

福建省药品监督管理局拟提名2023年度福建省科学技术奖项目公示内容

1. 项目名称：维生素D滴剂创制与质量控制关键技术研究及产业化
2. 提名奖种：福建省科学技术进步奖
3. 提名单位：福建省药品监督管理局

4. 项目简介：

维生素D能有效促进小肠粘膜细胞对钙和磷的吸收、促进钙盐的更新及新骨生成、促进肾小管细胞对钙和磷的重吸收、促进皮肤细胞生长、调节免疫功能。研究表明，大约 80%国民都缺乏维生素 D，维生素D对国民健康意义重大。传统补充维生素D选用鱼肝油产品，后来有瓶装维生素D滴剂，但使用时需要反复开启、滴管计量剂量不准确、携带不方便、服用过程中不易保证产品稳定等问题。项目历经20余年，攻克了产品创新、制备工艺、质量控制和规模化生产等瓶颈，构建了以关键技术突破支撑产业发展的创新链。

1、全国首创研制了 400IU 和 800IU 维生素 D 滴剂(胶囊型)药品，并获国家药品批件 4 件。产品选用维生素 D3 作为原料，维生素 D3 是维生素 D 中生物代谢率最高的一种活性形式；配方设计清洁，不添加色素和防腐剂；采用胶囊型单剂量灌封技术制备，经过系统质量研究获国家药品生产批件 2 件（批准文号：国药准字 35021450、国药准字 20173093）；开展产品杂质谱研究，增加了反式维生素 D3 与速甾醇 D3 检查项，制定了滴剂（800IU）国家药品标准（YBH00742017）；依据充分的临床研究数据和循证医学分析，国内首家申报了“预防和辅助治疗骨质疏松症”的新适应症，并获国家补充申请批件（批件号：2018B02915、2020B02752），

为临床补充维生素 D、预防和治疗骨质疏松症提供新方案。

2、首创高密度鱼形胶囊模具，采用多通道流量调节供液、转轮梯度除湿干燥和滚动多筛孔二次筛选分拣筛丸等技术，集成了滴剂单剂量高效生产系统，实现了内容物装量精准控制，定量定温输送，解决了网胶断裂、胶丸发粘变形、破丸渗漏、装量差异大等问题，生产效率提升了 4.3%，胶皮的利用率提升了 5.8%，成品率提升至 99%以上，装量精度达 $\pm 2\%$ 。产品服用剂量更准确、含量更稳定、服用携带更方便。

3、开展了维生素 D 含量测定方法研究，采用切换共用流路实现二维液相的直接测定，首创二维柱切换高效液相色谱法测定维生素 D 含量的方法，大幅简化了样品前处理过程，显著提高检验结果的准确性和重现性，并成功收载于 2020 年版《中国药典》四部通则，新增为 0722 法第四法。

本项目获得国家发明专利 1 件、实用新型 9 件、发表论文 4 篇，该成果推广应用至全国 22 个省、5 个自治区、4 个直辖市，销售至国内 1000 多家药品批发企业，覆盖了 6000 余家医院，终端药店覆盖率 85%，该产品全国市场占有率第一，千万家庭受益，有效预防维生素 D 缺乏性佝偻病和预防骨质疏松症，改善国民健康水平，社会效益显著；成果推广应用近三年累计产生直接销售收入 225676.69 万元、利润 121042.87 万元。全国市场占有率第一，取得巨大经济效益，实现了社会效益和经济效益双丰收。该成果围绕维生素 D3 更广泛的临床应用和改善普遍存在的维生素 D 缺乏现状需求，对促进国民健康具有重要意义。研究的产品制备技术和质量控制方法先进，创新性突出，整体技术属于国际领先水平。

5. 主要完成单位：福建省食品药品质量检验研究院、国药控股星鲨制药(厦门)有限公司

6. 主要完成人及其贡献：

王勇：项目第1完成人，统筹项目总体工作，为维生素D滴剂创制、质

量控制关键技术研究及产业化确定主要研究内容、制定总体技术方案。开展维生素D滴剂2个单位产品及适应症、柱切换二维色谱研究等工作。发明专利1项，制定国家《药典》标准1项，发表论文1篇。对主要科技创新点1、2和3做出创造性贡献。

林思荣：项目第2完成人，主要为维生素D滴剂创制、质量控制关键技术研究及产业化主要研究内容和技术方案重要研究者。重点围绕维生素D滴剂2个单位产品及适应症、柱切换二维色谱开展研究工作。发明专利1项，制定国家《药典》标准1项，发表论文1篇。对主要科技创新点1、2和3做出创造性贡献。

许福春：项目第3完成人，主要为维生素D滴剂创制、质量控制关键技术研究及产业化主要研究内容和技术方案重要执行者。为维生素D滴剂2个单位产品批件、2个适应症批件、高效生产线建设做出创造性贡献。发明专利1项、实用新型3项，参与制定国家《药典》标准1项，发表论文1篇。对主要科技创新点1、2、3创造性贡献。

陈喜生：项目第4完成人，主要为维生素D滴剂创制、质量控制关键技术研究及产业化主要研究内容和技术方案重要执行者。为维生素D滴剂2个单位产品批件、2个适应症批件及生产工艺做出创造性贡献。发明专利1项、实用新型2项，参与制定国家《药典》标准1项，发表论文1篇。对主要科技创新点1、2、3创造性贡献。

喻喜华：项目第5完成人，主要为维生素D滴剂质量控制关键技术研究及产业化主要研究内容和技术方案重要执行者。发明专利1项、实用新型2项，参与制定国家《药典》标准1项。对主要科技创新点1、2、3创造性贡献。

修虹：项目第6完成人，主要为维生素D滴剂质量控制关键技术开展研

究，获得国家发明专利1项，并参与制定国家《药典》标准1项。对主要科技创新点3做出创造性贡献。

苏志伟：项目第7完成人，主要为维生素D滴剂创制、质量控制关键技术研究及产业化主要研究内容和技术方案重要执行者。发明专利1项、实用新型3项，发表论文1篇。对主要科技创新点1、2创造性贡献。

石贞香：项目第8完成人，主要为维生素D滴剂创制、质量控制关键技术研究内容和技术方案重要执行者。发明专利1项、发表论文2篇。对主要科技创新点1、3创造性贡献。

林晨：项目第9完成人，主要为维生素D滴剂质量控制关键技术开展研究，发明专利1项、参与国家发明专利和制定国家《药典》标准各1项，发表论文1篇。对主要科技创新点3做出创造性贡献。

蔡小玲：项目第10完成人，主要为维生素D滴剂产业化技术研究内容和技术方案重要执行者。实用新型5项，发表论文1篇。对主要科技创新点2创造性贡献。

7. 主要知识产权及代表性论文专著等支撑材料目录：

序号	知识产权类别	知识产权具体名称	授权号	专利权人	发明人
1	发明专利	二维柱切换高效液相色谱法测定维生素D含量的方法	ZL201910470614.9	福建省食品药品质量检验研究院、国药控股星鲨制药（厦门）有限公司	王勇、林思荣、修虹、陈鼎雄、许永彬、林晨、楼永明、许福春、陈喜生、苏志伟、喻喜华、曾惠兰、石贞香、王一
2	实用新型专利	一种多通道流量调节阀和供液系统	ZL202020693519.3	国药控股星鲨制药（厦门）有限公司	郑君耀、许福春、徐启华、邓兴旺、蔡小玲、苏志伟、曾利腾、林斐文
3	实用新型专利	一种分拣软胶囊的筛丸装置	ZL202020693379.X	国药控股星鲨制药（厦门）有限公司	陈李清、许福春、陈招荣、徐启华、郑君耀、邓兴旺、

					苏志伟、曾利腾、戴小芬、陈喜生、蔡小玲、何晓虹
4	实用新型专利	一种软胶囊胶丸产品定型设备	ZL 202020713 446. X	国药控股星鲨制药（厦门）有限公司	许福春、杨林英、陈喜生、陈李清、苏志伟、叶水国、蔡小玲、曾惠兰、喻喜华、魏金平、朱悦铭、白丽明
5	实用新型专利	一种鱼形胶囊模具及鱼形胶囊	ZL 202120623 312. 3	国药控股星鲨制药（厦门）有限公司	戴小芬、林斐文、邓兴旺、叶水国、曾利腾、罗周鸿、蔡小玲
6	实用新型专利	一种用以生产软胶囊的喷体及软胶囊生产装置	ZL 202121351 086. 4	国药控股星鲨制药（厦门）有限公司	叶水国、戴小芬、林斐文、邓兴旺、曾利腾、蔡小玲、罗周鸿、宗雷、魏金平
7	实用新型专利	一种转轮除湿干燥系统	ZL 202121935 863. X	国药控股星鲨制药（厦门）有限公司	蔡小玲、叶水国、郑君耀、戴小芬、王一、方华杰、杨林英、徐启华
8	实用新型专利	一种干燥定型用转笼和软胶囊制丸机	ZL 202220659 407. 5	国药控股星鲨制药（厦门）有限公司	曾利腾、朱洋、罗周鸿、张河德、马仪荣、戴小芬、林斐文、周颖青、洪耀明、康开德、魏金平、喻喜华、方晓丹
9	实用新型专利	一种胶液控制装置、胶液输送设备及压丸机	ZL 202121380 530. 5	国药控股星鲨制药（厦门）有限公司	曾利腾、马仪荣、方华杰、戴小芬、余良弦、王一、郑素丽、周颖青、陈招荣、张河德、许润溶
10	实用新型专利	一种用于压丸机的展胶盒及压丸机	ZL 202121379 612. 8	国药控股星鲨制药（厦门）有限公司	张河德、戴小芬、余良弦、王一、郑素丽、周颖青、曾利腾、陈招荣、蓝万春、康开德、邓伟斌

代表性论文、专著情况

序号	论文名称	发表时间	作者	刊名	期卷页
1	柱切换高效液相色谱法测定维生素 D 滴剂、维生素 AD 滴剂中维生素 D 的含量	2021年3月	林思荣, 王勇, 林晨, 王磊, 许永彬, 石贞香, 林芳, 陈鼎雄	药物分析杂志	2021年第41卷, 第3期
2	高效液相色谱-串联三重四级杆质谱法测定维生素 D/AD 滴剂(软胶囊)中维生素 D3 的含量测定	2022年5月	周璟明, 许福春, 陈秀明, 石贞香, 林斌, 陈喜生, 苏志伟, 方东升	药物分析杂志	2022年第42卷, 第5期
3	冷冻-吸附(转轮)联合机组梯度除湿技术在软胶囊干燥工艺中应用的可行性分析	2020年12月	蔡小玲	化工与医药工程	2020年第41卷, 第6期
4	软胶囊化胶系统与工艺优化研究	2022年11月	王一	科技资讯	2022年第20卷, 第22期, 总第667期