附件4

湖南省科学技术进步奖二等奖

公 示 内 容

一、项目名称

临床亟需的镇痛治疗首仿药物注射用帕瑞昔布钠的研究与产业化

二、项目单位

湖南科伦制药有限公司、四川科伦药物研究院有限公司

三、提名意见

临床亟需的镇痛治疗首仿药物注射用帕瑞昔布钠的研究与产业化项目为国内首仿创新，已获1项发明专利，1项国家质量标准。注射用帕瑞昔布钠是目前全球唯一可以注射给药的选择性COX-2抑制剂，主要用于术后镇痛。项目通过处方工艺创新开发出质量和安全性与原研一致的产品，提高了产品质量安全性；通过分析方法创新，在原研进口注册标准 JX20070042的基础上，优化有关物质检测方法，严格控制总杂质限度，提高产品质量标准。自2017年上市以来，迅速填补了国内空白，实现了国产替代。2018年—2020年新增销售额79051.64万元，新增利润67125.11万元。项目通过综合应用国产全自动化设备、机器人、智能视觉传感系统等可控手段，提升生产线自动化水平，被认定为“国家基于人工智能的医药注射制智能制造试点示范单位”，带动了湖南省医药行业、医药装备行业的发展。项目新增就业180人，引进博士2名，硕士19名，被评为“湖南省企业科技创新创业团队”，培养了一支掌握关键技术、能实现创新药物产业化的人才队伍。

作为新药研发生产一体化单位湖南科伦制药有限公司，和拥有国家级博士后科研工作站、院士工作站的依托单位四川科伦药物研究院有限公司，将会共同打湖南省新药中试放大产业化基地，这必将带动我省制药企业以高质量仿制药和创新药为目标进行技术创新，对医药研发有着积极地促进作用。综上所述，我单位同意推荐该项目申报湖南省科技进步奖二等奖。

四、项目简介

注射用帕瑞昔布钠是目前全球唯一可以注射给药的选择性COX-2抑制剂，原研公司为美国辉瑞和法玛西亚。主要用于术后疼痛的短期治疗，是临床多模式镇痛的基础用药之一，临床认可度高，被国内外权威广泛推荐用于不同疼痛程度的术后镇痛，广泛用于临床各科室不同手术后的疼痛治疗。

本项目以注射用帕瑞昔布钠研究和产业化，开发出质量和安全性与原研一致的产品，满足临床需求和患者用药可及性为目的。从原料药查询、参比分析开始，通过确定目标产品的质量属性、制剂配方前研究、处方开发、工艺开发、工艺放大中试及关键工艺参数确定、关键工艺技术攻关、质量分析方法确立与验证、适宜的包装贮藏条件的确认、临床研究、工艺验证、产业化设备的设计和开发等开展了系统研究。成功的实现了原料和制剂一体化的研发，生产出质量、疗效和安全性与原研一致的产品，实现了进口药品的国产替代，打破了进口药品的垄断地位，迫使进口药品降低销售价格，提高用药的可及性。

通过本项目的实施，公司拥有自主知识产权的镇痛药物—注射用帕瑞昔布钠制剂，输出专利一项”CN201410767878”一种帕瑞昔布钠冻干粉剂、其制备方法及其粉剂产品”和国家质量标准一项“注射用帕瑞昔布钠质量标准”。完成2条生产线的建设，带动了上下游工程工艺设计、制药装备、过程信息化和智能化技术应用、实验室质量检验LIMS系统应用、下游包装技术和材料的发展。新增就业人数180人，其中本科以上就业人数120人次，完成就业培训200人次；引进博士2名，硕士19名。上市以来，2018年—2020年新增销售额79051.64万元，新增利润67125.11万元。

五、客观评价

帕瑞昔布钠是国内首仿全球唯一的注射用选择性COX-2 抑制剂镇痛药物，满足了术后镇痛需快速起效和患者无法吞服的临床需求，且静脉注射和肌肉注射均可，临床使用更方便。在强效镇痛、快速起效、持久作用、抑制痛觉超敏的同时，兼具良好安全性，广泛用于临床多个科室。2017年，获得国内首家原料帕瑞昔布钠生产批件，同年获得20mg、40mg制剂注射用帕瑞昔布钠生产批件，及新药证书。本项目由湖南科伦制药有限公司联合四川科伦药物研究院有限公司及其下属分（子）公司，集中优势力量完成技术攻关，现已完成一致性评价研究，申报一致性评价并获得受理，此后公司拥有自主知识产权的镇痛药物，实现了国产替代，惠及于民。项目共完成2条生产线的建设，输出专利“一种帕瑞昔布钠冻干粉剂、其制备方法及其粉剂产品”，2018年公司被认定为“国家基于人工智能的医药注射制智能制造试点示范单位”，带动了湖南省医药行业、乃至医药制备行业的发展。项目新增就业人数180人，其中本科以上就业人数120人次，完成就业培训200人次；引进博士2名，硕士19名，研发团队被列入“湖南省企业科技创新创业团队支持计划”，培养了一支掌握关键技术、能实现创新药物产业化的人才队伍，为我省医药企业走向国际市场奠定基础。

六、推广应用情况

注射用帕瑞昔布钠具有镇痛效果好、起效迅速、作用持久、能有效抑制痛觉超敏、胃肠安全性高、不影响血小板功能、不会额外增加心血管风险等特点与阿片类药物联用能显著减少阿片类药物用量及相关不良反应；与其它术中常用药物如丙泊酚、肝素、舒芬太尼等无相互作用；既可静脉注射，又可肌肉注射，可有效满足术后镇痛需快速起效和患者无法进食的临床需求；自上市以来，先后被国内外权威指南推荐广泛用于普通外科、妇科、骨科、口腔科等多个科室术后疼痛的治疗。正是由于注射用帕瑞昔布钠具有以上优点，现已广泛在医疗机构使用，需求量不断扩大。项目产品自2018年上市销售收入即突破1.5亿元，截止2020年项目新增销售额79051.64万元，新增利润67125.11万元。

七、主要知识产权和标准规范等目录

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **序号** | **类 别** | **名 称** | **授权号** |
| **1** | 发明专利 | 一种帕瑞昔布钠冻干粉剂、其制备方法及其粉剂产品 | CN105726496 B |
| **2** | 标准 | 注射用帕瑞昔布钠质量标准 | YBH02292017 |

八、主要完成人情况

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **排序** | **姓名** | **职称** | **项目职务** | **单位** |
| 1 | 胡继猛 | 助理工程师 | 项目实施负责人 | 湖南科伦制药有限公司 |
| 2 | 朱朝清 | 高级工程师 | 工艺负责人 | 四川科伦药物研究院有限公司 |
| 3 | 赵栋 | 高级工程师 | 研发负责人 | 四川科伦药物研究院有限公司 |
| 4 | 刘思川 | 高级经济师 | 总体负责人 | 湖南科伦制药有限公司 |
| 5 | 庞海河 | 高级工程师 | 产业化放大负责人 | 湖南科伦制药有限公司 |
| 6 | 熊冠军 | 助理工程师 | 技术骨干 | 四川科伦药物研究院有限公司 |
| 7 | 黄松生 | 执业药师 | 技术骨干 | 湖南科伦制药有限公司 |
| 8 | 张劲 | / | 技术骨干 | 湖南科伦制药有限公司 |
| 9 | 廖孝曙 | 工程师 | 生产负责人 | 湖南科伦制药有限公司 |

九、主要完成单位及创新推广贡献

第一完成单位：湖南科伦制药有限公司

创新推广贡献：

1.国内首仿创新，打破原研垄断，确保用药可及性。注射用帕瑞昔布钠是全球首个和唯一一个可注射用的选择性COX-2抑制剂，为临床亟需的术后镇痛药物。我公司2017年全国首家研发上市，产品填补了国内空白，实现了国产替代，满足了临床用药可及性需求，减轻患者负担，打破了进口药品的垄断地位。

2.处方工艺创新，提高产品质量安全性。公司开发了具有自主知识产权的制备关键技术（发明专利：CN201410767878.8），“一种帕瑞昔布钠冻干粉剂、其制备方法及其粉剂产品”，成功研制出质量和安全性均与原研一致的产品，有效规避原研潜在专利障碍。

3.分析方法创新，提高产品质量标准。公司在原研进口注册标准 JX20070042的基础上，优化有关物质检测方法，严格控制总杂质限度。输出国家质量标准一项“注射用帕瑞昔布钠质量标准”，确立了该产品的行业标准。

4.产品市场前景巨大，带动了当地经济发展。产品现已广泛在医疗机构使用。项目产品自2018年上市销售收入即突破1.5亿元，截止2020年项目新增销售额79051.64万元，新增利润67125.11万元，新增税收6209.95万元。项目新增就业人数180人，培养了一支掌握关键技术、能实现创新药物产业化的人才队伍，为我省医药企业走向国际市场奠定基础。

5.自动化应用，提升医药制造业行业水平。项目通过综合应用国产全自动化设备、机器人、智能视觉传感系统等可控手段，提升重大疾病治疗药物生产线的自动化水平，并综合应用实验室信息系统LIMS，实现重大疾病治疗药物从研发到工艺、制造、检验及物流的全链条信息化、智能化、数字化。2018年公司被认定为“国家基于人工智能的医药注射制智能制造试点示范单位”，带动了湖南省医药行业、乃至医药制备行业的发展，为湖南省步入医药行业强省奠定坚实的基础。

第二完成单位：四川科伦药物研究院有限公司

四川科伦药物研究院为注射用帕瑞昔布钠原料合成、制剂处方工艺研究和质量研究的完成单位。通过关键技术突破和创新，优化工艺参数和细节控制，成功攻克产品碱度、水分不易控制等核心质量问题；优选了制剂处方，减少了辅料种类和用量，能进一步提高产品安全性，同时有效规避原研潜在专利障碍；最终成功研制出质量和安全性与原研一致的产品，产品收率符合预期，效期内质量符合要求。针对核心工艺申请1项发明专利，均已授权。

十、主要完成人合作关系说明

项目完成人胡继猛、朱朝清、赵栋、刘思川、庞海河、熊冠军、黄松生、张劲、廖孝曙均为湖南科伦制药有限公司骨干人员，是该项目研究团队的核心成员，已进行了长期合作。胡继猛是本项目具体工作推进的负责人，根据团队共识和整体决策的工作计划，推进各项工作按计划达成。完成人朱朝清，作为项目制剂负责人，创新减少辅料类别，规避原研专利障碍，不断优化工艺参数和细节控制，提高产品质量安全性。赵栋是本项目研发阶段总负责人，负责项目原料中间体、原料药和制剂工艺技术研发管理和协调，推进完成项目一致性评价研究工作。刘思川是本项目总体负责人，负责主持和项目的总体策划管理，进行项目总体监管和技术推进，协调完成技术研究、产业化生产和市场推广，促进项目早日实现经济社会效益。庞海河是本项目的技术骨干，项目中试放大研究负责人，负责中试放大生产工艺研究、技术指导。熊冠军是制剂研发核心技术人员，负责制剂处方工艺开发、开展质量研究、建立注射用帕瑞昔布钠制剂质量标准，申报资料撰写以及制剂生产技术转移并解决问题。黄松生、张劲是本项目的技术骨干，负责注射用帕瑞昔布钠的小试、中试、放大生产及产品技术转移，并解决该产品在生产过程中存在的生产、技术问题，同时主导完成注射用帕瑞昔布钠注册现场检查和生产现场GMP规范性检查，获得生产批件，获准生产。廖孝曙作为生产管理主要负责人，负责组织和协调生产、设备、分析、研发等部门协同工作，推进项目技术进步和监管项目进度。

湖南科伦制药有限公司

2021年08月30日