

# 凝心聚力谋发展 科技支撑铸大业

## ——山东罗欣药业集团股份有限公司创新发展纪实

□ 通讯员 刘明霞 张继文



强大的科研创新团队



先进的冻干制剂制冰生产线

近年来,罗欣药业始终坚持“科技兴企、凝心聚力”的指导思想,依靠科技创新驱动,企业驶入了高速发展的快车道。

20多年的拼搏进取,罗欣药业已发展成为集药品研发、生产、贸易、医疗健康服务为一体的大型医药企业集团。

面对“十三五”,罗欣药业将适应新常态、贯彻新理念、展现新作为,凝心聚力,开拓进取,奋力打好“十三五”开局之年主动仗,再创新的辉煌!

2016年2月14日,山东省人民政府公布关于2015年度科学技术奖励的决定,山东罗欣药业集团股份有限公司自主研发的《质子泵抑制

剂药物新制备体系构建和拓宽临床适应症与规模化产业化》项目荣获山东省科学技术进步一等奖。消息传来,罗欣人无不感到欢欣鼓舞。

### 潜心科研攻关 打破国外技术垄断

这个项目之所以能摘得桂冠,源于它在医药工程与技术开发中取得的重大突破,实现了同类产品国际先进水平,一举打破了国外对我国该适应症产品的垄断,有力推动了我国消化性溃疡药物的技术进步。来自中国食品药品检定研究院的质量分析表明,该项目产品优于国外产品。该项目的研究成果,不仅引领了我国制药行业产品质量水平的快速提高,更为提升国产药品在国际的市场竞争力立下了“汗马功劳”。

利用度高,可有效促进溃疡愈合和预防粘膜损伤,特别对顽固性溃疡和胶源性溃疡有显著的疗效,是世界公认的一线药物。

记者了解到,在合成工艺方面,该项目开发了碳酸钠为催化剂、乙醇-水为溶剂的缩合反应技术,形成了具有绿色化特点新的兰索拉唑合成工艺,解决了原料降解产生诸多副产物难题;在结晶纯化方面,开发了以乙醇-水溶液体系替代无水乙醇溶液体系技术和晶种诱导沿程梯度温控结晶技术,形成了结晶纯化新工艺,使晶型稳定、晶体规则均匀,提高了产品质量,结晶总收率提高了20%,进一步降低了成本;在制剂工艺方面,项目开发了适用于兰索拉唑冻干粉针剂的制剂工艺和口服肠溶片工艺技术,并作为唯一起草单位制定了注射级原料和注射剂的国家药品标准,为药品产业化发展奠定了坚实的基础。

据介绍,在国内外现有研究和产业化中,构成整个制备体系的合成工艺、结晶纯化、制剂工艺和临床适应症四大方面均存在共性关键技术难题,同时生产过程污染严重。由于其属于涉及应用广泛的基础性药物,国外仅售产品不转让技术。

为打破国外技术垄断,在国家“重大新药创制”科技重大专项、国家产业振兴和技术改造项目等支持下,罗欣药业以突破共性关键技术,以构建拥有自主知识产权的新制备体系与产业化为目标,对构成制备体系的四个方面实施总体与全面的研究与开发,实现了基于关键核心技术和拓宽临床适应症的兰索拉唑新制备体系构建与产业化。“其标志性成果是兰索拉唑产品新适应症”的适应症,产业化,该产品实现了一品多效,罗欣药业国内首家在原有“十二指肠溃疡出血”的基础上,批准增加了“胃溃疡出血、急性应激性溃疡和急性胃粘膜病变”的新适应症。该技术负责人告诉记者,兰索拉唑为新一代质子泵抑制剂,理化性质稳定、生物

据介绍,这个项目形成了年产兰索拉唑原料50吨、注射用冻干粉5000万支、口服片剂1亿片的生产能力,产品覆盖注射、口服临床给药方式。据工信部2013年统计年报显示,本项目系列产品产量全国排名第一。2014年,中国医药企业管理协会作为第三方对该项目形成的产品评价是:罗欣药业公司兰索拉唑系列产品综合市场占有率第一。作为“中国化学制药行业消化系优秀产品品牌”,该技术拥有完全的自主知识产权,在实施过程中获得国家发明专利6项,并荣获中国专利奖、山东省专利一等奖、中国药学会获奖产品等多项荣誉。

### 一步一个脚印 小企业成为大集团

山东罗欣药业集团股份有限公司1988年开始创业。20多年来,罗欣人一步一个脚印,经历了公司从小到大、从弱到强的创新发展历程。20多年的拼搏进取,罗欣药业已发展成为集药品研发、生产、贸易、医疗健康服务为一体的大型医药企业集团。20多年的不懈奋斗,罗欣药业谱写了一曲动人的创新之歌。

针、原料药三个车间通过GMP认证并投产,使产能进一步扩大,剂型增多,企业进入快速发展期;2003年,罗欣药业研制的国家一类新药加替沙星冻干粉针在国内首家上市。同年,公司被山东省科学技术厅认定为“高新技术企业”。2005年,罗鑫药业获得第100个生产批件;国家一类新药“加替沙星胶囊(国药准字H20050941)”,标志着公司的创新、研发能力再上新台阶。同年12月,公司在香港H股挂牌上市,企业发展迈入一个新的里程碑。2006年,罗欣药业获得第200个生产批

件“注射用硫普罗宁(国药准字H20066258)”。同年,公司二期扩建工程全面竣工并投入使用,罗欣商标荣获“山东省著名商标”称号,企业科研开发、人才聚集、品牌效应等有了质的飞跃,迈向规模化、现代化发展之路。2007年,罗欣药业荣获“中国十大最具成长性药企”称号,成为医药行业中发展最快的十大药企之一,并荣登中国制药工业百强榜,企业综合实力显著提升。2008年4月7日,山东省委书记姜异康到公司调研,对企业努力创造自主品牌、不断增强核心竞争力的做法给予了充分肯定。

2009年,“罗欣”商标被国家工商行政管理总局商标局认定为“中国驰名商标”,罗欣集团被认定为国家级高新技术企业,被山东省人民政府授予“先进民营企业”

荣誉称号……近年来,罗欣药业始终坚持“科技兴企、凝心聚力”的指导思想,依靠科技创新驱动,企业驶入了高速发展的快车道。该公司制定了“展望长远、兼顾当前、创仿同步”的战略定位,“兼顾当前”主要是以研发普药和仿制产品保证企业的稳定性运营。“展望长远”主要是规划企业的产品创新发展战略,聚集人才、资金等资源研发高端产品,使企业保持可持续发展。公司把科技创新摆在企业发展的重要位置,建设了国家认定企业技术中心、国家博士后科研工作站、国家地方联合工程实验室、“泰山学者—药学科特聘专家”岗位、山东省企业院士工作站、山东省冻干粉针剂药物工程技术研究中心等一批前沿科技研发平台,为企业快速发展提供了强有力的科技支撑。

### 完善创新激励机制 培养高端科技人才

现代企业的发展离不开创新体系的建设。罗欣药业创建了总部药物研究院、上海研发中心、专家委员会组成三位一体的科技创新体系,大力推动新药开发。公司以多个国家级科研技术平台为依托,在院士、博士、海归科研人员、专家为主体的科技队伍引领下,坚持产学研相结合的道路,及时将科技创新成果转化生产力,成功研发出大批国家级新药并推向市场。

为推进产、学、研人才的培养,2008年,沈阳药科大学在该公司开设教学班,目前已开办三个沈阳药科大学专科班、三个大学本科班、一个研究生班,由沈阳药科大学派教授亲自授课,不仅使罗欣药业的在岗员工工作和学习两不误,更加快了企业内部人才队伍的成长。2013年底,罗欣药业又与山东大学联合开设了工程硕士班。通过这种合作办学的推动,为罗欣药业科技创新发展注入了新的活力,为技术交流、人才培养、人才输入提供了更宽广的渠道,为企业持续发展奠定了牢固坚实的基础。

人才是企业创新之源,是企业之本。罗欣药业以国家认定企业技术中心、国家博士后科研工作站、国家工程实验室、院士工作站、泰山学者岗位等为平台,吸引了一大批优秀人才投身到企业的科研体系中。为研发具有世界领先的高科技产品,罗欣药业还引进了国际高端人才,目前公司拥有科研人员300余名,其中博士26名,硕士100多名,随着众多海归科研技术人员不断加入到公司上海研发中心,罗欣药业的高端人才队伍不断扩大,科研实力日益雄厚。公司在不断创新创造广大员工成长发展平台的同时,还以多种薪酬、激励基金以及提供再深造培养机会等措施,不断完善奖励机制,极大地激发了研发人员的科技攻关热情。为改善科研人员工作生活环境,公司投资1.5亿元建设并装修员工住房,

供员工免费居住,同时利用团支部和工会架起上下沟通桥梁,营造了一种“家”的企业文化氛围,大大增强了企业发展的凝聚力。为推进产、学、研人才的培养,2008年,沈阳药科大学在该公司开设教学班,目前已开办三个沈阳药科大学专科班、三个大学本科班、一个研究生班,由沈阳药科大学派教授亲自授课,不仅使罗欣药业的在岗员工工作和学习两不误,更加快了企业内部人才队伍的成长。2013年底,罗欣药业又与山东大学联合开设了工程硕士班。通过这种合作办学的推动,为罗欣药业科技创新发展注入了新的活力,为技术交流、人才培养、人才输入提供了更宽广的渠道,为企业持续发展奠定了牢固坚实的基础。

记者了解到,为促进科研创新,真正做到新产品“生产一代、研发一代、储备一代”的良性循环,罗欣药业逐年扩大科技资金投入,每年从销售收入中提取5%—7%的费用作为研发经费投入到科技创新中,在设备设施、人才队伍建设、创新药物研发等方面投入巨资,保障了创新成果的不断涌现。目前,公司拥有最先进的研发设备和仪器,建有原料药、固体制剂、冻干制剂、粉针剂、水针剂等多个中试车间。

### 注重产学研 加快新产品开发步伐

该公司不断加强产学研合作,尤其是注重与国内外著名科研单位的合作。在国内,企业与中国药科大学、沈阳药科大学、中科院上海药物所、复旦大学、山东大学、

天津药物研究院等全国30多个高校、科研院所建立了长期稳定的合作关系,促进了药物的研究与开发,确保了新产品、新技术源源不断地输入到罗欣药业。近几年,这

种战略合作又有新的突破与深入,公司开始与国外大制药公司和科研单位展开合作。2015年10月22日,企业与韩国CJ医药健康公司在上海签订合作协议,协议授予罗欣药业在中国开发、生产和商业化其针对胃肠道酸相关疾病的1类新药CJ-12420的独家权利。

据介绍,CJ-12420是一种钾离子竞争性酸性抑制剂(P-CAB),用于治疗反流性食管炎及其他酸相关肠胃疾病,目前处于临床III期阶段。CJ-12420在胃壁细胞分泌胃酸的最后阶段竞争性阻断钾离子与氢离子及钾离子-三磷酸腺苷的结合,可对胃酸分泌产生强大而持久的抑制效果。

在医学上,癌是指起源于上皮组织的恶性肿瘤,是恶性肿瘤中最常见的一类,在我国,乳腺癌、肺癌、胃癌的发病率极高。罗欣药业对此做出重大决策,与中国科学院上海药物所及复旦大学共同开发抗癌新药,并于2015年11月26日签订了抗癌1类新药的合作研发合同。

该药物为一种新的三磷酸腺苷(ATP)竞争性mTOR抑制剂,是具有高选择性的mTORC1和mTORC2双重抑制剂。PI3K-AKT-mTOR是细胞内非常重要的信号转导通路,在肿瘤的发生、发展和耐药过程中发挥着极其重要的调控功能。鉴于大约50%的人类肿瘤涉及mTOR的异常激活和mTOR在肿瘤信号网络的核心位置,mTOR抑制剂谱宽,是对多种分子机制的肿瘤有抑制效果的新一代靶向药物。

与单纯mTORC1抑制剂相比,有望拓宽肿瘤谱和提高抗肿瘤效果,在包括乳腺癌、肺癌、胃癌等实体肿瘤领域具有很好的开发前景。此外,该公司与美国知名科研单位的合作洽谈也正在进行中。

为加快新产品研发步伐,该公司科研团队不断加快产品工艺的研发改进,以促进提高质量、降低成本、打造产品差异化的竞争优势,不断推出高科技含量、高质量、高附加值的“三高”产品。目前,公司已有300多个产品规格上市,并储备了一批正在研发待批的产品。据介绍,目前公司正加快实施的科研项目50多个,临床实验项目20多个,其中临床前和临床中实施的具有自主知识产权的1类新药达9个。这些具有核心竞争力的新产品将为公司的持续发展提供强大的源动力。作为连续多年被评为“中国医药研发产品线最佳工业企业”的罗欣药业,目前已获得发明专利证书48项,6个产品项目被列入国家“重大新药创制”科技重大专项,4个产品被列入“国家重点新产品计划”,12个产品被列入“国家火炬计划”,113个项目被列入山东省火炬计划、山东省科技发展计划、山东省技术创新项目,多种产品获得“科学技术进步奖”,中药冻干粉针剂福士克林等133个产品获得中国发明专利证书,专利保护期达20年。公司通过健全的市场营销体系将新产品配送到客户和患者手中,为客户创造更大的价值空间,为广大患者治疗和康复提供了更多更好的高科技药品。

### 奋战“十三五” 再创新辉煌

在刚刚过去的2015年,对罗欣药业而言可谓喜讯不断。11月9日,由中国化学制药工业协会、中国医药商业协会、中国非处方药物协会、中国医药企业发展促进会等共同主办的“2015”中国化学制药行业年度峰会在南京举办。会上,罗欣药业荣获2015中国化学制药行业工业企业综合实力百强,位列第10名;公司产品津欣(注射用盐酸氨溴索)荣获2015中国化学制药行业其他各药类优秀产品品牌,位列第1名;公司产品兰川(注射用兰索拉唑)荣获2015中国化学制药行业消化系统类优秀产品品牌,位列第2名;公司产品卡仑西(注射用头孢西酮钠)荣获2015中国化学制药行业抗感染类优秀产品品牌,位列第19名。

2016年工作目标任务大会,集团党委书记、董事长刘保起布置了集团“十三五”规划目标,为集团下一个五年的发展指明了方向,描绘了罗欣的宏伟蓝图,催人奋进。

2015年12月18日,“山东省医药行业优秀品牌颁奖典礼”在济南舜耕国际会展中心隆重举行,罗欣药业公司荣获2015年山东省医药行业“创新型”、“服务百姓优秀企业”、“诚信示范企业”3个大奖。

就在前不久的今年2月15日,临沂市召开科学发展总结表彰大会,临沂市委书记、市人大常委会主任林峰海,市委副书记、市长张平出席会议,表彰全市科学发展中涌现出来的先进地区、乡镇、部门和企业,罗欣药业因贡献巨大,被授予临沂市“2015年度贡献大美临沂建设功勋企业”一等奖荣誉称号。二十多年来,该公司坚持“回报员工、回报客户、回报股东、回报社会、回报社会、守法经营、取得了良好的社会效益和经济效益。2015年,公司实现销售收入65亿元,向国家上缴税金6.3亿元,为发展医药事业,振兴沂蒙经济做出了突出贡献。

展望未来,罗欣人激情满怀。2015年12月23日,罗欣集团召开“十三五”规划及

面对“十三五”,罗欣药业将适应新常态、贯彻新理念、展现新作为,凝心聚力,开拓进取,奋力打好“十三五”开局之年主动仗,再创新的辉煌!