要求极为繁杂，企业在实际的研发生产中，需要花费大量的人力、物力及时间来寻找合适的产业配套资源，且常常存在找到的资源与实际无法匹配的情况，导致企业降本增效存在众多挑战。被访的82家企业中，认为省内产业链尚不齐全的有36家，占44%。调研结果显示，目前广东省相关配套企业尚未与原料药产业形成集群体系，优质企业数量不多，尚未出现有高科技含量、有一定规模的龙头化学原料药产业链配套企业，基础化工产业优势带动化学原料药产业协同发展的格局尚未形成。

产业配套不足问题中，企业反映最强烈的是危险化学品的供应和处理环节。一是多数危险化学

品的产地都在省外甚至国外，采购渠道不畅；二是由于环保和交通安全的管理日趋严格，危化品的物流受到限制，时常因办证时间长、节假日不能上路等原因导致部分物料到货受影响；三是危化品对仓储的要求很高，企业需承担不小的建设成本和管理成本；四是专业处理废溶剂和危险废弃物的企业数量不足，处理成本过高。

3.7 产业园

生物医药专业产业园在行业集聚、创新支持、交通和基础设施配套、人才集聚和政策支持等方面具有无法替代的优势，是促进生物医药产业快速发展、提高产业竞争力的有效手段^[26]。产业园封闭化的管理能让水、电、污水、危废等处置都可以在园区内形成闭环，对节约资源和保障安全意义重大。调研数据显示，目前广东省82家化学原料药生产企业中有27家企业位于产业园区内，仅占1/3，其中仅4家位于生物医药专业园区。

部分参与调研企业认为广东省生物医药专业产业园数量少,化学原料药产业聚集程度较低,不利于区域内的资源整合,导致原材料物流成本较高和人力成本高;同时,企业分散也不利于高水平人才的流入和资源的交流,限制了企业的发展。

受城市规划修订、环境容量制约、项目审批复杂等多重因素影响,目前广东省除韶关市翁源县正式提出建设以化学原料药为主要产业的特色园区外,省内暂时还未出现相对成熟的化学原料药专业园区。受此因素影响,广东省内部分企业开始选择在外省设立原料药生产基地。

4 调研结论与建议

2018年开始实施的医保带量采购,使药品制剂企业的经营中心从营销转向质量和成本控制,而新的《药品注册管理办法》改变了传统的原料药独立审批流程,转为登记后与制剂共同审批,这些举措都表明化学原料药产业在生物医药产业链中的重要作用和地位日益凸显。本次调研显示广东省化学原料药产业在先进制造技术和绿色生产等方面具有一定优势,但在人才引进、产业升级转型、产业链和产业集聚等方面存在一些瓶颈,阻碍了广东省生物医药产业的高质量发展。

通过调研分析提出以下几点建议。在人才引进方面,建议拓宽专业化的引才渠道,鼓励用人单位面向国内外开展自主招聘,同时鼓励人才服务机构与国内外生物医药高层次人才聚集地区加强合作,绘制全球高层次人才分布地图,围绕产业高质量发展需求精准引才;在产业升级转型方面,企业应加强研发投入,提高产品的竞争力水平和利润空间,政府应进一步完善医药产业法律法规,加快药品审批速度,缩短医药产品上市时间,切实解决企业融资难的问题;在产业链方面,政府应尽快研究制定石化产业与化学原料药产业协同发展规划,通过签订合作协议、共同成立产业研发基地、成立产业联盟等合作方式,建立石化和医药产业联盟,借助成熟的石化产业链建立、补齐和完善化学原料药产业链;在产业集聚方面,工业园区建设的主管部门应集中财力滚动支持一批重大项目建设,吸引省内外龙头企业和引领型项目进入园区,带动上下游产业项目落户,着力构建政府推动、龙头企业引领、市场化运作的集群发展模式。

参考文献:

- [1] 广东省人民政府. 粤府函[2020]82号 关于培育发展战略性新兴产业支柱产业集群和战略性新兴产业集群的意见[S]. 2020.
- [2] 陈震, 杨建红, 张彦彦, 等. 影响我国化学药品仿制药质量的潜在因素分析[J]. 中国新药杂志, 2017, 26(12): 1345-1350.
- [3] 孙言, 朱正, 杨莉. 国家组织药品集中带量采购价格降幅影响因素分析[J]. 中国卫生政策研究, 2022, 15(2): 54-59.
- [4] 梁云, 岳霄霄, 邵蓉. 粤港澳大湾区生物医药产业发展分析及建议[J]. 中国药房, 2021, 32(21): 2566-2574.
- [5] 刘玲玉, 严帅. 粤苏生物医药产业发展对比研究及对广东的启示[J]. 科技管理研究, 2020, 40(6): 107-113.
- [6] 广东省药品监督管理局, 广东省发展和改革委员会. 粤药监局办[2021]66号 关于印发《广东省药品安全及高质量发展“十四五”规划(2021-2025年)》的通知[S]. 2021.
- [7] 国家药品监督管理局. 药品监督管理统计年度数据(2021年)[M]. 北京: 国家药品监督管理局, 2022.
- [8] 广东省统计局, 国家统计局广东调查总队. 广东统计年鉴2023[EB/OL]. (2023-10-31) [2023-11-27]. <http://tjnj.gdstats.gov.cn:8080/tjnj/2023/directory/12/html/12-08-0.htm>.
- [9] 国家统计局. 中国统计年鉴-2023[M]. 北京: 中国统计出版社, 2023: 440.
- [10] 廖晓东, 袁永, 胡海鹏. 基于省域比较视角的广东生物医药产业监测研究[J]. 产业技术进步, 2017(1): 117-125.
- [11] 钱延. 埃克森美孚推进惠州乙烯项目[J]. 绿色包装, 2020(5): 20-21.
- [12] 黄嘉莉. 广东惠州: 建设生态型石化基地[J]. 中国石化, 2018(11): 20-22.
- [13] 李天宇. 巴斯夫湛江一体化基地首套装置投产[J]. 中国石油和化工产业观察, 2022(9): 27.
- [14] 黄浩博, 郑玮. 广东加速建设世界级绿色石化产业集群[J]. 宁波经济(财经视点), 2021(2): 18-19.
- [15] 教育部学位与研究生教育发展中心. 全国第四轮学科评估结果公布[EB/OL]. (2022-03-18) [2023-04-08].

- <https://www.edgdc.edu.cn/dslxkpgjggb/>.
- [16] 乔锦忠, 汤亭, 沈敬轩. 2013–2018年高层次人才吸引力的区域比较研究[J]. 教育经济评论, 2021(6): 84–108.
- [17] 陈建新, 陈杰, 刘佐菁. 国内外创新人才最新政策分析及对广东的启示[J]. 科技管理研究, 2018, 38(15): 59–67.
- [18] 王小林. 新常态下政府所属人才市场发展探析[J]. 中小企业管理与科技(下旬刊), 2016(6): 105–106.
- [19] 何佳凝. 我国医药制造业污染分析及防治[J]. 中国国情国力, 2015(5): 47–49.
- [20] 王玲玲, 边祥雨, 高蔚娜, 等. 植物类黄酮提取纯化技术研究进展[J]. 营养学报, 2019, 41(6): 606–610.
- [21] 胡昌勤. 化学药品杂质控制的现状与展望[J]. 中国科学: 化学, 2010, 40(6): 679–687.
- [22] 刘伟, 何勇, 吴斌, 等. 过程分析技术(PAT)在原料药生产中的应用[J]. 分析测试学报, 2020, 39(10): 1239–1246.
- [23] 杨世颖, 周健, 张丽, 等. 我国化学药物晶型研究现状与进展[J]. 医药导报, 2019, 38(2): 177–182.
- [24] 程荡, 陈芬儿. 连续流微反应技术在药物合成中的应用研究进展[J]. 化工进展, 2019, 38(1): 556–575.
- [25] Sheldon R A. The E Factor: Fifteen Years on[J]. Green Chemistry, 2007, 9(12): 1273–1283.
- [26] 徐凯, 孙利华. 我国生物医药产业园区发展现状及存在问题[J]. 中国新药杂志, 2019, 28(20): 2440–2446.

(收稿日期 2023年9月14日 编辑 王雅雯)