

高等教育规划教材

国家级制药工程特色专业建设项目配套教材

制药工程技术 概论

第二版

宋 航 ◎ 主编

彭代银 马丽芳 侯长军 ◎ 副主编



化学工业出版社

高等教育规划教材
国家级制药工程特色专业建设项目配套教材

制药工程技术概论

第二版

宋 航 主编
彭代银 马丽芳 侯长军 副主编



化学工业出版社

· 北 京 ·

内容提要

本书介绍了制药工程技术学科的发展、现状和展望,重点对化学药物、中药与天然药物、生物药物、制剂技术、药物生产质量管理以及新药研发等制药产业各主要方向和环节,进行了系统、简要的介绍。

本书作为高等院校药学、制药工程及有关专业师生教学用书和参考书,也可供制药领域的管理和技术人员阅读参考。

图书在版编目(CIP)数据

制药工程技术概论/宋航主编.—2版.—北京:化学工业出版社,2013.2
高等教育规划教材
国家级制药工程特色专业建设项目配套教材
ISBN 978-7-122-15957-1

I. ①制… II. ①宋… III. ①制药工业-化学工程-高等学校-教材 IV. ①TQ46

中国版本图书馆CIP数据核字(2012)第288652号

责任编辑:何丽
责任校对:周梦华

装帧设计:关飞

出版发行:化学工业出版社(北京市东城区青年湖南街13号 邮政编码100011)
印刷:北京永鑫印刷有限责任公司
装订:三河市万龙印装有限公司
787mm×1092mm 1/16 印张12 $\frac{3}{4}$ 字数324千字 2013年3月北京第2版第1次印刷

购书咨询:010-64518888(传真:010-64519686) 售后服务:010-64518899
网 址: <http://www.cip.com.cn>
凡购买本书,如有缺损质量问题,本社销售中心负责调换。

定 价:27.00元

版权所有 违者必究

前言

本书在第一版的基础上修订。自 2006 年出版以来,被全国不少高等院校采用,基本满足了有关教学的需要。由于我国不同层次高等教育近年的快速发展,已有超过 200 所以上高等学校设立了制药工程专业。也有的高校将该课程作为全校各专业的公共基础课程之一,长期选修的包括制药及药学、化学及化工、生物技术及工程、轻工食品、医学等数十个学科类的学生,读者和使用对象的范围显著扩大。

在过去的 5 年多,世界尤其是我国医药行业有较大的发展变化。我国进一步修改和完善了与制药相关的主要规范,包括 2010 年新颁布的《药品生产质量管理规范》(GMP),对于制药生产过程中的工艺技术、设备性能以及质量管理等提出了更为科学和严格的要求。作为制药产业发展基础的制药工程技术学科也有新的发展。

这些变化发展,有必要在原教材基础上作相应的修改和补充,使之保持教材的系统性和先进性,同时具有更好的可读性。

基于上述考虑,我们对原教材进行了修订。本书保留了原书的整体编排和大部分适合的内容。对于部分章节作了较大的优化及文字图表方面的修订。主要作了如下工作:

1. 较大幅度修订了第一章绪论,使读者能够对于全球及我国医药行业的过去、现在及发展趋势有更为全面的概览。其中提供的统计数据对于医药行业的从业人员也会有积极的参考价值。

2. 第二章在结构和内容方面均作了全面优化调整和修改,使之更全面地反映化学制药行业及相关工程技术的发展,有利于读者了解其概貌。

3. 为适应我国新版 GMP 的实施,对于与药品生产质量相关的“第 6 章 药品生产的质量检验与控制”、“第七章 药品质量保证工程”作了系统的调整和完善。有利于读者全面了解药品生产质量检验和控制技术,并对重点包括生产过程在内的药品质量保障的全过程和体系能够有清晰的概貌。

4. 对于“第 5 章 药物制剂工程”和“第 8 章 药物研究与开发”的结构作了适当调整,在内容上进行优化和完善。

5. 教材的其余章节也作了不同程度的修改和完善。

全书除了整体结构优化和内容修改完善外,考虑到读者的领域较广,尽量减少过于专业化的内容和表述,增加更为易于理解的图表,注意尽可能用深入浅出的方式来表述。

参加本书编写的除了原作者外,由宋航主编,彭代银、马丽芳和侯长军副主编。各章撰写人员分别为:第一章,宋航;第二章,黄文才、石开云、侯长军;第三章,李延

芳、宋航；第四章，兰先秋、宋航；第五章，张洪斌、马丽芳；第六章，梁冰；第七章，聂久胜、马凤余；第八章，彭代银、李子成。本书在编写中引用了一些文献，由于篇幅有限，本书仅列出其中的一部分，在此谨向著作权者表示诚挚的感谢。

在本次编写工作中，尽可能总结和汲取了近10年来的教学经验，并听取和采纳了一些读者和教师的意见和建议，对此表示感谢。同时，作者衷心感谢教育部资助四川大学国家级制药工程特色专业建设项目、《制药工程导论》四川省精品课程建设项目提供的资助及化学工业出版社的大力支持。

希望本书能为读者提供更好的教材和参考书，但由于作者水平有限，难免尚有错误和疏漏，热忱欢迎指正。

作者

2012年10月于成都

第一版前言

医药作为国际化产品,是世界贸易增长最快的5类产品之一,同时也是高技术、高投入、高效益、高风险的产业。因此医药工业也成为世界医药经济强国激烈竞争的焦点,是社会发展的重要领域。而医药工业的发展是与制药工程的水平紧密相关的。随着我国医药工业的发展,我国的制药工程技术也取得了可喜的进展。应该说医药工业的发展带动了制药工程技术的进步,制药工程技术的进步反过来又促进了医药工业的发展。

制药工程技术在药物研究开发的产业化、商品化的过程中,具有关键的作用和地位。药品不断增长地消费需求,又促进和推动药物探索研究、制药工程技术等的发展。任何药物的探索与研究成果,只有通过制药工程技术,将其制成符合规范的药品,才能实现其价值。

制药工程技术是奠定在药学、生物技术、化学、工程学以及管理学等基础上的交叉学科,是化学工程和制药类的前沿学科领域,是应用化学、生物技术、药学、工程学、管理学及相关科学理论和技术手段解决制造药物的实践工程的一门综合性的新兴学科。而工程问题是制药领域人员最终面临的问题,涉及药物从开发到产品上市的全过程。制药工程技术是研究、设计和选用最安全、最经济和最简捷的药物工业生产途径的一门学科,也是研究、选用适宜的中间体和确定优质、高产的药物生产路线、工艺原理和工业生产过程,实现药物生产过程最优化的一门学科。制药工程是将制药技术研究的成果工程化、产业化的技术实践。

现代制药工业的发展要求制药工程学科的支撑,对制药工程学科发展提出了迫切的要求。而另一方面,原有的由药学、工程技术和管理等院系分别培养的、掌握单一学科门类知识的人才已不能适应现代制药业对制药人才的需求。现代制药业需要掌握制药过程和产品双向定位,具有多种能力和交叉学科知识,了解密集工业信息,熟悉全球和本国政策法规的复合型制药人才。他们将集成各种知识,有效地优化药物的开发和制造过程。在这样的背景下,制药工程技术专业人才成为当今社会的急需人才,制药工程技术专业的教育也由此应运而生。

为满足我国制药工程与技术领域专业人才培养的需要,以及使更多的读者能较全面、正确的认识制药工程与技术的作用和基本内容,我们编写了《制药工程技术概论》这本书,并力求使本书具有如下特点。

1. 强调基本原理和方法,拓宽知识面

药物的生产制造涉及化学制药、中药和天然药物制药、生物制药、药物制剂等不同的方向,也涉及药物研究开发、生产、品质检测和控制以及质量管理等一系列环节。为了满足培养“基础厚、专业宽、能力强、素质高”的制药工程技术专业人才的要求,本教材对于上述有关的方向尽可能做了全面的介绍,使侧重不同专业方向的读者也能对其有基本的认识,拓宽知识面,以适应社会对人才的需要。

2. 介绍学科的新发展,体现内容的先进性

制药工程技术是多学科相互渗透发展形成的一门交叉性应用学科,集中体现了当代

工程技术、药学、化学以及生物科学的新进展，是 21 世纪发展最快的领域之一。本书将力求将有关新进展在教材中反映出来，保持内容的新颖性和先进性。

3. 各章可相互独立，又具有内在联系

教材按制药工程技术的不同方向以及制药过程的不同环节编排各章节。例如，尽管第 2 章主要介绍化学制药工程技术，但其中涉及的小试研究、中试放大、分离纯化技术以及优化工艺技术的方法等，对于中药与天然药物制药、微生物制药和现代生物技术制药等方向均有共性。对于侧重于其中某个或某些制药方向的读者，建议也应选学其他制药方向章节的相关内容，以获得较为完整的认识。

4. 注重启发式教学，便于学生自学

教材的内容丰富，但课内学时可能较少。为了适合教学需要和便于自学，本书各章均附有思考题，便于启发思路、引导自学，供读者巩固和加深学习选用。

本书的主要内容已在国内几所高等院校教学中讲授。该书可作为高等院校制药类以及化工类、化学和生物类等与药物相关或相近专业的本科生、大专生的教材或教学参考书，也适合在制药领域从事经营管理、生产和质量管理、研究开发等人员作为参考书。

全书共由八个章节构成，宋航主编，彭代银，侯长军和兰先秋副主编。各章编写人员如下：第 1 章为宋航；第 2 章为侯长军，罗有福，石开云；第 3 章为李延芳，宋航；第 4 章为兰先秋，宋航；第 5 章为张洪斌，马丽芳；第 6 章为梁冰；第 7 章为聂久胜，马凤余；第 8 章为彭代银，李子成。本书在编写中引用了一些文献，由于篇幅有限，本书仅列出其中的一部分，在此谨向著作权者表示诚挚的感谢。

制药工程是我国新设立的制药领域的工程技术专业，制药工程技术属发展中的学科，还有待于进一步研究和探讨，加之作者的经验和水平有限，书中可能存在一些不妥之处敬请读者提出宝贵意见。

编 者
2006 年 2 月

目 录

第 1 章 绪论 1

1.1 制药产业的发展及趋势 1

1.1.1 现代制药工业的发展 1

1.1.2 医药市场及产业发展概况 2

1.1.3 中国医药市场发展概况 3

1.1.4 中国医药行业发展前景 5

1.1.5 现代制药工业的分类和基本特点 7

1.2 制药工程技术的作用及内容 8

1.2.1 制药工程技术的地位和作用 8

1.2.2 制药工程技术的概念及内容 9

1.3 制药工程专业教育的发展状况 10

1.3.1 制药工程专业教育的产生 10

1.3.2 国外的制药工程专业教育 10

1.3.3 我国的制药工程专业教育 11

1.3.4 我国目前制药工程专业教育的基本 知识和体系结构 12

参考文献 13

思考题 13

第 2 章 化学制药技术与工程 14

2.1 概述 14

2.1.1 化学合成药物的起源和发展历程 14

2.1.2 化学制药技术概述 17

2.2 化学药物合成基本原理及途径 19

2.2.1 药物合成基本原理 19

2.2.2 药物合成路线的选择与设计 20

2.2.3 药物合成路线的优化 23

2.3 化学药物制造的工业过程 25

2.3.1 概述 25

2.3.2 化学制药工艺的小试研究 26

2.3.3 化学制药工艺的中试研究 28

2.3.4 化学药物制造的一般工业过程 30

2.3.5 化学制药反应设备 31

2.3.6 化学制药车间工艺设计 33

2.3.7 化学制药过程的安全防护及 污染治理 35

2.4 化学药物及其制造技术的发展趋势 36

2.4.1 技术路线的发展 36

2.4.2 工艺过程的改善 37

参考文献 39

思考题 40

第 3 章 中药与天然药物制药技术与 工程 41

3.1 中药与天然药物概述 41

3.1.1 古代药物知识的起源和积累 42

3.1.2 现代中药科学的发展和概况 44

3.1.3 关于中药和天然药物的基本知识 45

3.2 中药与天然药物原材料质量控制 48

3.2.1 中药材质量控制 49

3.2.2 中药饮片的质量控制 51

3.3 中药与天然药物制药的工业生产过程 52

3.3.1 粉碎 52

3.3.2 浸提 53

3.3.3 分离和纯化 54

3.3.4 制剂 56

3.3.5 高新技术在提取、分离、纯化中 的应用 56

3.4 中药和天然药物浸提、分离、纯化的 工艺设计和优化 65

3.4.1 前处理工艺设计 65

3.4.2 浸提工艺设计 65

3.4.3 分离纯化工艺的设计 66

3.5 中药与天然药物研制的现状与发展 前景 67

3.5.1 我国中药与天然药物研制的现状 67

3.5.2 中药与天然药物新药研制的发展 前景 67

参考文献 69

思考题 70

第 4 章 生物制药技术与工程 71

4.1 概述 71

4.1.1 生物制药技术与工程简介 71

4.1.2 生物制药技术发展简况 71

4.1.3 生物药物、生物技术药物

及其发展简史	74
4.1.4 生物药物的原料来源	76
4.1.5 生物药物的特性	77
4.1.6 生物药物主要制备方法	78
4.1.7 生物药物的分类与作用	79
4.2 动物来源生化药物及其制备工艺	81
4.2.1 动物来源生化药物及其特点	81
4.2.2 动物来源生化药物的制备	81
4.3 微生物发酵制药的基本原理与工艺	83
4.3.1 微生物发酵制药的发展及药物 分类	83
4.3.2 微生物发酵制药的基础	85
4.3.3 微生物发酵制药的基本工艺	88
4.4 现代生物技术制药的基本原理与工艺	92
4.4.1 现代生物技术制药的技术与工程 体系	92
4.4.2 基因工程在现代生物技术制药中的 地位和作用	93
4.4.3 现代生物技术制药工艺过程	93
4.5 生物技术制药工艺过程的质量控制	97
4.5.1 生物技术药物的质量要求	97
4.5.2 生物技术制药工艺过程的质量 控制	97
4.6 生物制药技术的新进展与展望	100
4.6.1 生物制药技术的新进展	100
4.6.2 生物制药技术的展望	101
4.6.3 我国生物医药产业发展态势	102
4.6.4 我国发展生物医药产业的优势	103
参考文献	104
思考题	105

第5章 药物制剂工程

5.1 概述	106
5.1.1 药物剂型与制剂	106
5.1.2 药物制剂发展历程	106
5.1.3 药物制剂工程	107
5.2 药物剂型与生产工艺简介	107
5.2.1 药物的剂型与分类	107
5.2.2 固体制剂生产工艺简介	108
5.2.3 液体制剂生产工艺简介	109
5.2.4 灭菌制剂生产工艺简介	110
5.2.5 半固体制剂生产工艺简介	111
5.2.6 气雾制剂生产工艺简介	112
5.3 制剂的辅料	112
5.3.1 概述	112
5.3.2 药物制剂的辅料选用与配伍	

简介	113
5.3.3 表面活性剂	113
5.3.4 药用高分子	117
5.3.5 防腐与抑菌剂	120
5.3.6 矫味剂	121
5.3.7 着色剂	121
5.4 制剂设备	121
5.4.1 制药设备的分类	121
5.4.2 口服固体制剂主要工艺设备	122
5.4.3 注射剂主要工艺设备	126
5.5 新剂型与新技术	130
5.5.1 药物传输系统 (DDS)	130
5.5.2 制剂新技术	133
参考文献	134
思考题	134

第6章 药物生产过程质量检测 与控制

6.1 概述	135
6.1.1 药品生产过程质量检验的 重要性	135
6.1.2 药品生产过程质量检验的目的作用 和分类	137
6.1.3 药品生产过程质量检验与药品 全面质量管理的关系	137
6.2 药品质量检验的基本内容及程序	138
6.2.1 药物质量检测的基本内容及步骤	138
6.2.2 取样	139
6.2.3 鉴别	139
6.2.4 检查	140
6.2.5 含量测定	140
6.3 药品生产的质量标准	140
6.3.1 国家药品标准	140
6.3.2 其他质量标准	141
6.4 药物质量检验的常用方法与技术	142
6.4.1 化学分析法	143
6.4.2 仪器分析法	143
6.4.3 其他分析方法	149
6.4.4 生物学及生化检验法	152
6.5 药物生产过程的在线分析及质量 监测	152
6.5.1 药物生产过程分析技术的概念	152
6.5.2 制药过程分析的特点及对象	153
6.5.3 在线分析分类	155
6.5.4 常见的药品生产过程在线分析 方法	155

参考文献	159
思考题	159
第 7 章 药品生产质量管理与 控制	160
7.1 概述	160
7.1.1 药品质量内涵的深刻变化	160
7.1.2 药品质量管理体系	161
7.2 GMP 及发展	162
7.2.1 药品 GMP 的提出与发展	162
7.2.2 全面质量管理	164
7.2.3 药品质量管理体系	166
7.2.4 药品质量保证体系	167
7.3 GMP 实施概论	168
7.3.1 GMP 实施的要素	168
7.3.2 组织机构的设置	169
7.4 现状及发展趋势	172
7.4.1 我国的 GMP	172
7.4.2 GMP 发展展望	173
参考文献	173
思考题	173

第 8 章 药物研究与开发	174
8.1 国内外药物研究的现状	174
8.1.1 概况	174
8.1.2 各类药物的状况及发展趋势	175
8.1.3 中国的药物研究	176
8.2 药物的研究开发原理和方法	177
8.2.1 新药研发历程	177
8.2.2 新药开发的一般过程	179
8.2.3 新药设计的原理和方法	179
8.2.4 新药开发的途径	183
8.3 我国新药申报	186
8.3.1 新药分类	186
8.3.2 新药的申报与审批	188
8.4 新药研发中的新技术与新方法	189
8.4.1 计算机辅助药物设计	189
8.4.2 组合化学	190
8.4.3 高通量药物筛选	191
8.4.4 高内涵药物筛选	192
参考文献	193
思考题	193

第1章

绪论

1.1 制药产业的发展及趋势

1.1.1 现代制药工业的发展

医药作为按国际标准划分的 15 类国际化产品,是世界贸易增长最快的 5 类产品之一,同时也是高技术、高投入、高效益、高风险的产业。因此医药工业也成为世界医药经济强国激烈竞争的焦点,是社会发展的重要领域。

现代制药工业体系是随着 19 世纪中期以后化学、生物学、医学等现代科学的发展而逐步形成的。根据生产性质分为原料药生产和制剂生产两大类。在原料药生产中,又根据药物来源和生产技术的性质不同,分为化学合成制药、天然药物(包括中草药有效成分提取)、微生物发酵制药及生化和现代生物技术制药几大类。化学合成制药是由化工原料通过化学合成的方法制取各种药物;天然药物生产主要是从动植物中分离和提取有效成分;微生物发酵制药是通过微生物发酵的方法生产抗生素和其他药物;生化和现代生物技术制药是通过生物化学方法和现代生物工程技术生产药物,这是近年来迅速发展起来的一个新的制药领域,一些用化学合成方法难以制取的复杂结构药物,已能用现代生物技术方便地制取,具有广阔的前景。在制剂生产中,按药物的来源可分为西药制剂、中药制剂、中西药复方制剂。

人们对化学药物的研究最初是从植物开始的。19 世纪初,人们从植物中分离出一些有效成分,如从鸦片中分离出吗啡,从金鸡纳树的皮分离得到奎宁,从颠茄中分离出阿托品,从茶叶中分离得到咖啡因等。在 20 世纪初前后,由于植物化学和有机合成化学的发展,根据植物有效成分的结构以及构效关系合成出许多化学药物,促进了药物合成的发展。例如,根据柳树叶中的水杨苷和某些植物的挥发油中的水杨酸甲酯合成了阿司匹林(乙酰水杨酸)和水杨酸苯酯;根据毒扁豆碱合成了新斯的明;根据吗啡合成了派替啶和美沙酮。在这种情况下,许多草药的有效成分成为合成化学药物的模型即先导化合物。根据天然化合物的构效关系,对其进行结构的简化或修饰,合成了大量自然界不存在的人工合成药物。

这些合成药物成为近代药物的重要来源之一。另外,19 世纪末染料化学工业的发展和化学治疗学说的创立,药物合成突破了仿制和改造天然药物的范围,转向了合成与天然产物完全无关的人工合成药物,如扑热息痛、磺胺类药物等,这类合成药物在 20 世纪以来发展特别快,临床应用已占有很大比重。1940 年青霉素的疗效得到肯定, β -内酰胺类抗生素得到飞速发展。各种类型的抗生素不断涌现,化学药物治疗的范围日益扩大,已不限于细菌感染所致的疾病。1940 年 Woods 和 Fides 抗代谢学说的建立,不仅阐明了抗菌药物的作用机制,也为寻找新药开拓了新的途径。例如,根据抗代谢学说发现了抗肿瘤药、利尿药和抗疟药等。

进入 20 世纪 50 年代后,发现了氯丙嗪,使得精神神经疾病的治疗取得了突破性进展;甾体类药物、维生素类药物实现工业化生产。20 世纪 60 年代新型半合成抗生素工业崛起。20 世纪 70 年代,钙拮抗剂、血管紧张素转化酶(ACE)抑制剂和羟甲戊二酰辅酶 A 还原酶抑制剂的出现,为临床治疗心血管疾病提供了许多有效药物。20 世纪 80 年代初诺氟沙星用于临床后,迅速掀起喹诺酮类抗菌药的研究热潮,相继合成了一系列抗菌药物,这类抗菌药物的问世,被认为是合成抗菌药物发展史上的重要里程碑。20 世纪 70~90 年代,新试剂、新技术、新理论的应用,特别是生物技术的应用,使创新药物向疗效高、毒副作用小、剂量少方向发展,对化学制药工业发展有着深远的影响。

近几十年来,随着电子工业的发展,生产机械化、自动化的程度越来越高,制剂工业也有了突飞猛进的发展。以西药为原料的制剂学经历了四个时期、四代制剂的发展进程:

第一代制剂为一般常规制剂,这个时期的特点是以工艺学为主,属技术工艺范畴,生产以手工为主,质量以定性评价为主。

第二代为一般缓释长效制剂,这个时期将单纯工艺学提高到以物理化学为基础理论指导的水平,生产机械化为主,质量控制定量、定性结合。

第三代为控释制剂,其特点是制剂质量优劣,不仅要有体外的物理化学指标,而量还应有制剂体内的生物学指标,既要解决体外的成型、稳定、使用方便、质量可控问题,又要解决体内的安全、有效问题。

第四代为靶向制剂,其特点是将有效药物通过制剂学方法导向病变部位(靶区),防止与正常的细胞作用,以降低毒性,获得最佳治疗效果,这个时期是把临床药学的知识和理论落实到剂型的设计与用药方案的个体化上。

制剂的发展时期与分代不是绝对的,从药剂学和制剂的发展现状与趋势看,在一个相当长的时期内,不是后者完全代替、淘汰前者,而是利用近期的发展成果提高一代、二代的水平,促进三代、四代的发展,以达到制剂研究的宗旨:安全、有效、稳定、方便,使用药理想化、科学化,获得最佳治疗效果。

1.1.2 医药市场及产业发展概况

医药产业的发展与公众的生命健康息息相关,保障国民的生命健康是各国政府的重要职责。随着生活水平的不断改善,人们对医药健康的要求也不断提高。社会逐渐走向老龄化以及疾病谱的不断发展变化,也对医药的发展提出了新的更高要求。另一方面,医药产业是一个朝阳产业,医药经济在国民经济中占有重要地位。

1.1.2.1 全球医药市场总体发展概况

多年来,全球医药市场以很高的速度发展。1970 年世界医药工业产值仅为 217 亿美元,到 2001 年猛增至 3930 亿美元,2005 年为 6050 亿美元。2001~2005 年的年均增长率为 10.2%,显著高于同期全球经济年均增长率。近 7 年来,全球医药市场仍然保持继续增长的发展趋势(图 1-1),例如 2008 年全球医药市场总销售额达到 7810 亿美元,到 2013 年可望突破 10000 亿美元。

1.1.2.2 全球医药市场分布

北美医药市场最大,欧洲其次,而占有世界人口最多的亚洲(不包括日本)、非洲和澳大利亚的市场份额总和仅略高于日本(图 1-2)。另一方面,这些市场份额尚较低的区域,其增长的速度却显著高于市场份额较高的区域。可见,在全球医药市场持续增长过程中,人口众多的第三世界国家的发展趋势会更为突出。

近 10 年来,全球药业市场集中度提高的趋势有所加强,企业并购愈演愈烈。在《财富》(FORTUNE)杂志 2002 年度评选的世界 500 强中,有 9 家制药企业,1 家生物技术企业。

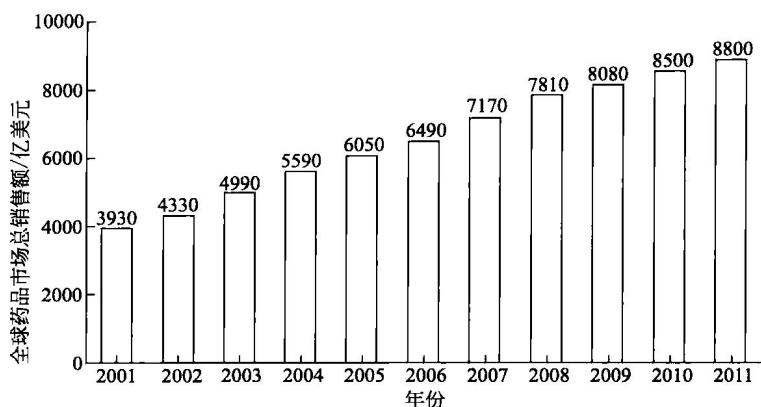


图 1-1 全球药品市场规模情况

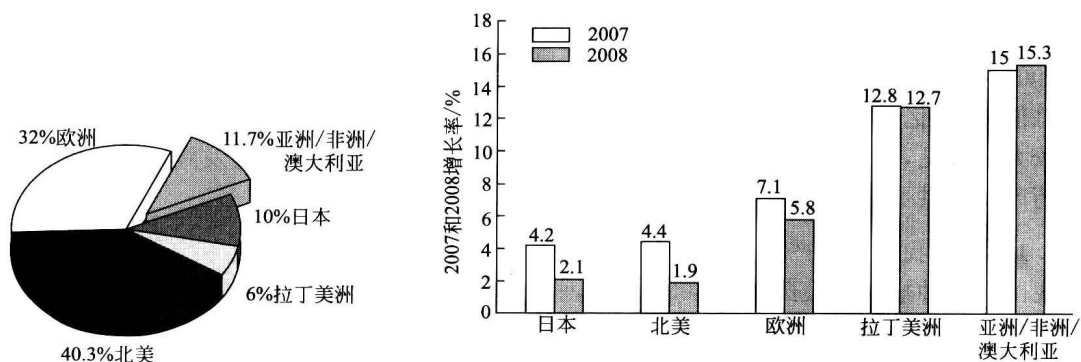


图 1-2 2008 年全球医药市场的分布及增长率

其中制药企业中排名第一的默克公司在其中位列第 24 名。目前，世界前 20 家制药企业的市场集中度达到 60%。

1.1.3 中国医药市场发展概况

1.1.3.1 总体发展趋势

1978 年我国医药工业总产值仅 66 亿元。20 世纪 80 年代以来，在改革开放和发展市场经济的推动下，我国医药工业生产发展迅速，医药工业总产值由 1978 年的 66 亿元增加到 2000 年的 2330 亿元，到 2009 年已突破 10000 亿元，达 10048 亿元，比 2005 年增长了 5684 亿元，年增长率为 23%。

自改革开放以来，我国医药工业发展速度加快，以每年约 20% 的发展速度递增。“八五”期间则以年平均 21% 的速率递增，“九五”期间我国医药工业产值年均增长率为 17%。进入 21 世纪以来，制药工业的增长速率仍然保持良好的发展势头，2002 年增幅 18.8%，高出国民经济增幅 10.8%，占我国 GDP 的 3.2%。2003 年医药行业整体依然保持稳定快速增长的势头，医药制造业工业总产值、销售收入、利润总额分别比上年增长 20.22%、19.2% 和 25.85%。

制药行业是国民经济各行业中增速最快的行业之一，其工业生产增长速度和商业销售增长速度远远超过国家整个工业和商业的增长幅度。“十五”发展目标是医药工业总产值年平均递增 12%。据统计，2001~2004 年，我国年均国民生产总值的年均增长率为 8.6%，而 2000~2003 年制药工业的年均增长率为 18.9%，高出 10%。可见，制药工业的发展显著高于其它大多数工业的发展速度。有关数据和趋势见图 1-3。

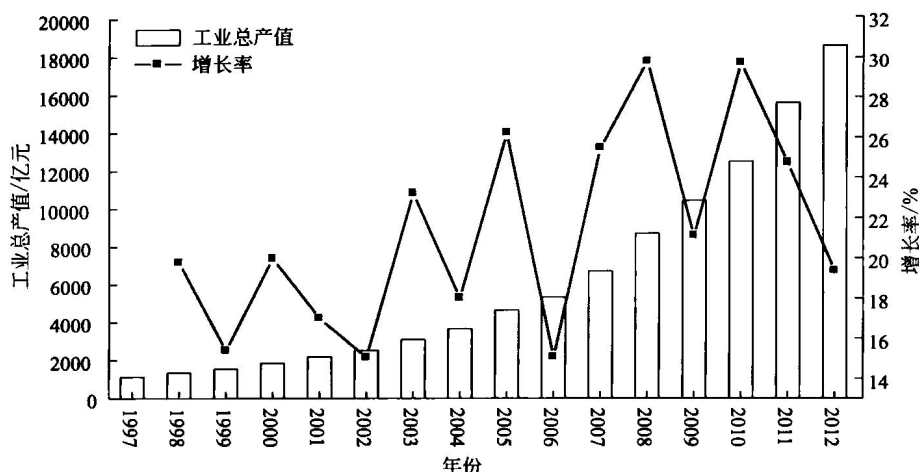


图 1-3 我国医药工业增长趋势

2001 年，世界药品销售达 3150 亿美元，相当于 2.6 万亿元人民币。2000 年，中国医药工业总值 2332 亿元，仅占约 8.9%，与世界人口近 1/4 的大国所占有的国际医药市场份额差距较大。可见，与发达国家相比，我国的医药总产值还相当低，亟待发展，但同时也为我国医药产业提供了较大的国际发展空间。

1.1.3.2 我国医药产业结构

我国有各种规模的医药企业 6000 余家，能生产抗生素、激素、维生素、解热镇痛等 24 大类，1300 多种化学合成原料药，化学制剂 4500 多种。青霉素、维生素 C、维生素 B 各占世界总产量的 20%~30%。在世界卫生组织颁布的 230 个基本药物中，约有 90% 的品种已在中国生产。我国的化学药物品种比较齐全，可基本满足临床需要；原料药出口在国际市场也占到了相当的比重，成为世界上第二大原料药生产国。

图 1-4 表示近 10 年来，我国医药各子产业的所占比例以及增长趋势。其中，中药产业是我国医药行业特有的一部分，它与西药产业有着很大的不同，中药在我国有着悠久的历史，发挥着重要的作用，占市场份额近 1/3。化学药品制剂所占比例其次，近 5 年来保持增

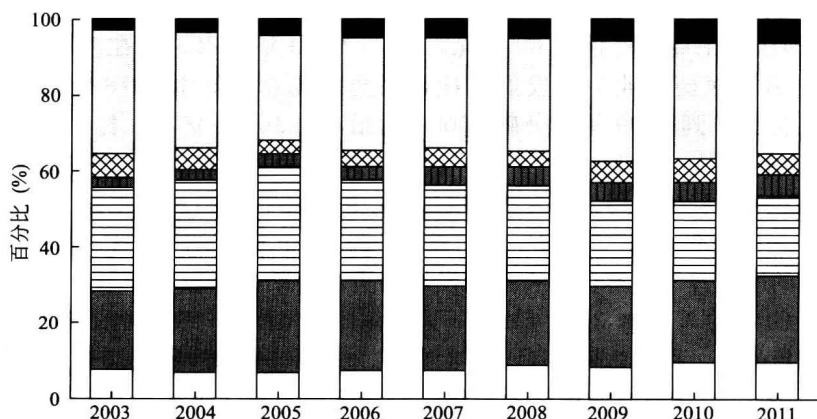
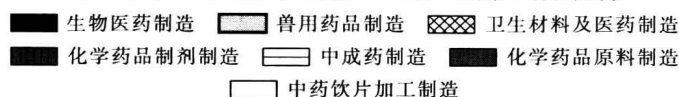


图 1-4 近年来我国医药各子产业的比例及增长趋势



长趋势。兽用药品制造所占比例紧随其后，但增长率逐渐降低。其它子行业尽管所占比例不高，但增长趋势良好，例如卫生材料和医药制剂以及生物医药制剂制造子行业，近 10 年来一直保持增长的势头；受海外市场需求的推动，我国的原料药近期也保持一定的增长。

医药行业保持持续增长，是以制药行业的资产投入和从业人员增加密切相关。表 1-1 给出了近 10 年来我国规模以上制药企业的总资产、企业数及从业人员数的情况。在总资产和从业人员增加的同时，企业数量在减少，表明我国的各个医药企业规模正在做大，竞争实力增强。

表 1-1 我国近年来规模以上制药企业的总资产、企业数及从业人员数

年 份	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012 ^①
总资产/亿元	5489.5	6136.3	6690.6	7582.1	8832.3	10767.9	12963.6	13320.1
从业人数/万人	122.8	129.4	133.2	140.4	147.5	162.6	171.6	180.1
企业数量/个	4823	5308	5635	5949	6586	7038	5674	5962

① 表示该数值为估计结果。

1.1.4 中国医药行业发展前景

1.1.4.1 总体趋势

相比于全球医药市场 6%~7% 的增长率，中国医药市场以两位数的比率高速增长。如今，已发展成为全球最大的医药市场之一。全球著名医疗咨询机构 IMS 预测，到 2015 年以后中国将成为全球第二大医药市场，仅次于美国。然而，与其他国家医药行业销售总收入及人均医药支出比较，我国仍然处于极低的水平（图 1-5）。主要原因有多种，其中包括农村的大量人口未获得较高水平的医疗服务；现有的医疗体制决定个人承担的医疗费用比例还较大（图 1-6）。

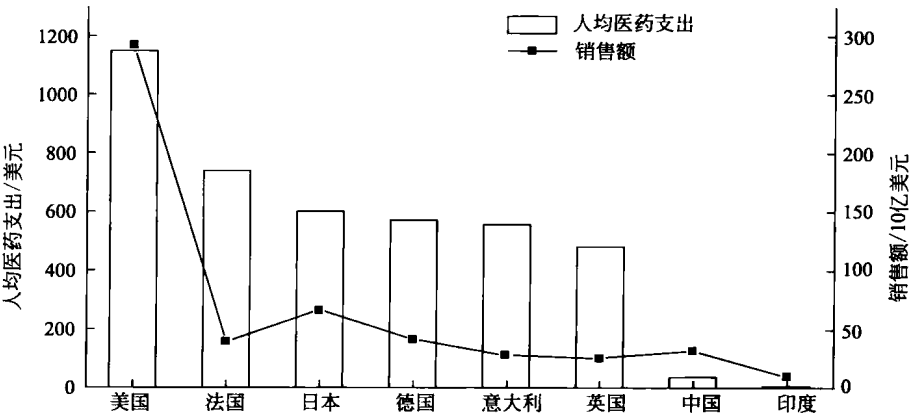


图 1-5 2005 年中国与其他国家医药行业销售收入与人均医药支出比较

“十五”期间，我国政府卫生投入占比为 16.9%， “十一五”期间快速提高到 24.8%， 预计“十二五”期间，这一部分比重将提高到 29.6%，显示政府对医改投入将不断增加。而个人卫生支出的比重将从“十一五”期间 40.9% 将下降到“十二五”期末 30% 左右。“十一五”期间，我国卫生总费用复合年增长率达到 18.8%， “十二五”期间预计将保持 19%~20% 的增长势头。根据国家“十二五”规划，2015 年 GDP 总量约 55 万亿元，在这期间，我国卫生费用占 GDP 的比重将超过 6%。

我国十几亿人对医药的持续刚性需求和正实施的全民医保体制，政府对医药卫生投入加大，这些，必将会带来医药消费水平的提升，从而确保中国医药经济的长期良好发展。

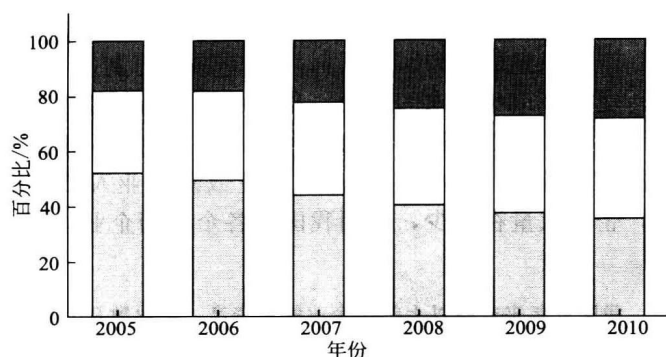


图 1-6 医疗费用承担的比例

■ 政府卫生支出 □ 社会卫生支出 ▨ 个人卫生支出

1.1.4.2 主要发展特征

① 我国是世界原料药主要制造中心之一。进入 21 世纪以来，全球制药企业在世界范围内出现大规模结构调整和转移生产的趋势，这对我国医药产业发展的影响正在逐步显现，出口额多年来一直保持增长（图 1-7）。但我国目前以出口附加值不高的原料药、医用敷料为主，占医药出口总额的 85% 以上，我国化学药制剂的出口比重仅为约 5.4%。高污染、高能耗的原料药生产对我国环境造成的负面影响日益突出。

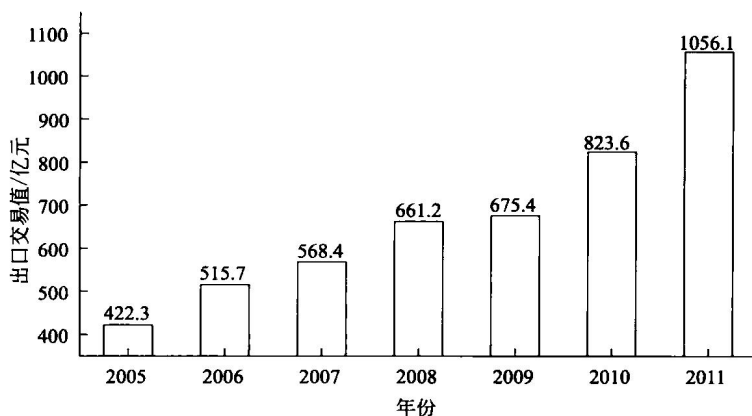


图 1-7 中国医药制造行业规模以上企业出口额

近年，世界制药产业转移出现了一些变化，例如美国默克公司曾是阿维菌素的专利发明人，现在转向我国采购阿维菌素。美国通用电气公司也计划把 GE 在世界各地的 X 光机、CT 和 B 超三大类普通医疗产品生产转移到中国来。经过制药公司“转移生产”的发展，有可能使我国医药产业成为世界制药产业的加工中心，带来新一轮世界范围内的医药产销格局和利益的变化。

② 随着我国经济的飞速发展，我国已从“世界工厂”开始向“世界研发基地”转变，医药行业也呈现类似的趋势。其中之一就是中国的医药研发外包 CRO (Contract Research Organization) 行业在短短 20 年中经历了从本土走向国际的过程。自 20 世纪 90 年代末开始，跨国公司纷纷在中国设立研发机构，加快新药在中国上市的速度，也促使中国 CRO 行业的发展。中国拥有大量的专业化人才优势，相对低价和优质的原材料及设备，以及 CRO 业务模式的灵活性和业务范围的多选择性，均有利于中国的 CRO 行业的进一步发展。

国内的药物研发提速。不断扩容的中国医药市场成为外资医药企业争夺之地，同时也推动了国企、民企与外资医药企业三方角力的并购潮。医药自主创新受到重视。“十二五”将更鼓励“突破式创新”。中国 2008~2010 年间对新特药的研发投入约为 27 亿美元，未来 5 年内还将增加 60 亿美元。而国家重大新药创制专项已经提出，未来国家下拨重大新药创制项目资金将达到 400 亿元，争取 2016 年成为后期研发大国，到 2020 年医药产业进入世界前 3 位。

企业对创新的关注度提升。目前对创新投入较大的企业其研发投入占销售收入的比重已经达到 7% 以上，近年国内先后有多家企业自主研发的一类新药上市。在“十二五”规划中，未来 5 年的目标是产业整体研发投入占比将达到 3%，依靠自主创新促进产业升级趋势正在悄然进行。

外资加快对华医药投资与合作。金融危机之后，跨国制药企业加紧在中国医药市场的布局，增加在医药制造业的直接投资，并购国内医药企业，巩固在高端产品的垄断，与国内企业合作开展仿制药领域的业务，进行产能转移。

1.1.5 现代制药工业的分类和基本特点

1.1.5.1 分类

现代制药工业可从不同角度进行分类，从而更有利于符合不同的需求和目的。

从全医药产业的角度，可以粗略分为：药物原料及原料药的生产、药物制剂的生产以及药物的经营。

按药物来源及从生产过程的技术特点考虑，可划分为：

化学合成制药——由化工原料通过化学合成的方法制造各种制药中间体药物；

天然药物及现代中药（包括中草药有效成分提取）——从动植物中分离和提取有效成分；

微生物发酵制药及生化制药——微生物发酵的方法生产抗生素和其他药物；

现代生物技术制药——通过生物化学方法和现代生物工程技术生产药物；

药物制剂过程技术——制成各具特性、满足各种需要的固体、液体及喷雾等药物制剂（药品）。

此外，国家有关部门在宏观管理工作中，参照国际惯例可分为医药行业的七个子行业，包括：化学原料药工业、化学药品制剂工业、生物制剂工业、医疗器械工业、卫生材料工业、中成药工业以及中药饮片工业。有时也可划分为五个子行业，即：化学原料药工业、化学药品制剂工业、生物制剂工业、中成药工业以及中药饮片工业。

1.1.5.2 现代制药工业的基本特点

现代医药工业绝大部分是现代化生产，与其他工业有许多共性，但又有其自己的基本特点，主要表现在以下几个方面。

（1）高度的科学性、技术性 早期的制药生产是手工作坊和工场手工业。随着科学技术的不断发展，制药生产中现代化的仪器、仪表、电子技术和自控设备得到广泛的应用，无论是产品设计、工艺流程的确定，还是操作方法的选择，都有严格的科学要求，都必须用科学技术知识来解释，否则就难以生产，甚至造成废品，出现事故。所以，只有系统地运用科学技术知识，采用现代化的设备，才能合理地组织生产，促进生产的发展。

（2）生产分工细致、质量要求严格 制药工业也同其他工业一样，既有严格的分工，又有密切的配合。原料药合成厂、制剂药厂、中成药厂及医疗器械设备厂等。这些厂虽然各自的生产任务不同，但必须密切配合，才能最终完成药品的生产。在现代化的制药企业里，根据机器设备的要求，合理地进行分工和组织协作，使企业生产的整个过程、各个工艺阶段、