

山区小县明溪,何以打造“福建药谷”?

□东南网记者 陈艳艳 练为泉 通讯员 雷玉平 詹铁笛

核心提示

近段时间,三明明溪生物医药产业捷报频传——福建博悦高技术壁垒药物生产项目、博悦上市许可持有人及药品经营平台建设项目签约仪式举行;福建南方制药获得甲磺酸伊马替尼片化学药品注册证书;福建海西联合药业有限公司仿制的吸入用七氟烷制剂获批上市;省重点项目福建熙华医药产业园一期项目的工程楼、仓库等主体已封顶,主要建设原料药及高端中间体生产基地,计划于今年底建成……

明溪县是《福建省加快生物医药产业高质量发展的实施方案》明确的福建省原料药及中间体重点布局区域以及省药监局与三明(明溪)共建的原料药绿色生产基地。作为一个经济体量小、人口数量少、资源禀赋有限的山区小县,明溪如今已引进培育了17家生物医药企业,正着力打造“福建药谷”,初步形成涵盖医药中间体、原料药、制剂等领域的生物医药产业集群。2022年,该县规上生物医药企业产值达62.2亿元,税收达2.36亿元。

“一棵树”孕育一家企业

三明生物医药产业的崛起,还得从红豆杉的培育和紫杉醇的提取说起。

山清水秀的明溪,是全国唯一的“中国红豆杉之乡”。据统计,明溪县大约有原生红豆杉50余万株,其中百年古树数千株,树龄最高的达上千年。

日前,记者跟随明溪红豆杉产业研究所所长余能健来到明溪县国有林场内的一处山谷中,只见这里的10亩地里种满了红豆杉。“这里的红豆杉是去年刚种下的。”余能健一边走一边介绍。

红豆杉又名紫杉,从中可以提取紫杉醇。紫杉醇于上世纪60年代被发现,是一种天然的“抗癌明星”,最早用于治疗乳腺癌,之后应用范围越来越广。1992年,紫杉醇通过美国FDA认证,被批准上市。

但紫杉醇成药之路并非一帆风顺。首先面临的问题就是产出率非常低,加之红豆杉生长缓慢,导致药品的天然来源供不应求。

“紫杉醇最早是通过野外红豆杉树皮来提取的。树皮一剥,树就会死掉;一名病人完整疗程的用药,大概需要消耗300棵树的树皮。所以,当时紫杉醇是天价药物。”福建南方制药股份有限公司副总经理骆剑萍说。

因其生长缓慢、发育困难且极为稀少,1994年,红豆杉被我国定为一级珍稀濒危保护植物,禁止采伐,是名副其实的“植物界的大熊猫”。

早在1992年,明溪县就开始对红豆杉展开育苗研究攻关。

1993年,余能健在明溪县埋下第一粒红豆杉种子,开始潜心研究红豆杉人工育苗技术。功夫不负有心人,他顺利克服了最难发芽的关,并相继突破施肥、遮阴、病虫害防治等综合育苗技术难题。1996年,在明溪,福建省首次成功人工培育南方红豆杉树苗2.5万株。目前,明溪县已建成6.24万亩的全国最大的红豆杉种植基地。

作为南方红豆杉分布较为丰富集中的地区,明溪县在2000年引进复旦大学紫杉醇提取技术;2001年,明溪县南方生物有限公司(后更名为福建南方制药股份有限公司)成立;2004年,明溪县被国家林业局授予“中国红豆杉之乡”称号;2007年,南方制药获得第一张GMP证书(即天然紫杉醇GMP证书)……

“以前,需要把红豆杉连根拔起,从树根和树皮中提取紫杉醇,因此每5年才能采收一次。后来,我们凭借提取工艺的突破,以及优选出更好的红豆杉品种(南方一号),可以直接从红豆杉树叶中提取紫杉醇,不仅提取效率更高、不用损毁树木,还实现每年都能采收。”骆剑萍告诉记者,通过这一创新,企业采收红豆杉林的需求面积从4万亩缩减至4000亩;紫杉醇也从曾经的“天价”变“平价”,原料药成本从每公斤300元下降至每公斤10万元,制剂价格从每支8000元降低至每支200元。

凭借“拳头产品”紫杉醇,南方制药于2014年成为三明市第一家“新三板”上市企业,先后获评国家高新技术企业、国家专精特新“小巨人”企业、国家林业产业化龙头企业等。

一支药做大一方产业

5年前,电影《我不是药神》火热上映,也让救命药“格列卫”——甲磺酸伊马替尼一夕之间被大众熟知。

甲磺酸伊马替尼片,原研商品名为“格列卫”,用于治疗慢性髓细胞白血病和



余能健和他的红豆杉 东南网记者 练为泉 摄

成人恶性胃肠道间质瘤等疾病。今年6月7日,明溪县传出好消息——由福建南方制药股份有限公司仿制的甲磺酸伊马替尼片化学药品获批上市。

这是南方制药获得的首个口服片剂品种,也是该公司首个全过程自产的产品,同时也是三明市首个靶向抗肿瘤制剂品种。该仿制药品的上市,能够替代进口的原研药,且大幅度地降低药价,缓解患者的经济负担,具有降低医疗支出、提高药品可及性等重要经济和社会效益。

据了解,甲磺酸伊马替尼片由瑞士诺华公司开发,2001年批准上市,2002年进入中国市场,当时国内售价为4万元/盒(规格为0.1克×120片)。“目前,相比同类型60片装的原研药每瓶8000元左右的市场价格,我们公司生产的甲磺酸伊马替尼片价格预计可以控制在其十分之一以内,且疗效和质量等方面可以做到高度一致。”骆剑萍说。

2013年立项研发,2018年提交注册资料,2023年获批上市,其间为了实现药效与原研药高度一致,且达到杂质更小、成本更低、污染更少的目的,南方制药开发了多条合成工艺路线并不断优化改进。

南方制药自行合成并研究多达70个以上杂质,自行开发并验证多达50套以上的分析方法,同时根据ICH M7(对制药过程中产生具有遗传毒性的杂质进行评估和控制)的要求,将致突变杂质的总限度控制在3ppm(ppm是用溶质质量占全部溶液质量的百万分之一来表示的浓度,也称百万分比浓度)以下。“这个致突变杂质会导致基因突变,它在原研药中的含量为20ppm以下,为了降低潜在风险,经过我们公司研发团队不断试验,将这个致突变杂质含量从原来的20ppm降到15ppm,再到7ppm,最后到3ppm。”骆剑萍说。

在原料药的合成过程中,南方制药还发现,一种催化剂(氯化亚砷)价格比较便宜,但存在废气、废液难处理等问题,且见水分解,只能使用一次。综合环保等多个方面考虑,南方制药经过多次实验,最终改用可回收的硫酸替代氯化亚砷。“硫酸不太容易挥发,反应过程中也无明显气味,虽然单价比氯化亚砷高,但可以反复

使用,综合废气废水等处理成本,整体成本反而更低了。”南方制药技术副总监程海伟说。

正是通过这种十年磨一“药”的不断尝试与摸索,让南方制药实现了新的突破,也通过从医药中间体到原料药到制剂(片剂)的一体化发展,提高了企业的市场竞争力,增强了企业发展后劲,进一步延伸了明溪县生物医药产业链条。

“一体化发展对于南方制药的横向拓展意义重大。医药中间体生产出原料药,原料药生产出制剂(片剂),增加产品的附加值,实现成百倍千倍的增长,不仅可以扩大企业规模,还可以为今后再引进企业夯实基础。”南方制药总经理李永告诉记者。

实现原料药和制剂一体化发展的企业,还有位于明溪的福建海西联合药业有限公司。

2015年开展吸入用七氟烷研发,2021年完成七氟烷原料药及其制剂研发和申报,2023年6月份七氟烷原料药、制剂陆续获批上市——而今,海西药业已成为全国第五家吸入用七氟烷过评企业,填补了福建省吸入用麻醉剂空白。

据了解,吸入用七氟烷以挥发性气体的形式从呼吸道进入人体内形成麻醉作用,适用于成年人和儿童全身麻醉的诱导和维持。近年来,在吸入性麻醉药细分市场上,七氟烷一直稳居首位。据药融云数据库显示,2022年中国公立医疗机构终端吸入用七氟烷销售额达21.6亿元。

一产业撑起一片园区

经过20多年的培育和发展,生物医药产业已成为明溪三大特色主导产业之一。截至目前,明溪县17家生物医药企业中,已有国家高新技术企业6家、国家专精特新“小巨人”企业2家,拥有生物医药方面专利150项。

企业的向好发展,离不开当地政府的重视和支持。近年来,明溪县发布系列政策,通过“一企一策”“一事一议”等扶持措施,在用地、投资、人才、研发、住房等方面对生物医药产业发展予以扶持。

2022年1月,明溪县生物医药产业发

展中心挂牌成立。一年多以来,该中心通过筹办省地共建三明(明溪)原料药绿色生产基地联席会议、协助企业药品注册申报、指导企业保护商业秘密、举办企业沙龙等,助力明溪县生物医药产业高质量发展。“我们积极服务企业,帮助解决检测、化验等难题。目前,生物医药中心为相关企业已联系检测设备供应企业3家,可提供检测仪器77个、检测项目76项。”生物医药中心主任陈蔚辉说,中心还协助完成福建熙华医药产业园项目相关工作,大力推动福建博悦医药科技有限公司落地,积极助推项目建设。

这两个项目的成功签约与落地,得益于明溪“人才飞地”模式的创新,也是“沪明对口合作”的生动写照。2022年底,明溪县在上海闵行区金领谷科技产业园打造明溪县“上海人才飞地”,探索“人才和研发在上海,转化和落地在明溪”的创新发展模式。借助“人才飞地”优势,南方制药和博悦悦已开展10多个高端原料药品种CMO(合同生产组织)业务合作,6个已落地。其中阿帕他胺原料药的上市登记已于今年3月获国家药品监督管理局受理。

如今,明溪县“上海人才飞地”已集聚在沪生物医药人才200余名,吸纳沪明两地企业32家,开展设备共享10余次。上海博悦悦高端原料药和制剂项目在明溪落地转化以及福建熙华医药产业园的开工建设,将进一步为明溪培育新医药“芯片”,打造生物医药百亿产业集群。

“目前,明溪县正围绕加快生物医药产业集群发展,打造全省医药中间体、原料药及制剂生产基地,加快形成产业集聚并高速增长。”福建农林大学经济管理学院教授、博士生导师王文烂建议,明溪要进一步加快创新研发的步伐,以“高精尖缺”为导向,聚焦药物研发关键技术以及装备研发、大数据、人工智能等领域进行科研攻关;同时,加快医药企业和人才集聚,全力打造生物医药产业新高地。



扫码观看更多多媒体报道

厦门企业 首度在北交所上市

本报讯(记者 廖丽萍 通讯员 曾颖)日前,厦门路桥信息股份有限公司正式在北京证券交易所敲钟上市,成为厦门企业在北交所上市的第一股。

成立于2001年的路桥信息是国内较早从事交通信息化的企业之一,2016年挂牌新三板,主营业务为运用人工智能、物联网、大数据、云计算等新一代信息技术为交通领域提供信息化产品和解决方案,产品和服务覆盖轨道交通(含BRT)、智慧停车(静态交通)、公路与城市交通等综合交通全过程应用场景。

据了解,厦门证监局多次联合地方金融监管部门、北交所,举办北交所业务规则专题培训会,做好新三板及北交所相关政策宣讲、辅导培育及投资者教育等各项工作。除了路桥信息外,厦门还有一批拟登陆北交所的“后备军”,均为专注于细分市场、创新能力强、发展潜力大的优秀专精特新企业。

泉州洛江数字经济产业园 已签约32个项目

本报讯(记者 王敏霞 通讯员 庄伊欣)为进一步推进数字经济与实体经济深度融合,15日,泉州市洛江区召开“数字海丝 园聚未来”数字经济产业园(一期)招商推介会暨签约仪式,云箭测控信息科技等15家企业以及相关院所、协会、银行等分别进行入园企业、银企合作签约和战略合作单位签约。

记者从推介会上了解到,洛江区数字经济产业园(一期)按照“统一规划设计、统一对外招商、统一运营管理”的思路,采用“国有+民企”联合开发、并联和预审相结合的审批模式,推进项目快速投建,并同步开展招商,目前已签约云箭测控导航产业化、中移物联网等32个项目,总投资35.3亿元。

推介会重点解读了数字经济产业园(一期)的招商政策,介绍如何通过减轻入园企业投资成本、支持入园企业培育壮大、加大入园企业金融支持等方面的13条具体奖补措施,为企业提供优质高效的“保姆式”服务,进一步推动企业早日投产达效。



永安市大湖镇: 产业铺路 为乡村振兴“强筋壮骨”

□本报通讯员 魏兴谷

乡村振兴,因地制宜选择富民产业是关键。

8月16日,笔者走进永安市大湖镇新冲片区,1100亩新播种的优质稻种植基地绿意盎然,细嫩的水稻迎风招展,长势喜人。新冲片区平均海拔280米,土壤肥沃,光照充足,适宜种植优质稻。近年来,随着村民种植积极性下降,外出务工人员增加,村里田地利用率不高,还出现了撂荒田。

“去年年初,市委组织部为新冲片区增设了乡村振兴指导员,我们抓住这个机遇,联合市农业农村局、乡村振兴促进会和片区党委一起行动,在对现有资源进行综合评判基础上,着手打造新冲片区千亩水稻种植示范基地项目。”大湖镇党委书记缪学毅说。

项目起来了,地要怎么种?去年5月,基地成立永安市茂源农民专业合作社,采取以“合作社+种植大户”为主、农户分散种植为辅的经营模式,统一规划种植、水稻品种、生产技术指导、平价收购,“烟一稻一菜”轮作,大力推广科学施肥、绿色植保、机械耕作等新技术。

专业合作社领头,购买种子、化肥、农药有补贴,卖粮不用愁,收购价更高,农户有了种粮积极性。“我们与永安大丰米业有限公司达成购销协议,以超过市场收购价10%的标准收购大米,确保农民增产增收。”茂源农民专业合作社理事长林富添说。

政策红利进一步提高了农户种植积极性。去年,永安市乡村振兴促进会与合作社签订种植补助协议,完成15万公斤大米种植任务,每公斤补助0.1元,超过部分每公斤补助0.2元。合作社成员一鼓作气,交出了24万公斤优质大米。

政策好,天帮忙,还得人努力。村民陈春阳的兄弟外出打工,家里30多亩地全部交给她经营管理。合作社成立后,陈春阳把田地流转给合作社,自己在合作社打工。“原来一年就种一季水稻,土地利用率低。去年6月我们种完水稻,还种了一季紫甘蓝。今年先种了一季烟,现在种水稻,秋收后还可以再种玉米,一年到头都有得忙。”陈春阳说,土地流转租金、合作社分红不算,一年光工资收入就有七八万元。

截至目前,合作社有成员58户,带动村民家门口就业100多人。“我们每年除了要付100多万元人工工资外,还举办各类新技术培训,大力培养新农民。”林富添说。

国家地理标志商标“永安大湖鱼”的产地就在大湖镇。据《松阳赖氏家谱》记载,从宋代开始,永安大湖镇的赖氏先人就利用当地清澈的水质,丰美的水草,大力发展大湖鱼养殖。因为鱼塘的水大都来自石林岩洞内的矿化水,造就了“永安大湖鱼”独特品质。

吃鱼健康,养鱼致富。“目前有高标准鱼塘28亩,其他的鱼塘10多亩。”2018年,村民赖仁仁的鱼塘租赁他人经营20年到后,他放弃了在广东的机械设备加工生意,回老家重新经营鱼塘。重新开始,并不是简单的重复。赖仁仁尝试鱼螺共生养殖模式,修建了农家乐,提供线上线下订餐服务,年收入近80万元。

一条鱼游出致富路。目前“永安大湖鱼”已发展养殖水面1000多亩,“鱼螺共生共养”模式,让村民增收致富路越走越宽。

“我们通过做大千亩大棚蔬菜、千亩优质稻种植基地、千亩高标准鱼塘、千亩高效经营竹林,打造具有大湖特色的多元化现代农业示范片,持续打响特色农业品牌,为乡村振兴注入新动能。”缪学毅说。

记者手记

生根 开枝 散叶

□东南网记者 陈艳艳 练为泉

地处闽西北的三明明溪,享有“绿海云都”“鸟美天堂”等美誉,也是全国唯一的“中国红豆杉之乡”,如今正在打造“福建药谷”而奋斗。明溪生物医药产业发展壮大的密码是什么?

生根,当然是种好“一棵树”——南方红豆杉。明溪县利用特有的环境优势,成功繁育南方红豆杉苗木以及建设南方红豆杉基地,把南方红豆杉的培育与利用产业化、规模化。得天独厚的红豆杉资源,吸引南方制药来此安家落户,并凭借紫杉醇提取的“独门秘技”起步发展,逐渐延伸到其他抗肿瘤和非抗肿瘤原料药的研发;同时,向国内外企业提供原料药和医药中间体,实现“医药中间体+原料药+制剂”的全产业链贯通。

开枝,是以南方制药的做大做强为中心和基点,延伸壮大产业链。独木成林、聚沙成塔,凭借南方制药的影响力,明溪吸引一批生物医药上下游企业落地,打造成为全国最

大的紫杉烷类化合物生产基地。在此基础上,明溪县成立生物医药产业发展中心,组建生物医药产业工作专班,落实全生命周期管理服务,不断提升为企业服务质量,扩大为企业服务内容,创造贴心、暖心、舒心的投资环境,让企业进得来、留得住、发展好。去年,明溪县营商环境市场满意度居三明市首位。

散叶,是凭借自身的核心竞争力和话语权,不断拓展外部合作,吸引优势资源集聚。明溪县以沪明对口合作为契机,打造人才引进新模式,把高端人才的研究成果通过“人才飞地”在明溪落地,助力本地生物医药产业进一步高质量发展。

生物医药产业发展周期长、回报慢、风险高,但只要“耐得住寂寞”,掌握了关键的核心自主技术,研发拳头产品,就有了做大做强一方产业的底气。明溪从“一棵树”起步打造“福建药谷”的历程,正是这一产业发展规律的精彩写照。



南方制药抗肿瘤新药系列产品三期项目正在进行试生产 雷玉平 摄