

资金申请报告

项目名称：抗肿瘤药物拉洛他赛脂质体系列产品
创新研制和产业化项目

申请单位：山西振东制药股份有限公司

单位地址：山西省长治县光明南路振东科技园

邮 编：047100

联 系 人：赵建斌

联系电话：0355-8096074 13513550073

主持单位：山西省发展和改革委员会

申报日期：二〇一六年三月

目 录

第一章 项目单位的基本情况和财务状况	1
1.1 项目单位的基本情况	1
1.2 项目单位财务状况（三年）	3
第二章 项目基本情况	4
2.1 项目建设背景	4
2.2 项目建设内容	16
2.3 技术创新点	17
2.4 总投资及资金来源	18
2.5 各项建设条件落实情况	20
2.6 项目完成情况及实施计划	20
第三章 申请专项资金支持的理由和政策依据	24
3.1 申请专项资金的理由	24
3.2 申请资金的政策依据	26
第四章 项目招标内容	29
第五章 市场分析和预测	31
5.1 国内、外需求情况预测	31
5.2 同类产品的竞争优势	37
5.3 销售方案	42
第六章 工艺技术方案	43
6.1 拉洛他赛合成工艺	43
6.2 拉洛他赛脂质体注射剂系列产品生产工艺	45
第七章 生产基地建设方案与设备方案	48
7.1 总图布置	48
7.2 建设内容	49
7.3 设备方案	49

7.4 主要原材料供应	50
7.5 燃料及动力供应	51
第八章 土建工程及公用工程设施方案	52
8.1 土建工程	52
8.2 给排水工程	53
8.3 供电	55
8.4 电信	58
8.5 采暖、通风及空调	59
第九章 环境影响评价与节能措施	61
9.1 环境保护	61
9.2 节能措施	64
第十章 劳动安全卫生与消防	67
10.1 设计依据	67
10.2 工程概述	67
10.3 安全措施	68
10.4 消防设施	71
第十一章 投资估算	75
11.1 投资估算依据	75
11.2 建设投资估算	75
11.3 流动资金	83
11.4 投资估算结果	83
第十二章 财务评价	84
12.1 项目总投资及资金筹措	84
12.2 财务效益分析	84
12.3 财务分析	85
12.4 经济分析	87
12.5 不定性分析	87

12.6 评价结论	89
-----------------	----

附 件

1. 项目备案意见（长县发改综字【2016】37 号）
2. 自有资金证明
3. 项目环评证明
4. 项目选址意见
5. 土地证（长县国用【2009】第 1015502-2 号）
6. 节能审查意见
7. 设备清单
8. 其他文件
 - （1）企业营业执照
 - （2）药品生产许可证
 - （3）高新技术企业证书
 - （4）中药微乳技术国家地方联合工程实验室
 - （5）企业技术中心批复文件
 - （6）振东制药研究生教育创新中心
 - （7）国家技术创新示范企业
 - （8）药品 GMP 证书
 - （9）企业近三年审计报表
 - （10）与项目有关的合同

第一章 项目单位的基本情况和财务状况

1.1 项目单位的基本情况

1.1.1 承办单位概况

山西振东制药股份有限公司是山西省首家登陆创业板的上市企业，下辖道地药材开发公司、北京药物研究院、振东制药、泰盛制药、安特制药、开元制药、医药物流等 7 个子公司，拥有总资产 28.58 亿，2014 年完成销售收入 19.19 亿元。生产水针剂、冻干粉针剂、片剂、胶囊剂、颗粒剂、丸剂、原料药等 11 个剂型 591 个品规，形成了一个集种植和野生抚育（中药农业）、自主或合作研发、饮片和中成药生产（中药工业）、销售（中药商业）于一体的系统中医药健康产业链，2014 年在国家工信部核定并公布的我国百强制药企业排行榜上排名居第 69 位，“岩舒”被国家工商总局评为“中国驰名商标”，2013 年荣获国家工信部“国家技术创新示范企业”荣誉称号，成为山西唯一获此殊荣的民营企业；入列第一批国家级知识产权优势企业；“岩舒”荣获“全国百姓安全用药”奖和“第十五届中国专利优秀奖”，是医药类山西唯一上榜企业。“振东中-澳分子中医药学研究中心”被国家科技部认定为 2013 年度国家级国际联合研究中心。此外，公司先后被评为“中国优秀创新企业”、“国家创新型试点企业”、“工业转型发展百强潜力企业”、“国家专利试点单位”、“中国优秀管理企业”、“中国中药成长型十强企业”称号，被山西省委、省政府授予山西“优秀民营企业”称号，获得山西首家“绿色企业”荣誉称号。

公司与国内外许多大学和科研机构建立了长期稳定的技术合作关系，国内机构如中国医学科学院、中国军事医学科学院、中国中医科学院、中国药科大学、山西中医学院等，国外如美国国立肿瘤研究中心、

澳大利亚 Adelaide 大学等。与山西中医学院和世界著名综合大学澳大利亚 Adelaide 大学合作，在澳大利亚 Adelaide 大学组建了“振东中-澳分子中医药学研究中心”，这是我国第一个采用“国际化产学研合作”模式，设在西方著名综合大学，以系统 & 网络生物学与中医药学结合进行新技术、新药物和新理论研究的国际化中医药学研究机构，该机构是科技部批准的我国第一个“国家级分子中医药学国际联合研究中心”；与中国中医科学院、美国国立癌症研究中心联合在美国成立了致力于“中医药治疗肿瘤”的科研办公室。这是我国首家在美国国立科研机构组建的中药科研机构。同时与中国、美国、英国、澳大利亚等多国肿瘤专家共同成立了“国际中医药治疗肿瘤联盟筹委会”；振东制药与荷兰 SU 生物医药公司建立传统中药复方药欧盟注册合作。以期实现我公司产品作为第一个复方中药品种进军欧洲市场，填补我国复方药国际市场这一空白。

公司目前主要研究方向是抗肿瘤药物、防治心脑血管疾病药物、抗感染类药物消化类药物等领域，产品潜力巨大，抗肿瘤用药中有比卡鲁胺胶囊、注射用香菇多糖、注射用培美曲塞二钠等潜力品种，心脑血管用药中有舒血宁注射液、芪蛭通络胶囊、冠心宁注射液、盐酸吡硫醇氯化钠注射液等，另外还有胶体果胶铋胶囊、银翘解毒胶囊、注射用对氨基水杨酸钠、复方电解质注射液等多个特色品种。

在研品种包含多个重磅品种，公司在研品种有 I 类新药“JSA-1 脂肪乳注射液”、新型肝癌靶向治疗药物、新型抗乙型病毒性肝炎药物、替莫唑胺胶囊、拉洛他赛、黄芪总皂苷注射液、脂质体 A、来曲唑制剂、羟苯磺酸钙、I 类新药用于治疗多发性硬化症的药物、I 类新药靶向肝癌治疗药物、解郁安神颗粒、黄芪总皂苷、芪精升白颗粒、肠瑞灌肠散等多个潜力较大的品种。

在新药创制平台建设上，正在建立缓控释制剂研发平台及吸入给药系统研发平台、高分子辅料的筛选平台、耐药紫杉烷药物合成和筛选平台、脂质微球制备工艺研究平台、注射用胶束制备工艺研究平台。

公司先后承担了国家“十一五重大科技专项”、“十二五重大科技专项”、“重大新药创制”、“科技支撑计划”、“火炬计划”、“中药高技术产业化发展专项”和“国际科技合作计划”项目等国家课题共 136 项，共拥有产品发明专利 45 项。

公司的发展为当地的经济、社会发展带来了活力，直接创造就业岗位 1000 余个。公司设立的“冬助日”、“敬老日”、“扶贫济困日”“仁爱天使”等慈善活动已累计捐助 8000 余万元，受助人数上万人次；2008 年汶川地震公司在第一时间包专机两架次为灾区送去了 1060 余万元的药品，并捐款 180 余万元，献血 30 万毫升。振东在发展壮大的同时，始终坚持并牢记“员工对家庭负责，为企业尽责；企业对员工负责，为社会尽责”的责任理念，以实际行动践行振东“与民同富、与家同兴、与国同强”的核心价值观。

1.2 项目单位财务状况（三年）

年度	总资产（万元）	销售收入（万元）	资产负债率（%）	利润（万元）
2012	258377	138705	26.5	8747
2013	279690	165849	30.0	6200
2014	285834	191948	31.1	3452

第二章 项目基本情况

2.1 项目建设背景

2.1.1 创新药物研发现状及发展趋势

创新药物研发是新时期医药产业改革和创新的方向。2007 年，生物产业发展首次进入国家战略规划；2010 年，《国务院关于加快培育和发展战略性新兴产业的决定出台》，将生物产业列为七大战略性新兴产业之一；2011 年，“十二五”规划大纲颁布，要求把生物产业作为战略性新兴产业的增长点；2013 年，国务院出台《生物发展规划》明确，到 2020 年把生物产业作为国民经济支柱产业。数据显示，2013 年到 2015 年，生物产业的发展每年都以 20% 的速度增长，到 2013 年底，生物医药产业的生产总值为 4 万亿元人民币，到 2020 年，将占国内 GDP 的 7%，成为真正意义上的支柱产业。

回顾过去六年来新药创制所取得的重大进展，从 2008 年到 2013 年，共实现直接经济效益 800 亿元，间接经济效益 3000 亿元，医药工业产值过百亿的企业由 2008 年的 2 家增至 11 家。创新药品质得到明显提升，在部分领域填补空白，累计获得新药证书 74 件，综合性平台、glp、gcp 规范化和国际化建设取得积极进展，国家药物创新体系进一步完善。在促进产业发展和区域经济建设方面实效初步显现，中关村、张江、泰州等园区对区域经济起到了重要的带动和支撑作用。

目前，中国已经超越日本，成为世界第二大医药大国，但并非医药强国，制药企业多而散，销售额和利润低，创新能力依然薄弱，主要的创新层面处于仿制药为主导仿创结合的阶段，仿制药多为 me-too 药物，新药市场被大公司控制，产业联盟作用因缺乏有效机制和运作实体而虚化。

从全球经济发展上看，随着人们生活水平的提高，对保健和防治疾病的需求越来越大，唯有追求创新药发展的动力一直不减，创新药不仅能为防治重大疾病提供优质廉价的新药，同时，还有利于提高药品的可及性和质量，缓解“用药贵”，满足人民基本医疗需求，改善民生和深化医改。“中国需要创新药，我们的工作任重道远。”桑国卫说。

展望国际市场，医药产业呈现出几大发展趋势：一是大型跨国药企研发重心在逐步调整，逐步形成了化学药与生物药并存的格局，全球制药驱动战略和模式面向新的专利战略和亚洲新兴市场，生物标记物和诊断技术市场风起云涌，可预测疗效和不良反应的诊断技术日新月异；生物药每年以 7% 的速度快速增长，2014 年，销售排名前 100 的药物中预期有 50 种为生物药，新型抗体药成为治疗传染病、神经性疾病和心血管疾病的有效途径；二是在科研和应用之间转化医学作用日益加强。其内涵在于将实验室的研究成果应用到临床，转化为医药产品或诊疗技术的过程，以及通过观察分析为基础研究思路，指导实验设计过程。转化医学促使更多的临床医生参与到科研创新中；三是因人而异的个性化治疗成为今天用药的最大挑战，一种类型的药并不适合于所有人的理念已经在医药行业形成共识；四是开发已有药物适应症的研发策略成为各大跨国企业药物研发的新补充；五是多学科融合发展和转化研究有力助推了药物创新。

“十二五”以来，以创新驱动为主体的科技创新强调企业的积极作用，从事创新药研发的企业逐年增多，包括一些传统的原料药、普药生产企业，超过 100 家企业已经涉足抗体药物研发，已有一批创新型企业的研发投入占销售收入的 5% 以上。受医药产业高增长性的吸引，很多行业外资金、pe/vc 基金均已将创新医药企业作为投资重点。

目前，国内以企业为主体的技术创新体系初步形成，一批企业研发中心装备水平、科技力量、研发项目达到了较高水平。2013 年“重大新药创制”专项立项计划中，企业牵头的课题占 69%，建立了 8 个企业技术创新平台，22 个具有自主知识产权的创新化学实体、生物药物、现代中药在美国、欧洲、加拿大等高端规范市场开展注册。

综上所述，建立创新药物研发平台，提升创新药物研发能力，建立和完善符合我国国情、具有中国特色的政产学研用协同创新研发机制，开发一批拥有自主知识产权创新药物，进一步提高药品的可及性和质量，缓解“用药贵”，满足人民基本医疗需求，已迫在眉睫。

2.1.2 国家相关产业政策相继推出

医药“十二五”规划中明确要求“抓住国内外医药需求快速增长和全球市场结构调整的重大机遇，落实培育和发展战略性新兴产业的总体要求，大力发展生物技术药物、化学药新品种、现代中药、先进医疗器械、新型药用辅料包装材料和制药设备，加快推进各领域新技术的开发和应用，促进医药工业转型升级和快速发展。”

2015 年 10 月 29 日，中共第十八届中央委员会第五次全体会议通过发布《中共中央关于制定国民经济和社会发展第十三个五年规划的建议》中提出，生物医药及高性能医疗器械更是大力推动重点领域突破发展的领域：发展针对重大疾病的化学药、中药、生物技术药物新产品，重点包括新机制和新靶点化学药、抗体药物、抗体偶联药物、全新结构蛋白及多肽药物、新型疫苗、临床优势突出的创新中药及个性化治疗药物。

2015 年 5 月 8 日发布的《中国制造 2025》中有所提及，围绕重点行业转型升级和新一代信息技术、智能制造、增材制造、新材料、生物医药等领域创新发展的重大共性需求，形成一批制造业创新中心(工业技术

研究基地)，重点开展行业基础和共性关键技术研发、成果产业化、人才培养等工作。制定完善制造业创新中心遴选、考核、管理的标准和程序。到 2020 年，重点形成 15 家左右制造业创新中心(工业技术研究基地)，力争到 2025 年形成 40 家左右制造业创新中心(工业技术研究基地)。

本项目符合《医药“十二五”规划》中重点领域专栏一化学药新品种产品和技术发展重点中的加快新领域技术的开发和应用；《中共中央关于制定国民经济和社会发展第十三个五年规划的建议》中发展针对重大疾病的化学药新产品，重点包括新机制和新靶点化学药；《中国制造 2025》中围绕重点行业转型升级和生物医药等领域创新发展的重大共性需求，形成一批制造业创新中心(工业技术研究基地)，重点开展行业基础和共性关键技术研发、成果产业化、人才培养等工作等政策。通过联合上海药物研究所，沈阳药科大学、山东靶点药物研究中心、北京振东光明药物研究院、第二军医大学等科研院所，构建较为完善的抗肿瘤药物研发的关键技术平台体系，创新研究一系列靶向性、高选择性抗肿瘤药物，提高抗肿瘤药物疗效、增加抗肿瘤药物的溶解性、降低抗肿瘤药物的毒性、赋予抗肿瘤药物器官靶向性、增加抗肿瘤药物的缓释作用，大大提升抗肿瘤药物的创新和产业化能力，提高我国抗肿瘤药物的自主创新和国际竞争力，促进了抗肿瘤药物产业规模的扩大，政策上是可行的。

2.1.2 企业发展的需求

山西振东制药股份有限公司是一家集药品研发、生产、销售、中药材种植、医药物流为一体的大型股份制上市企业集团，高新技术企业。十三·五期间，公司将紧密围绕现有肿瘤、心脑血管、抗感染、消化道四大领域，进行研发规划及研发管线布局，采取产学研深度合作、自主

研发与项目引进相结合等多种积极灵活的方式，进一步加大研发投入，建立化学抗肿瘤药物和抗肿瘤靶向制剂关键技术研发平台，提升企业创新研发和产业化能力，目前已具备一定的基础：

公司投入近亿元用于研发体系建设、人才培养及新品研发，为公司的持续发展奠定了坚实的基础。现有专门从事研发的各类专业技术人员 717 人，包括专家 31 人，高、中级职称 147 人，聘任 20 余位国内知名专家组成专家委员会，为公司的新品研发提供强大的技术保障。为实现科研成果由实验室向大生产顺利转化，公司严格按照 GMP 要求设计建造了中药提取、固体制剂、冻干粉针、化学原料合成、小容量注射剂等中试车间，中试条件完善，可以满足新产品试制及放大试验的要求，也可以在中试平台上开展制剂工艺优化等研究项目公司目前承担了多项国家“十一五重大科技专项”、“十二五重大科技专项”、“重大新药创制”、“火炬计划”、“科技支撑计划”、“中药高技术产业化发展专项”和“国际科技合作计划”项目，获得多项政府科技奖励。

从科研开发技术水平和成果转化上均有较丰富的经验和完善的设备。

1. 北京振东光明药物研究院 研究院是公司的专门科研机构，拥有中药所、化药所、临床医学研究部三个部门。研究院目前拥有数名药物研发领域知名专家、由国家“千人计划”科学家担任研究院院长，有海归学者等各类专业人才 62 名，其中教授 3 人、高级研究员 6 人、博士研究生 9 人、硕士研究生 23 人，组成了具有较高层次和水平、人才结构合理，专业性和技术能力很强的研发队伍。并拥有完备的各类仪器及设施，开展课题 30 余项，本实验室配备了价值近 1000 余万元的仪器设备，有高效液相色谱仪，气相色谱仪，紫外分光光谱仪，红外分光光谱

仪，以及小型冻干机、小型热回流提取设备、小型压片机、滴丸机、胶囊机等科研设备，具有国内领先水平。

研究院在技术方面的支持条件和优势包括：主要负责制药公司及研究院的新药和保健品课题立项、研究开发等工作。A. 致力于中药抗肿瘤新药的研究，重点研究中药苦参、白土苓、乌骨藤、长春花、冬凌草等药材中单一成分或有效部位，进一步开发 1 类、5 类中药抗肿瘤新药；B. 建立了中药有效成分和有效部位的提取分离技术；C. 建立了中药新药质量标准研究技术。

2. 振东中-澳分子中医药学研究中心 实验室设在澳大利亚阿德莱德大学，面积 1700 平方米。拥有企业聘用专家 David Adelson 教授负责项目研究。中心主要开展系统生物学和网络生物学的分子水平进行中医药学的创新药物、创新技术和创新理论的研究。目前主要开展中药注射剂和黄芪糖蛋白的分子生物学研究。

3. 中药微乳技术国家地方联合工程实验室 实验室设在中医学院新校区科研楼，总建筑面积 3000 平方米，（包括 18 个功能实验室），主要从事技术开发活动和管理工作的专职、兼职人员 100 名，其中拥有 2 名双聘院士，2 名百人计划入选者，30 名正高职称学科带头人，2 名山西省优秀青年学术带头人，2 名省级优秀学术带头人，1 个省级优秀创新团队和 1 个省级优秀创新团队重点培育对象。拥有 PCR 实验室、制备色谱、激光共聚焦显微镜等高精仪器、设备价值 3000 万元。可开展包括国家国际科技合作专项—黄芪糖蛋白的中试纯化和免疫抑制作用及其分子机制研究、微乳等创新制剂的研究及中药种质资源及其产业化的研究、蛋白中试纯化及中药系列产品综合开发等研究。

4. 振东先导生物科技有限公司

拥有专职、兼职人员 15 名，高级职称 5 人。目前拥有 2 项发明专利，正在开展 3 个一类创新药的研发，正在申报国际专利 3 项，预计 2015 年底可以完成新药注册 2 项。

5. 企业技术中心

企业技术中心建筑面积 3060 m²，包括工艺研究试验室、理化分析试验室、仪器分析试验室、药理毒理研究试验室、天然药物研究室、化药合成实验室，配备了高效液相色谱仪、气相色谱仪，蒸发光散射检测器、红外分光光谱仪、

十万分之一电子分析天平等试验仪器，拥有开展药物研发的各类仪器，目前立项课题包括 1.1 类药 2 项、3 类化药等 90 余项。

振东-药典会-waters 联合实验室 设立于北京振东药物研究院实验大楼内，面积约 450 平米。拥有各类精密分析仪器、设备价值 4000 余万元，配套专业技术人员 12 人。可开展药物分析相关研究。

此外，公司已经联合上海药物研究所，沈阳药科大学、中国药科大学、山东靶点药物研究中心、第二军医大学、军事医学科学院药物毒物研究所等大专院校和科研院所建立长期合作关系，主要开展化学创新药物研究。

综上所述，公司实施该项目已具备良好的产业基础和产学研合作基础

2.1.3 项目产品的的需求

①脂质体技术

脂质体技术是被喻为“生物导弹”的第四代靶向给药技术，由于近年来释药技术日益得到制药业的重视，作为具有独特优势的脂质体技术也因此备受瞩目。随着生物技术的不断进步，脂质体的制备工艺不断完善，再加上脂质体在药物载体中具有靶向性、可降低药物剂量毒性、减少副作用等特性，脂质体药物逐渐得到广泛的应用。

目前中国恶性肿瘤发病率不断上升，每年新增恶性肿瘤患者达到一百六十万至一百七十万人，每年因恶性肿瘤死亡人数超过一百三十万人，占中国居民死因构成首位。作为肿瘤三大治疗手段之一，化疗具有不可替代的功效。然而在临床中不少肿瘤患者因难以忍受心脏毒性、呕吐、恶心、脱发等化疗的毒作用，不得不中途停止化疗，大大影响了治疗效果和整体生存期。脂质体抗癌药物可以增加肿瘤患者的治疗效果和整体生存期，更好地造福患者。

目前，脂质体技术已将一批已知高毒性活性药物安全有效地应用于临床治疗，包括抗癌药、抗生素类药、抗真菌类药、抗寄生虫类药、蛋白质或多肽类药物等等，极大地提高了临床治疗水平，减轻了患者的病痛。近年美国 FDA 已经批准上市的脂质体药物品种有两性霉素、多柔比星和柔红霉素，而阿霉素脂质体 TLCD99、两性霉素 B 脂质体、柔红霉素脂质体、庆大霉素脂质体和丁胺卡铂霉素等几个脂质体产品也已经进入临床试验。目前，美国专门从事脂质体研究与开发的公司主要有明日之星制药 (NexstarPharmaceuticals) 脂质体公司 (TheLiposomeCompany) 和塞奎斯制药 (sequusPharmaceuticals) 3 家公司。

近年来，各国对脂质体作为药物载体展开了广泛的研究。目前脂质体技术已发展成为一种定向的给药系统，由于具有良好的生物相容性和低毒性，被业界看作是药物载体的最佳选择之一。

进口产品价格昂贵(高达人民币 9000 元/支)，一般癌症患者难以承受。国产脂质体产品的上市，价格可远低于欧美产品，这将使我国众多的癌症患者可以用得起疗效好副作用低的高科技药物，是我国医药工业领域的一项重大突破，尤其是该技术已具备了产业化生产的能力。一旦研发成功投入市场，经过两三年的市场培育，其销售额将以亿计。在为企业和社会创造巨大的经济价值的同时产生难以估量的社会价值。

②拉洛他赛脂质微球注射液

拉洛他赛（莱龙泰素）是新一代紫杉烷类化合物，其分子结构与多西紫杉醇仅有微小改变，II 期临床结果显示药效与毒性与多西紫杉醇相当，但它对紫杉醇耐药的患者仍然有效。本品主药用于卵巢癌和乳腺癌及非小细胞肺癌的一线 and 二线治疗以及紫杉烷类耐药性的患者，还包括头颈癌、食管癌，精原细胞瘤，复发非何金氏淋巴瘤等的治疗。

前在肿瘤的治疗上，应用较多的是紫杉醇和多西他赛，但这两种制剂都存在明显的不足。例如紫杉醇，其制剂主要通过加入助溶剂聚氧乙烯蓖麻油以增加紫杉醇的水溶性。而聚氧乙烯蓖麻油不仅具有诱导超敏反应和神经毒性，而且给紫杉醇带来极为不利的药代动力学改变。加之紫杉醇是耐药蛋白 Pgp 的底物，经紫杉醇治疗后多数肿瘤都产生耐药性，并且紫杉醇的耐药性还涉及微管蛋白变异。而多西他赛主要是通过加入吐温 80 来增溶，而吐温 80 和多种毒性反应有关，其中文献报道较多的包括有严重的过敏反应及周围神经病变。在临床使用时，患者需提前口服皮质激素和抗组织胺类（西咪替丁、苯海拉明）药物加以预防，且需谨慎监测整个用药过程，对已发生过敏反应的患者给予注射肾上腺素对症治疗。

拉洛他赛（莱龙泰素）和紫杉醇及多西他赛同为紫杉烷类药物，而且在结构和理化性质上又很相似，所以，仿照现有制剂将拉洛他赛制成注射液也会出现同样的副作用。

鉴于上述特性，为使拉洛他赛更好地发挥临床疗效，研究和开发新剂型，以新剂型的高效、低毒的优势充分发挥莱龙泰素抗肿瘤活性并降低毒副作用，这对以后临床上肿瘤的治疗将具有重要的意义。

近日，由振东制药公司自主研发的 1.1 类创新药“拉洛他赛脂质微球注射液”，经国家食品药品监督管理局药审中心审评批准临床。

拉洛他赛脂质微球注射液为 1.1 类抗肿瘤新药，是一种新一代抗多药耐药紫杉衍生物，用于治疗既往接受过紫杉醇或多西他赛治疗方案的转移性乳腺癌，通过干扰细胞有丝分裂和分裂间期细胞功能所必需的微管网络而起到抗肿瘤作用。

该药采用脂质微球注射液新型给药系统，提高了药物的稳定性与载药量，能有效降低紫杉烷类抗肿瘤药对人体产生的毒副作用，实现了耐药肿瘤的靶向治疗。

短短 4 年间，该项目就完成研究申报并批准临床，彰显了振东科研的实力，树立了振东科研的品牌。这是近年来振东科研紧紧围绕公司发展战略规划，整合国内顶级科研资源，加大科研力度、奋发有为取得的阶段性硕果，为公司肿瘤药产品战略布局奠定了坚实基础。

③阿霉素脂质体注射液

阿霉素脂质体注射液通用名盐酸多柔比星脂质体注射液，又称为聚乙二醇脂质体多柔比星（PLD, Pegylated Liposomal Doxorubicin）采用先进的隐形脂质体技术包封，具有被动靶向特性的多柔比星新剂型，用于传统蒽环类药物（多柔比星、表柔比星、吡柔比星）的更新换代，在肿瘤治疗学上具有疗效提高，心脏毒性和骨髓抑制以及脱发等副作用显著降低等优点。

产品治疗优势.

应用广泛：聚乙二醇脂质体阿霉素是目前使用最广泛、最有效的脂质体抗癌药物，适应症极为广泛.

毒性小:它克服了游离的阿霉素药物心脏毒性大的缺陷，其他如脱发和呕吐等毒性反应明显减少.

疗效更好:由于能够持续向肿瘤组织聚集，肿瘤局部药物浓度更高，抗肿瘤活性更强，并能部分逆转以 P-gp 膜蛋白泵为主导的多药耐药.

本品主要适应症及临床地位

乳腺癌：含蒽环类的联合方案是乳腺癌的辅助、新辅助化疗一线方案，本品可以替代这些联合方案中的传统蒽环类药物。

卵巢癌：本品是复发性卵巢癌治疗的首选用药（包括单药治疗和联合方案治疗）。

淋巴瘤和多发性骨髓瘤：蒽环类药物是这两类疾病的一线化疗方案基础组成药物，本品可以替代这些传统蒽环类药物获得更好的疗效。

④盐酸伊立替康脂质体注射剂

盐酸伊立替康是治疗成人晚期转移性结肠癌的有效药物，是美国 FDA 多年来继氟尿嘧啶以后再次批准的用于转移性结肠癌一线治疗的化学药。

为保证以上产品的研发和顺利实施，建立抗肿瘤药物脂质体创新制剂平台和产业化设施，创新产学研合作机制，提升抗肿瘤药物脂质体创新研究和产业化能力，是非常必要的。

2.1.3 项目实施的意义

肿瘤通常分为良性肿瘤和恶性肿瘤。恶性肿瘤（通称癌症）是当前危害人类健康的重要疾病之一。肿瘤已逐渐取代心脑血管疾病成为全球头号杀手，2007 年全球有 760 万人死于恶性肿瘤。在发达国家，肿瘤病死率已占其总死亡人数的 21.6%。在中国，恶性肿瘤发病率上升尤其迅猛，以上海为例，2005 年男性和女性居民的恶性肿瘤发病率分别比 14 年前上升了 30.6%和 61.8%；占我国总死因的百分率已从 70 年代的 12.6%上升至 2007 年的 26.7%。预计 2020 年发病和死亡人数将比 2002 年上升 60%。环境污染、老龄化与城市化，是肿瘤发病率直线上升的主要推力。

恶性肿瘤是严重威胁人类健康的一类常见疾病，寻找有效的抗癌药物和方法，是世界医学面临的重要课题。外科疗法与放射疗法在恶性肿瘤治疗中具有重要作用，但由于肿瘤往往出现扩散与转移，对于恶性肿瘤迫切需要全身性的有效治疗方法。因此，药物治疗同样具有重要作用，成为不可缺少的治疗方法。癌症用药一直是世界范围内药物研究开发、生产应用的热点。开发、生产抗肿瘤药品并实现产业化，具有极其重要的社会意义和现实意义。

本项目为抗肿瘤药物脂质体创新能力提升的项目，需要建立一个国际先进的药物载体“技术平台”，这个技术平台的先进性和优越性要通过具体的药物来实现，目前 1 类新药拉洛他赛脂质体注射液已取得临床批件，目前正在进行临床研究，6 类新药脂质体阿霉素目前研究工作接近临床申报，3 类新药伊立替康脂质体研究处于临床前中期阶段。以此技术平台为载体开发出来的脂质体抗癌药物将明显提高非脂质体抗癌药物疗效，同时大大降低药物的毒副作用，表现在临床上就可以挽救或最大程度地延长癌症晚期病人的寿命，改善患者的生活质量。研究表明，脂质体盐酸阿霉素在治疗癌细胞已向多处器官转移的晚期乳腺癌患者时，超过 6% 的患者癌症症状完全消失，25% 的患者的肿瘤体积缩小 50% 以上，另外还有超过 30% 的患者症状有不同程度的减轻。这是非常了不起的成就。这一药物载体的“技术平台”指的就是脂质体，它是一种定向药物载体，它可以将药物包埋在直径为纳米级的微粒中，这种微粒具有类细胞结构，进入人体内激活机体本身的免疫功能，从而提高药物疗效，降低药物毒性。该系列品种是拥有自主知识产权的国家级新药，将肩负着助力公司创造辉煌的艰巨责任和使命，是公司走持续创新发展道路的经典之作，必将为今后公司的蓬勃发展打下坚实基础。

此外，通过该项目的实施，公司将联合上海药物研究所，沈阳药科大学、中国药科大学、山东靶点药物研究中心、第二军医大学、军事医学科学院药物毒物研究等国内外一系列优势大专院校和科研院所，组建以抗肿瘤药物研究、制剂创新和产业化为目标的产学研联盟，构建完善的抗肿瘤药物研发的关键技术平台体系，提成联盟内抗肿瘤药物的创新和产业化能力，开发一系列抗肿瘤脂质体创新药物品种，培养和引进了一批国内外高层次专业技术人才，提高我国抗肿瘤药物的自主创新和国际竞争力，促进了抗肿瘤药物产业规模的扩大，为同行业创新发展起到带动和示范作用。

2.2 项目建设内容

2.2.1 创新研究方面

采取产学研结合、以为振东制药为牵头单位，组建抗肿瘤药物拉洛他赛脂质体系列产品创新研制和产业化联盟，充分发挥各单位的软硬件优势，实现资源共享。以临床需求，实现产业化为目标，促进抗肿瘤脂质体药物创新研究与产业化技术升级改造，最终提升公司抗肿瘤药物拉洛他赛脂质体系列产品创新研制和产业化能力。

创新产业联盟建设：由山西振东制药股份有限公司牵头、联合上海药物研究所，沈阳药科大学、中国药科大学、山东靶点药物研究中心、第二军医大学、军事医学科学院药物毒物研究等国内外一系列优势大专院校和科研院所，组建以抗肿瘤药物研究、制剂创新和产业化为目标的产学研联盟，建设具备国际水平及独立知识产权的脂质体制剂研发平台；

关键技术攻克：研发平台重点解决脂质体给药系统的瓶颈性、基础性和关键性技术问题。主要研究领域为磷脂的水化、脂质体粒度的控

制、及药物的装载等制备过程中关键技术攻克，最终达到控制药物释放，提高了药物的有效性、安全性和稳定性。

品种的开发及产业化：在关键共性技术解决的基础上，围绕严重危害国人健康的肿瘤疾病领域，实现以下品种的开发及产业化：

完成化药 1 类新药拉洛他赛脂质微球注射液、3 类新药阿霉素和伊立替康脂质体等特殊制剂的产品工艺、质量、药学、临床等研究，并取得药品生产批件，

2.2.2 产业化建设方面

项目建设规模

新建年产 100kg 拉洛他赛原料药车间、年产 100 万支/年脂质体制剂车间。

建设内容

序号	名 称	建筑面积 (m ²)	建设内容	备注
1	脂质体制剂车间	3500	内设脂质体生产线一条，设计能力为 100 万瓶/年	新建
2	拉洛他赛原料药车间	1800		新建
3	研发质检楼	2400		新建
4	原辅料成品库房	3500		新建
5	总图管网		厂区采暖、蒸汽、消防、给排水等管网	新建
6	道路	2400		
7	绿化	3200		

2.3 技术创新点

2.3.1 拉洛他赛脂质体注射剂

采用全新原料合成工艺：拉洛他赛是新一代抗多药耐药性的紫杉醇衍生物，化合物专利将于 2012 年到期，美国安万特公司已完成 III 期临

床研究。我们采用自主创新的四步合成工艺及精制工艺，合成工艺污染小，生产条件容易控制，可以满足开发制剂所需的原料质量和数量。

创新拉洛他赛给药系统，提高药物靶向性：本项目将脂质微球技术和新紫杉醇衍生物结合起来，提高了药物的器官靶向性，与紫杉醇注射液相比，具有更显著的抗肿瘤效果：体外对肿瘤细胞株的 IC₅₀ 值小 1-2 个数量级，表明其对非耐药患者的有效率高于紫杉醇，也可用于紫杉醇治疗后复发或/和转移的患者，预期临床的耐受性优于安万特的一类抗肿瘤候选药物。

采用新型给药系统，有效降低毒副作用：紫杉烷类化合物多为水不溶性化合物，为解决注射给药的问题，已上市的紫杉醇及多西他赛注射液分别使用易产生过敏反应的聚氧乙烯蓖麻油及吐温 80 作为助溶剂，临床上使用不便且有较大的副反应。公司将拉洛他赛制备为脂质微球，用于静脉注射给药，可有效避免辅料所引起的副作用，提高患者的顺应性。

2.3.2 阿霉素脂质体、伊立替康脂质体注射液

根据专利，取 DSPC，CH₀ 溶解于适合的有机溶剂中，将该溶液搅拌加入硫酸铵溶液中，用均质机均质，减小粒径至 100nm 左右，用蔗糖溶液进行透析，透析完成后，调剂 pH 值，加入盐酸伊立替康，进行载药，载药完成后，加入甘氨酸，蔗糖溶液，调节 pH 值和伊立替康浓度，过滤，封装。（制剂思路，需试验完善）

公司已有生产阿霉素脂质体的经验，拉洛他赛脂质体注射剂、伊立替康脂质体注射剂与阿霉素脂质体注射剂生产过程类似，因此，制剂工艺基本相同，制剂生产设备可通用。

2.4 总投资及资金来源

2.4.1 项目总投资及效益情况

项目实施后，年新增销售收入 6 亿元，新增利润 2.30 亿元，新增税金 1.24 亿元。

2.4.2 资金筹措

该项目总投资 45000 万元，其中建设投资 42000 万元，铺底流动资金 3000 万元。资金来源全部为企业自筹资金。

主要技术经济指标

序号	指标名称	单位	指标	备注
1.	设计规模			
	脂质体生产能力	万瓶	100	
2.	年工作日	年	200	一班生产
3	主要原辅料及包装材料用量			
3.1	主要原辅料			
	原料药	吨	40	新增用量
	其它辅料	吨	340	新增用量
3.2	包材			
	10ml 西林瓶	万瓶	105	新增用量
	标签及说明书	万套	105	新增用量
	瓶托	万个	35	新增用量
	小盒	万个	35	新增用量
	纸箱	个	50000	新增用量
4	公用工程用量			
	水	万吨/年	3.825	新增
	电	万度/年	102.22	新增
	汽	吨/年	5800	新增
5.	“三废”排放量			
	废水	万吨/年	1.91	新增
	废渣	吨/年	10	新增
6.	年运输量	吨	600	新增
7.	总定员	人	96	新增
8	建筑面积	平方米	11200	新增

经济分析指标

序号	指标名称	单位	指标	备注
1.	投资额			
	项目总投资	万元	45000	
	建设投资	万元	42000	
	流动资金	万元	3000	

2.	资金来源			
	企业自筹	万元	39000	
	申请专项资金	万元	6000	
3.	销售收入	万元/年	60000	
4.	总成本	万元/年	36385	
5.	利税总额	万元/年	29654	
6.	利润总额	万元/年	23041	
7.	财务评价指标			
7.1	静态指标			
	投资利润率	%	51.20	
	投资利税率	%	65.90	
	资本金利润率	%	59.08	
	成本利润率	%	63.06	
	全员劳动生产率	万元/人·年	625	
	税前投资回收期（全部投资，含建设期）	年	5.03	
7.2	动态指标			
	税前内部收益率（全部投资）	%	32.92	
	内部收益率（自有资金）	%	28.06	
	净现值（全部投资）	万元	53761	
	净现值（自有资金）	万元	37576	
8.	盈亏平衡分析			
	盈亏平衡点	%	13.35	

2.5 各项建设条件落实情况

山西振东制药有限公司厂址位于长治市长治县城东部，该厂区处于长治盆地西侧，长黑线以南，太长高速出口交汇处，交通运输十分方便快捷。

厂址周围无污染性工业企业，厂区北、东两面均是农田，环境状况良好。厂区西侧为光明路，南为韩东路，是较为理想的医药生产场地。

集团目前水、电、汽等基础设施均能满足项目建设所需。

2.6 项目完成情况及实施计划

2.6.1 拉洛他赛脂质体注射剂

已完成或基本完成的研究工作

(1) 原料制备工艺技术方案

(2) 与质量有关的研究工作（有关物质的研究工作、与质量有关的其他研究工作、原料质量标准研究）

(3) 制剂处方及工艺研究

(4) 主要药效学研究

(5) 莱龙泰素脂微球注射液大鼠体内药代动力学及组织分布研究

(6) 原料三批中试数据

(7) 拉洛他赛脂微球注射液的安全性评价工作

(8) 完成所有临床前研究，总结资料，申请临床注册并取得临床批文。

项目执行期内拟开展的工作

(1) 继续完善原料工艺及制剂处方工艺从中试向生产规模放大的研究工作：完成时间 2017 年底

(2) I 期临床试验：完成时间 2016 年 4 月（每一期时间间隔一年半）

(3) II 期临床试验：完成时间 2018 年 12 月

(4) III 期临床试验：完成时间 2019 年 6 月

(5) 完成所有研究资料汇总，编制报生产申报材料，完成药品研制与生产现场考核，获得国家食品药品监督管理局受审号：完成时间 2019 年 12 月

2.6.2 阿霉素脂质体

2.6.2 阿霉素脂质体

目前研究工作接近临床申报：计划临床申报 2016 年 9 月。

2017 年底前完成所有研究资料汇总，编制报生产申报材料，完

成药品研制与生产现场考核，获得国家食品药品监督管理局受审号。

2.6.3 伊立替康脂质体

目前研究工作接近临床前研究中中期阶段：

计划临床申报 2017 年 2 月。

2018 年底前完成所有研究资料汇总，编制报生产申报材料，完成药品研制与生产现场考核，获得国家食品药品监督管理局受审号。

2.6.4 生产基地建设计划

本项目进度计划包括项目前期准备阶段和实施阶段。项目前期以项目建议书为起点。项目总建设期为 24 月。建设期 2016 年 7 月至 2018 年 6 月。

项目进度计划表

序号	月份 项目	1- 2	3- 4	5- 6	7- 8	9- 10	11- 12	13- 14	15- 16	17- 18	19- 20	21- 22	23- 24
1	项目建议书审批												
2	可性性报告审批												
3	工程设计												
4	建筑工程												
5	安装工程												
6	总图工程												

7	试车间投产													
---	-------	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

第三章 申请专项资金支持的理由和政策依据

3.1 申请专项资金的理由

3.4.1 技术的先进性

抗肿瘤药物拉洛他赛脂质体系列产品创新研制和产业化项目，拉洛他赛脂质体注射剂产品为国家 1 类新药（国内外均未上市），阿霉素脂质体为国家 3 类新药（国外已上市，国内未上市），伊立替康脂质体为国家 5 类新药（改变剂型），三种药品均为采用脂质体技术的抗肿瘤药物。

脂质体技术具有增加药物的溶解性、降低药物的毒性、赋予药物器官靶向性、增加药物的缓释作用、提高对药物的保护作用等优势。

近年来国内外利用脂质体这一技术平台，进行了大量的研究工作。目前国外已以上市的脂质体制剂有两性霉素 B 脂质体、阿霉素脂质体、阿糖胞苷脂质体、柔红霉素脂质体等，这些脂质体制剂均在临床上产生了较好的治疗效果。

我国在脂质体技术和药物新剂型方面与国外先进水平还有较大差距，必须加大人力物力的投入，才能使我们跟上国际的发展水平。脂质体药物新剂型属于高技术研究领域，技术难度高。由于不同类型药物的理化性质差异，如结构、溶解性、稳定性等均有相应的制备技术要求，同时在技术、膜材料、中试放大、人才培养等环节需要不断完善，这些因素都从客观上对脂质体这一新剂型提出了进一步深入研究的要求，特别是对从实验室研究到工业化生产过程中的共性问题的研究。

3.1.2 巨大的市场潜力

2013 中国卫生部的统计资料表明：全国约有 425.6 万左右的肿瘤现有患者，其中，恶性肿瘤现有患者约有 148.5 万左右。按 2008 年人口总数 13.3 亿推算，恶性肿瘤全国患病率达到 2.0%。

从市场分析看，抗肿瘤药的增速仍明显高于全球药物市场约 4% 的平均增长水平。2013 年抗肿瘤药物全球销售额为 674 亿美元，同比增长 9.4%。在中国医院用药市场，抗肿瘤药物的销售规模近几年来一直稳步曾峥，2013 年接近 800 亿元，同比增长 13.68%。2009-2013 年复合增长率达到了 18.48%。

2013 年，免疫刺激剂市场一直处于萎缩状态，2013 年市场份额为 25.60%，包括单抗类产品在内的其它抗肿瘤药占据第二位，受部分传统肿瘤药物市场萎缩的影响，市场份额略微下跌。植物生物碱和其他天然药物是抗肿瘤药中的领先类别，从临床用药情况看，2008-2013 年间其份额较为稳定，保持在 20% 左右。植物生物碱和其他天然药（本项目产品属于该类别）2013 年占我国抗肿瘤医院用药 21.77%（约 174 亿元）。抗代谢和烷化剂类市场份额在近四年均有提升。

抗代谢类、内分泌治疗用药和烷化剂类市场平均增长率速度快于抗肿瘤药物整体市场的增长，但期目前规模还不大，有较好的发展潜力。其它抗肿瘤药、免疫刺激剂及植物生物碱和其它天然药已经具有相当的规模，份额超过行业平均份额（19.46%），但增长潜力略显不足。市场潜力巨大。

3.2.3 项目产业基础好，自主掌握一定的关键技术

北京振东光明药物研究院有限公司是一家专业从事新药研发的高新技术企业，成立于 2004 年 1 月，是山西振东制药股份有限公司（股票代码：300158）全资控股的新药研发机构。目前拥有药物研发领域知名专家为科研带头人的正式职工 52 人，研发人员全部具有本科以上学历，其

中高级职称 2 人，副高 2 人，博士研究生 6 人，硕士研究生 16 人，研究开发人员占全员的 90%以上。组成了具有较高层次和水平，人才结构合理，专业性和技术能力很强的研发队伍。主要研究方向是抗肿瘤药物、防治心脑血管疾病药物、抗感染类药物等领域。研究院先后与中国医学科学院、中国中医科学院、军事医学科学院、北京大学医学部、中国药科大学、沈阳药科大学及美国癌症研究中心（NCI）等国内外科院所建立了科研合作关系。络覆盖全国 400 余个城市，与全国上千家医疗单位建立了业务关系。

本项目开发的拉洛他赛脂质体系列产品均具有自主知识产权。

3.1.4 企业发展机遇

通过产业升级，振东制药股份有限公司在抗肿瘤药系列产品的生产规模、产品质量、品种结构、技术水平等方面将实现跨越式的提升和发展。所以，本项目从市场的需求来说，具有上市的必要性，从技术发展和药政管理来说，已经基本具备了上市的可能性，从企业的发展来说，产业化升级也是必须走的第一步。

3.2 申请资金的政策依据

3.2.1 符合国家发展改革委办公厅关于做好增强制造业核心竞争力重点领域关键技术产业化实施方案 2016 年项目申报工作的通知的申报条件

文件支持以市场潜力大、关联程度高、带动能力强、产业基础好，且符合产业发展趋势、掌握一定关键技术、有望短期内取得突破实现产业化为标准，增强制造业核心竞争力专项聚焦轨道交通装备、高端船舶和海洋工程装备、工业机器人、新能源（电动）汽车、现代农业机械、高端医疗器械和药品 6 个重点领域，

本项目为 6 个重点领域的药品生产领域。

3.2.2 项目为医药工业“十二五”规划重点领域

医药“十二五”规划中明确要求“抓住国内外医药需求快速增长和全球市场结构调整的重大机遇，落实培育和发展战略性新兴产业的总体要求，大力发展生物技术药物、化学药新品种、现代中药、先进医疗器械、新型药用辅料包装材料和制药设备，加快推进各领域新技术的开发和应用，促进医药工业转型升级和快速发展。”

2015年10月29日，中共第十八届中央委员会第五次全体会议通过发布《中共中央关于制定国民经济和社会发展第十三个五年规划的建议》中提出，生物医药及高性能医疗器械更是大力推动重点领域突破发展的领域：发展针对重大疾病的化学药、中药、生物技术药物新产品，重点包括新机制和新靶点化学药、抗体药物、抗体偶联药物、全新结构蛋白及多肽药物、新型疫苗、临床优势突出的创新中药及个性化治疗药物。

2015年5月8日发布的《中国制造2025》中有所提及，围绕重点行业转型升级和新一代信息技术、智能制造、增材制造、新材料、生物医药等领域创新发展的重大共性需求，形成一批制造业创新中心(工业技术研究基地)，重点开展行业基础和共性关键技术研发、成果产业化、人才培养等工作。制定完善制造业创新中心遴选、考核、管理的标准和程序。到2020年，重点形成15家左右制造业创新中心(工业技术研究基地)，力争到2025年形成40家左右制造业创新中心(工业技术研究基地)。

本项目符合《医药“十二五”规划》中重点领域专栏一化学药新品种产品和技术发展重点中的加快新领域技术的开发和应用；《中共中央关于制定国民经济和社会发展第十三个五年规划的建议》中发展针对重大疾病的化学药新产品，重点包括新机制和新靶点化学药；《中国制造

2025》中围绕重点行业转型升级和生物医药等领域创新发展的重大共性需求，形成一批制造业创新中心(工业技术研究基地)，重点开展行业基础和共性关键技术研发、成果产业化、人才培养等工作等政策。通过联合上海药物研究所，沈阳药科大学、山东靶点药物研究中心、北京振东光明药物研究院、第二军医大学等科研院所，构建较为完善的抗肿瘤药物研发的关键技术平台体系，创新研究一系列靶向性、高选择性抗肿瘤药物，提高抗肿瘤药物疗效、增加抗肿瘤药物的溶解性、降低抗肿瘤药物的毒性、赋予抗肿瘤药物器官靶向性、增加抗肿瘤药物的缓释作用，大大提升抗肿瘤药物的创新和产业化能力，提高我国抗肿瘤药物的自主创新和国际竞争力，促进了抗肿瘤药物产业规模的扩大。

第四章 项目招标内容

根据国家发展计划委员会发布的《工程建设项目招标范围和规定》及《建设项目可行性研究报告增加招标内容和核准招标事项暂行规定》，对本项目所涉及的地质勘察、工程设计、工程监理、工程施工以及设备采购等相关工作均采用招标投标制，在招标过程中严格遵守《中华人民共和国招标投标法》。

项目招标似采取委托招标组织形式。其中：地质勘察、工程设计、工程监理、建筑工程、及安装工程的工程施工以及设备采购面向社会进行公开招标的形式。

为规范项目的招标活动，本项目招标活动中的招标范围、招标组织形式及招标方式应报项目审批部门核准，经核准后建设单位如再作变更，需重新向原审批部门办理审批手续。项目审批部门将核准变更项目招标活动内容的意见抄送有关行政监督部门。如建设单位在招标过程中弄虚作假或在招标活动中违反项目审批部门的核准事项，由项目审批部门和有关行政监督部门按照国办发【2000】34号文件的规定，对项目建设单位依法进行处罚。

本工程招标基本情况详见下表。

山西省建设项目招标方案和不招标申请表

项目名称	抗肿瘤药物拉洛他赛脂质体系列产品创新研制和产业化项目			建设单位	山西振东制药股份有限公司			
单位负责人及电话	李安平 0355-8096001			联系人及电话	董迷柱 0355-8096002			
建设内容				建设地点和起止年限	山西省长治县光明南路振东科技园 2011.4-2013.4			
总投资额				资金来源及构成	企业自筹			
	合同估算额 (万元)	招标范围		招标组织形式		招标方式		不采用 招标方式
		全部招标	部分招标	委托招标	自行招标	公开招标	邀请招标	
勘察	19							√
设计	202							√
建筑工程	3511							√
安装工程	1261		√	√			√	
监理	141	√		√			√	
设备	2766							√
重要材料								√
拟选择的招标公告发布媒介		山西招投标网(http://www.sxbid.com.cn)、						
拟选择的招标代理机构		山西协诚工程招标代理有限公司						
情况说明： 建设单位（盖章） 年 月 日								

注：情况说明在表内填写不下，可附另页。

本表由项目建设单位填写（详见填表说明）。

第五章 市场分析和预测

5.1 国内、外需求情况预测

5.1.1 肿瘤发病率与死亡率快速上升，已成国内外头号杀手

肿瘤是机体在各种致癌因子作用下，引起细胞遗传物质改变，导致基因表达失常，细胞异常增殖而形成的新生物。肿瘤细胞失去正常生长调节功能，具有自主或相对自主生长能力，当致癌因子停止后仍能继续生长，大量消耗人体的营养物质。如果发现和治疗不及时，癌细胞还可转移到全身各处生长繁殖，并释放出多种毒素，导致人体消瘦、贫血、脏器功能受损乃至死亡。

来自《2013 年度抗肿瘤药物市场研究报告》：据世界卫生组织报道，癌症是全世界一个主要死亡原因。所有癌症死亡的大约 70%发生在低收入和中等收入国家。预计全世界癌症死亡人数将继续上升，到 2030 年将超过 1310 万。

来自《2013 年年度抗肿瘤药物市场研究报告》：中国卫生部的统计资料表明：目前全国约有 425.6 万左右的肿瘤现有患者，其中，恶性肿瘤现有患者约有 148.5 万左右。按 2008 年人口总数 13.3 亿推算，恶性肿瘤全国患病率达到 2.0%，其中恶性肿瘤和良性肿瘤的城市患病率要明显高于农村患病率。同时，从年龄分布情况看，恶性肿瘤患者主要集中在中老年人群中，尤其是 65 岁以上的老年人群当中，45-54 岁左右的人群两周患病率最高，这部分人随着年龄的增长会有相当部分的患者由良性肿瘤转变为恶性肿瘤。

陈万青《2014 年肿瘤登记年报》：2013 年全国肿瘤登记中心收集了 2010 年 219 个登记处恶性肿瘤的登记资料，对确定符合要求的登记数据收录后进行整理和分析。

人一生中患恶性肿瘤的几率是 22%。

2010 年，全国估计新发恶性肿瘤病例约 309 万，死亡病例 196 万。

全国恶性肿瘤发病率为 235.23/10 万(男性 268.65/10 万，女性 200.21/10 万)，中国人口标化率(中标率)184.58/10 万。城市中标发病率 187.53/10 万;农村地区中标发病率 181.10/10 万。

全国恶性肿瘤死亡率为 148.81/10 万(男性 186.37/10 万，女性 109.42/10 万)，中标率 113.92/10 万。城市中标死亡率 109.21/10 万。农村中标死亡率 119.00/10 万。

肺癌、女性乳腺癌、胃癌、肝癌、食管癌、结直肠癌、宫颈癌是我国常见的恶性肿瘤。肺癌、乳腺癌、结直肠癌、女性甲状腺癌呈上升趋势。肺癌、肝癌、胃癌、食管癌、结直肠癌、女性乳腺癌、胰腺癌是主要的肿瘤死因。

按照平均寿命 74 岁计算，人一生中患恶性肿瘤的几率是 22%，肿瘤已经成为一种常见疾病。

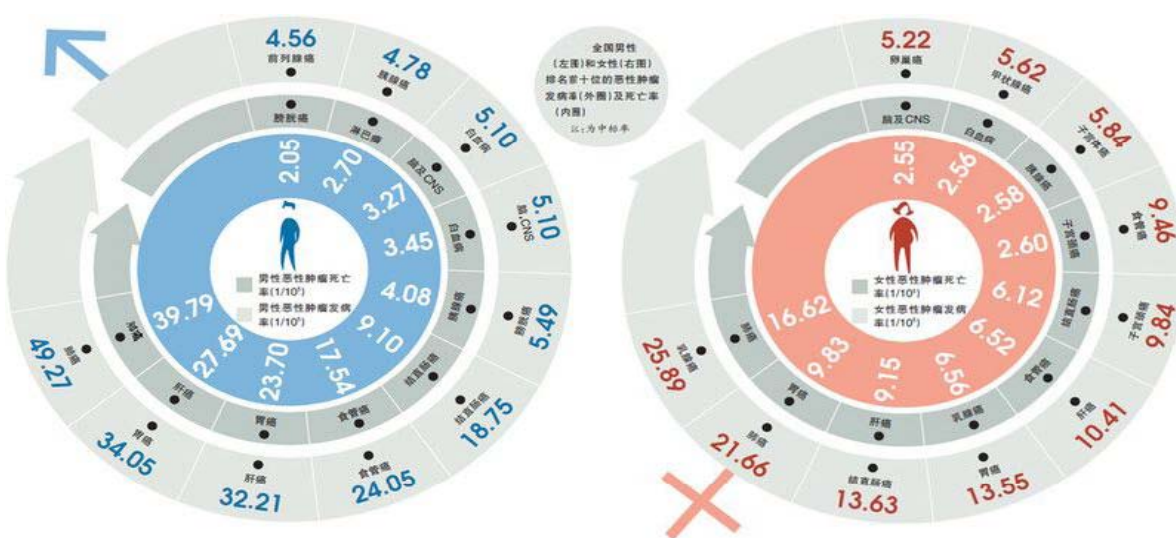
从年龄别发病率看，45 岁以后发病率上升明显，应在 40 岁开始重视针对肿瘤的健康体检。

我国城市的肿瘤发病率高于农村，而农村死亡率高，与医疗资源、诊治水平差有关。城市地区应加强肺癌、乳腺癌、结直肠癌的防治，农村地区应加强上消化道癌症的防治。

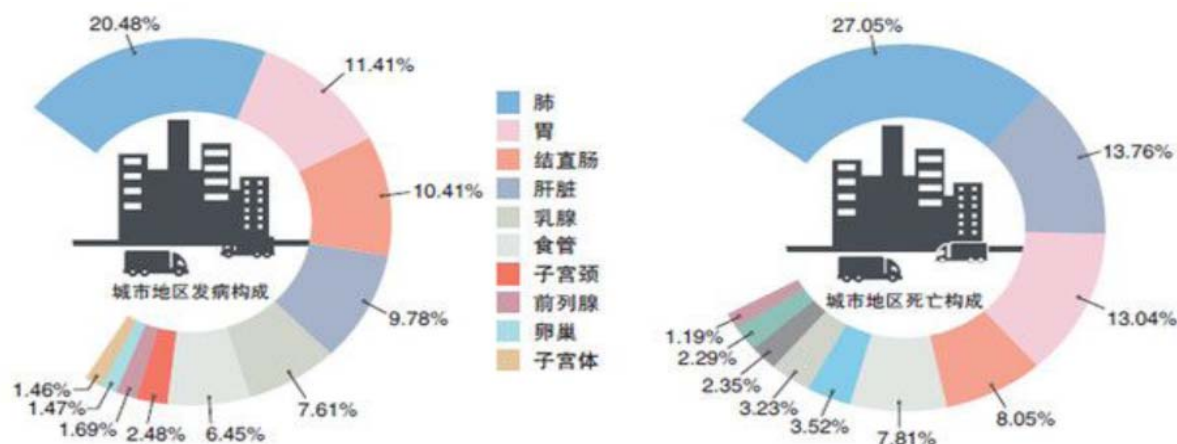
东中西部地区相比，整体和男性发病率以东部最低，男性发病率西部最高;女性发病率东部最高(中标率中部最高)，西部最低。西部的死亡率高于中部和东部(中东部水平相近)。

图 1：全国恶性肿瘤发病率（1/10⁵）及构成图 2：全国恶性肿瘤死亡率（1/10⁵）及构成

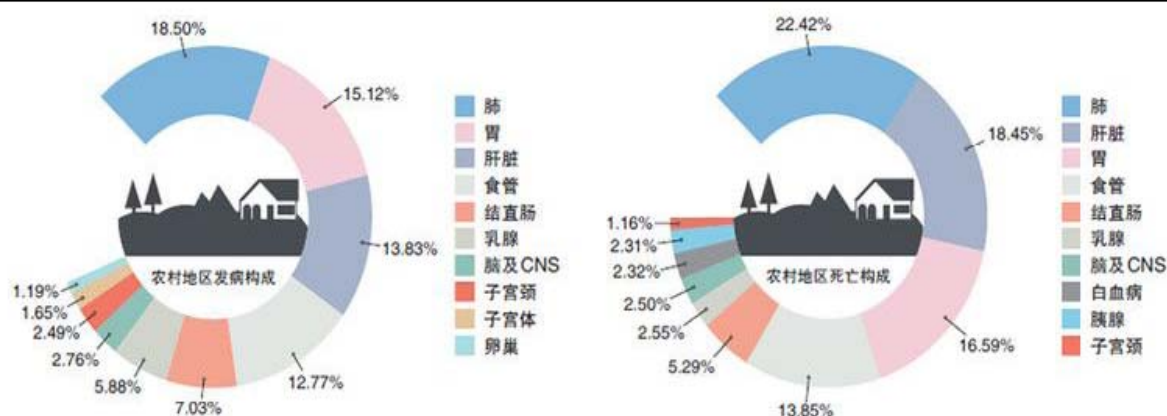
图 3：全国男、女恶性肿瘤发病死亡率



图：我国城市恶性肿瘤发病和死亡构成TOP10



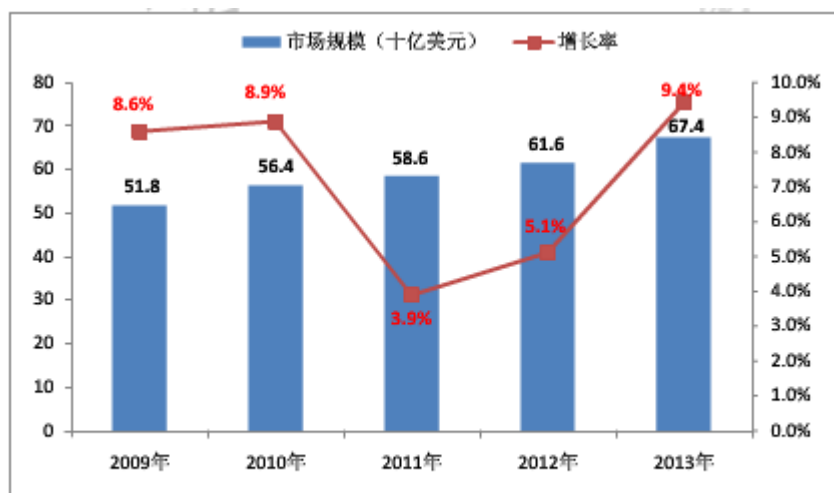
图：我国农村恶性肿瘤发病和死亡构成TOP20



5.1.2 抗肿瘤药物国际市场

2009 年至 2013 年全球药物市场规模增幅明显放缓，但抗肿瘤药的增速仍明显高于全球药物市场约 4% 的平均增长水平。据 IMS 统计，2013 年抗肿瘤药物全球销售额为 674 亿美元，同比增长 9.4%。

图：2009-2013 年全球抗肿瘤药物市场规模



(来源: IMS Health)

从目前国际抗肿瘤药物行业竞争格局来看，主要呈现以下特点：

(1) 行业总体呈现寡头垄断格局：目前国际市场上，在抗肿瘤药物市场发展较为成熟，且全球市场规模较大的企业包括罗氏、诺华、阿斯利康、赛诺菲、辉瑞等公司。从国际主要抗肿瘤药物生产企业的销售规模分析来看，前十大抗肿瘤药企占有超过八成的市场份额，形成寡头垄断局面。各主要的制药企业看好肿瘤药物市场，肿瘤药物研发投入占新药研发的 40%-50%。随着越来越多的企业加入市场争夺中，必将带来市场竞争的加剧，但短期内行业巨头的垄断地位不会受到影响。

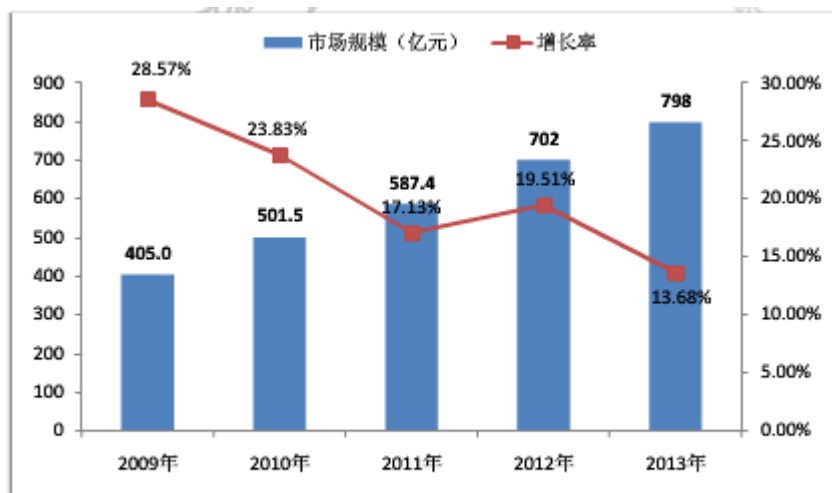
(2) 行业产品呈差异化竞争格局：全球十大抗肿瘤药物生产企业各有侧重，各有优势产品，比如罗氏在靶向药物市场上具有绝对优势；礼来在吉西他滨、培美曲塞等产品上拥有优势；辉瑞主要的抗肿瘤药物为舒尼替尼。根据最新统计，2013 年全球最畅销的 20 中抗肿瘤药物中，靶向抗肿瘤药物占据了 11 个席位，包括 5 个单抗和 6 二个小分子靶向药物。2013 年全球最畅销抗肿瘤药物 TOP20 中的靶向药物市场销售规模合计 326.78 亿美元，占抗肿瘤药物 TOP20 的 64.45%。靶向抗肿瘤药物将是未来肿瘤药物行业发展的主要方向。

5.1.3 中国抗肿瘤药物市场

①医院市场总体规模

在中国医院用药市场，抗肿瘤药物的销售规模近几年来一直稳步曾
 峥，2013 年接近 800 亿元，同比增长 13.68%。2009-2013 年复合增长率
 达到了 18.48%。

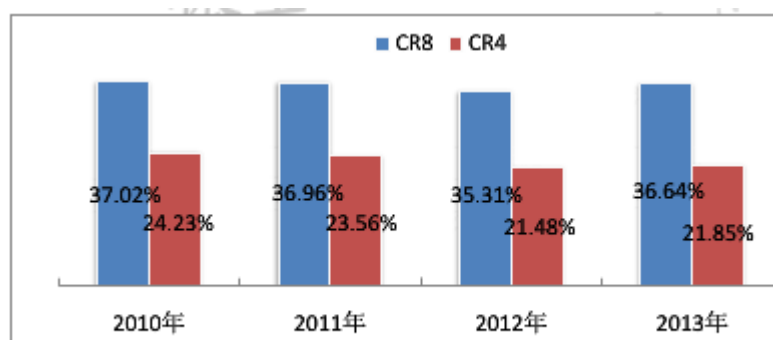
图：2009—2013 年中国抗肿瘤药物医院市场规模与增长率



(来源：数据放大到全国)

从行业集中度指数分析，抗肿瘤药物市场结构呈竞争型态势，市场集中度不高，规模较大的前四品种份额 $CR4 < 35\%$ ，前八品种份额 $CR8 < 49\%$ ，说明该市场属于低集中度竞争型市场。从趋势看，前四和前八品种的合计市场份额均在下降，整个市场集中度愈发降低，市场竞争越激烈，意味着二线品种有更多的市场机会。

图：抗肿瘤药物各品种医院市场集中度



(按样本医院数据统计)

5.2 同类产品的竞争优势

5.2.1 拉洛他赛脂质体注射剂

①紫杉烷类细胞毒药物的现状及发展趋势

紫杉醇及多西他赛是目前仅有的经 FDA 批准上市的第一代紫杉烷类抗癌药物，在上市几年内紫杉醇制剂的全球销售额即突破 10 亿美元，创下单一抗癌药销量之最。由于药理作用独特、对多种癌症疗效确切，目前尚无可替代产品。但其辅料所引起的毒副反应和药物本身多药耐药性极大地限制了其临床使用的耐受性和有效性，因此，研发新型释药系统以避免辅料带来的毒副反应和寻找新一代抗多药耐药性的紫杉醇衍生物成为紫杉烷类抗肿瘤药物的发展趋势。

近 20 年来，紫杉烷的构效关系和结构优化研究取得了显著的进展，研究结果表明：13 位侧链的结构与药效、毒性和基于微管蛋白变异的耐药性相关，2, 4, 7, 10 位的侧链结构与药效、毒性和基于 Pgp 的耐药性相关。在此基础上研发的第二代紫杉烷不仅药效比第一代紫杉烷高 1~2 个数量级，而且具有显著的抗耐药性，毒性也显著降低。至 2006 年，进入或经过临床评价的第二代紫杉烷有：DJ927、XRP-6258、XRP9881、IDN5109、BMS184476、BMS188797、BMS275183、MAC-321(Wyeth)、MST-997(Wyeth)及 TPI-287，其中最有望成药的为赛诺菲-安万特公司研发的 Larotaxel（即本项目中的莱龙泰素）。II 期临床研究结果表明，Larotaxel 的有效性高于紫杉醇，尤其对紫杉醇耐药的患者亦有效，其中，对耐药患者的有效率为 19%，对非耐药患者的有效率为 42%，并且可用于紫杉醇治疗后复发或/和转移的患者，目前在国外已完成 III 期临床研究。

本项目中的新一代紫杉烷拉洛他赛及其脂微球制剂，具有确切的抗多药耐药性，独特的新释药系统不仅避免大量使用吐温 80 所带来的毒副作用，而且增加了药物的器官靶向性。

②拉洛他赛脂微球注射液与紫杉醇注射液的比较优势。

拉洛他赛由法国赛诺菲-安万特公司研发，由于其水不溶性，该公司仍然采用吐温 80 作为助溶剂，吐温 80 不仅在临床上引起过敏反应，而且会影响药物的动力学特征，干扰药物进入肿瘤细胞组织。本项目首次采用脂质微球技术，避免了使用吐温 80 所带来的毒副作用。产品的初步肿瘤组织血药浓度和急性毒性评价显示：本品与安万特产品相比具有更好的耐受性和器官靶向作用。预期临床上将较安万特将上市的品种有更低的毒副反应、更好的耐受性及肿瘤组织的靶向性。

a. 同为紫杉烷类药物的紫杉醇和多西他赛，其上市制剂存在的过敏及神经毒性等重大安全性问题。本品避免了聚氧乙烯蓖麻油和无水乙醇等的使用，不会引起过敏反应，能显著降低局部刺激性及神经毒性，而且制备工艺简单，易于实现工业化生产。

b. 本制剂可有效增加拉洛他赛的稳定性，由于有相当一部分药物分配在油相或油水界面膜中，避免了直接与水接触，这种“隔离”作用能够增加药物的稳定性，而且在注射的过程中避免了与体液的直接接触，因而降低了药物自身可能产生的局部及血管刺激性。另外，药物在体内是由油相中缓慢释放，可避免药物在注射用时由于初期浓度过高而引起的不良反应。

c. 本制剂分散相粒径在 200 nm 左右的小微粒能被机体的网状组织系统的吞噬细胞所吞噬而滞留在网状组织系统（如肝脏、肺等）中，然后机体再进一步进行分解、代谢、排泄这些胶体状微粒，使药物在体内的网状内皮系统较多聚集，对癌症的治疗具有重要意义。

d. 本制剂能够耐受住 121℃ 高压蒸汽灭菌，能够保证药物的质量，进一步提高了用药安全性。

此外，本课题所研发的拉洛他赛脂质微球注射液，在临床上应用时，可以不经稀释，直接静脉输注，避免了由于稀释而带来的其它问题，给医生及病人带来了极大的方便。

5.2.2 伊立替康脂质体注射剂

2013 年，免疫刺激剂市场一直处于萎缩状态，2013 年市场份额为 25.60%，包括单抗类产品在内的其它抗肿瘤药占据第二位，受部分传统肿瘤药物市场萎缩的影响，市场份额略微下跌。植物生物碱和其他天然药物是抗肿瘤药中的领先类别，从临床用药情况看，2008-2013 年间其份额较为稳定，保持在 20% 左右。植物生物碱和其他天然药（伊立替康属于该类别）2013 年占我国抗肿瘤医院用药 21.77%（约 174 亿元）。抗代谢和烷化剂类市场份额在近四年均有提升。而细胞毒素类抗生素和相关物质的市场份额则连续五年金额处于萎缩状态。

抗代谢类、内分泌治疗用药和烷化剂类市场平均增长率速度快于抗肿瘤药物整体市场的增长，但目前规模还不大，有较好的发展潜力。其它抗肿瘤药、免疫刺激剂及植物生物碱和其它天然药已经具有相当的规模，份额超过行业平均份额（19.46%），但增长潜力略显不足。

在 2009—2013 年抗肿瘤药物各品种医院市场份额排名前 30 位品种中，伊立替康位居第 23 位。2013 年抗肿瘤医院市场 1.52%，复合增长率 15.94%。

伊立替康是经过化学修饰的天然喜树碱的衍生物，是一种疗效确切，毒副作用较小的抗癌新药，晚期大肠癌的特效药，对于经含 5-氟尿嘧啶化疗失败的患者，本品可作为二线治疗。同时对肺癌、胃癌、非霍金淋巴瘤等多种恶性肿瘤均有疗效。2013 年在整个抗肿瘤药物医院市场

中伊立替康的市场排名第 23 位，市场份额仅有 1.52%，在肿瘤用药细分市场植物生物碱和其他天然药中排名第 4，细分市场市场份额为 6.51%。2014 年伊立替康城市公立医院销售额约 2.8 亿元，县级公立医院销售额约 7778 万元。

2013 年江苏恒瑞医药股份有限公司的产品“艾力”占据了 50.83% 的市场份额，领先于其他国内外企业。诺赛非安万特明盛制药的“开普拓”占据 24.58% 的市场份额，排名第二。齐鲁制药（海南）有限公司的产品上市时间短，虽然份额不高但有明显上升，目前以 15.59% 的份额排在第三位。

值得一提的是，和传统剂型相比脂质体剂型更为先进。公开资料显示，脂质体是一种人工膜，和普通剂型相比具有在生物体内可降解、无毒性和无免疫原性等特点，作为药物载体具有靶向性，能有效降低药物毒性和副作用。CFDA 显示，目前国内伊立替康脂质体制剂生产企业尚处空白，除恒瑞医药外另有两家企业正在开展研发。广发证券研报预计，盐酸伊立替康脂质体注射液市场容量将达 5 亿元。

5.2.3 脂质体阿霉素

与其他抗癌药物剂型相比，脂质体阿霉素是应用脂质体包裹的化疗药物，它能显著减轻药物的毒副作用，从几种途径提高化疗药物的疗效指数。因此，脂质体作为抗癌药物的载体已受到国内外专家的关注，相关方面的研究层出不穷。有业内人士认为，研制更稳定、肿瘤靶向性更好的脂质体是今后脂质体技术的发展方向之一。比如，脂质体作为抗肿瘤药物的载体，因其制作简单、对机体无毒、能显著降低药物毒副作用及容易实现肿瘤靶向等优点而备受关注。研究表明，脂质体包裹的阿霉素比游离药物的毒性要降低 50%-70%，在抑癌活性上比游离药物高许

多，用阿霉素脂质体 多次治疗可增加荷瘤动物的存活时间，而使用游离药物时动物存活时间并不延长。

脂质体阿霉素正是以此技术平台开发的第一个脂质体药物。以此技术平台为载体开发出来的脂质体抗癌药物将明显提高非脂质体抗癌药物疗效，同时大大降低药物的毒副作用，表现在临床上就可以挽救或最大程度地延长癌症晚期病人的寿命，改善患者的生活质量。研究表明，脂质体盐酸阿霉素在治疗癌细胞已向多处器官转移的晚期乳腺癌患者时，超过 6%的患者癌症症状完全消失，25%的患者的肿瘤体积缩小 50%以上，另外还有超过 30%的患者症状有不同程度的减轻。这是非常了不起的成就。这一药物载体的“技术平台”指的就是脂质体，它是一种定向药物载体，它可以将药物包埋在直径为纳米级的微粒中，这种微粒具有类细胞结构，进入人体内激活机体本身的免疫功能，从而提高药物疗效，降低药物毒性。

目前国际上仅美国、英国掌握成熟的盐酸阿霉素脂质体药物生产技术，我国多年来一直依赖进口，国产厂家有限，且没有形成规模化。而进口产品价格昂贵(高达人民币 9000 元/支)，一般癌症患者难以承受。该脂质体盐酸阿霉素上市，由于价格远低于欧美产品，这将使我国众多的癌症患者可以用得起疗效好副作用低的高科技药物，是我国医药工业领域的一项重大突破，尤其是该技术已具备了产业化生产的能力。一旦研发成功投入市场，经过两三年的市场培育，其销售额将以亿计。在为企业和社会创造巨大的经济价值的同时产生难以估量的社会价值。

从市场接受度、认知度、美誉度、控制程度、可替代性、快速成长历史、核心竞争力等多方面考虑，可以预见脂质体阿霉素将具有广阔的成长空间。

5.3 销售方案

①销售总思路

稳定现有市场，积极扩大国内市场，推进国际市场，抢占国外市场。

②销售策略

根据市场供求规律，制定合理的出厂价格，适用薄利多销的原则。

③销售模式

采取全国或区域代理，实现全国统价销售的方式。

④强化销售管理，加大宣传力度。

⑤加强销售网络的建设，逐步覆盖全国。

第六章 工艺技术方案

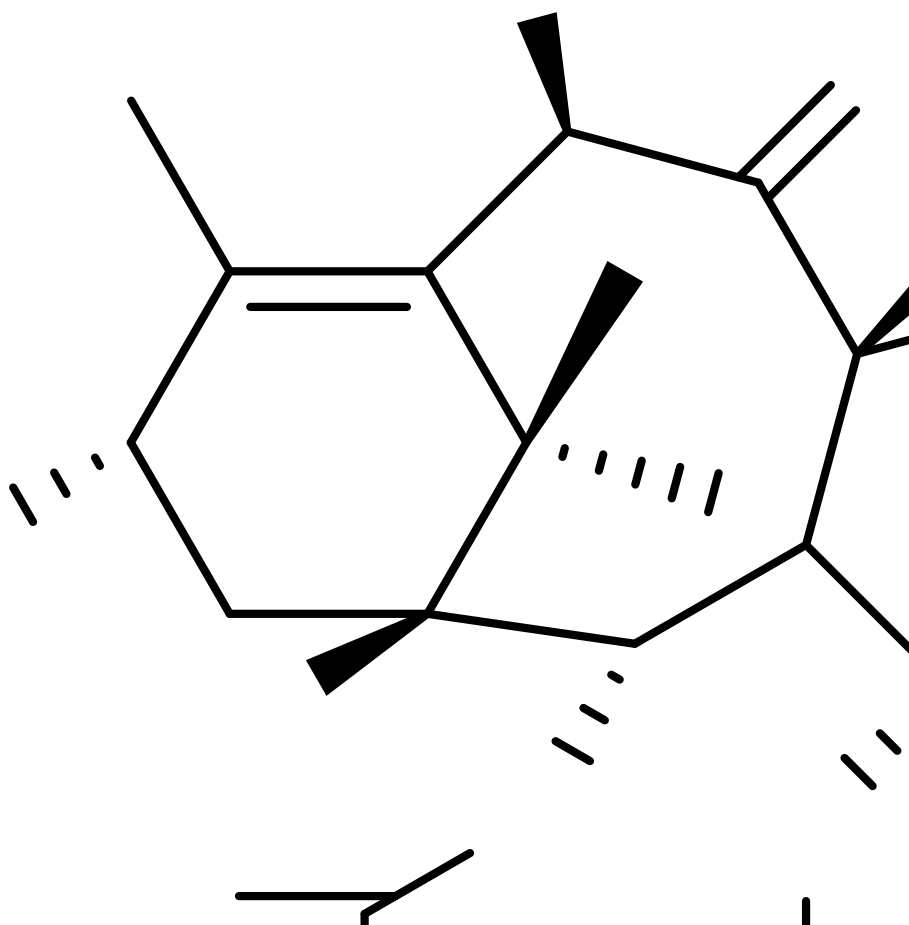
6.1 拉洛他赛合成工艺

拉洛他赛生物学活性：紫杉醇 (Paclitaxel) 和其半合成类似物多烯紫杉醇 (Docetaxel) 是迄今为止人发现的最为有效的抗癌药物, 具有结构新颖、抗癌机理独特、抗癌效果显著、抗癌谱广等特点, 继 1992 年底再美国上市后, 已先后在 40 多个国家被批准上市, 并作为一线抗癌药物广泛应用于治疗乳腺癌、胃癌、食道癌、卵巢癌等, 其抗癌效果明显高于阿霉素、氟尿嘧啶、顺铂等常规抗癌药。然而与其它化疗药物一样, 紫杉醇也会导致一系列副作用, 如对神经系统的破坏、肌肉疼痛、心脏毒性、脱发等, 并且对于多药耐药肿瘤活性较差。

拉洛他赛是一种骨架结构更加新颖的紫杉烷类似物。生物学研究结果表明, 其体外抗癌活性明显优于紫杉醇以及多烯紫杉醇, 其体内活性研究的结果也令人兴奋, 在二期临床研究过程中, 人们对莱龙泰素显著的抗癌疗效, 较低的副作用非常满意, 尤其是对于过表达多药耐药基因的卵巢癌、乳腺癌的疗效显著。

6.1.1 工艺流程图

拉洛他赛的制备流程简图



拉洛他赛制备反应式

6.1.2 工艺流程简述

步骤一：原料 10-DAB 在七水三氯化铷的催化下，与乙酸酐反应，选择性地将 10-DAB 的 10 位羟基乙酰化，得中间体 ZD-FD-1。

步骤二：中间体 ZD-FD-1 在吡啶中与三氟甲磺酸酐反应，选择性地将 7 位羟基酰化，得中间体 ZD-FD-2。

步骤三：中间体 ZD-FD-2 在氯化钠和分子筛存在下，于乙腈和 THF 混合溶剂中发生成环反应，即 C7、C8、C19 成三元环，得中间体 ZD-FD-3。

步骤四：中间体 ZD-FD-3 在碱 LiHMDS 的作用下，与侧链 (3R, 4S)-B 对接，得中间体 ZD-FD-4。

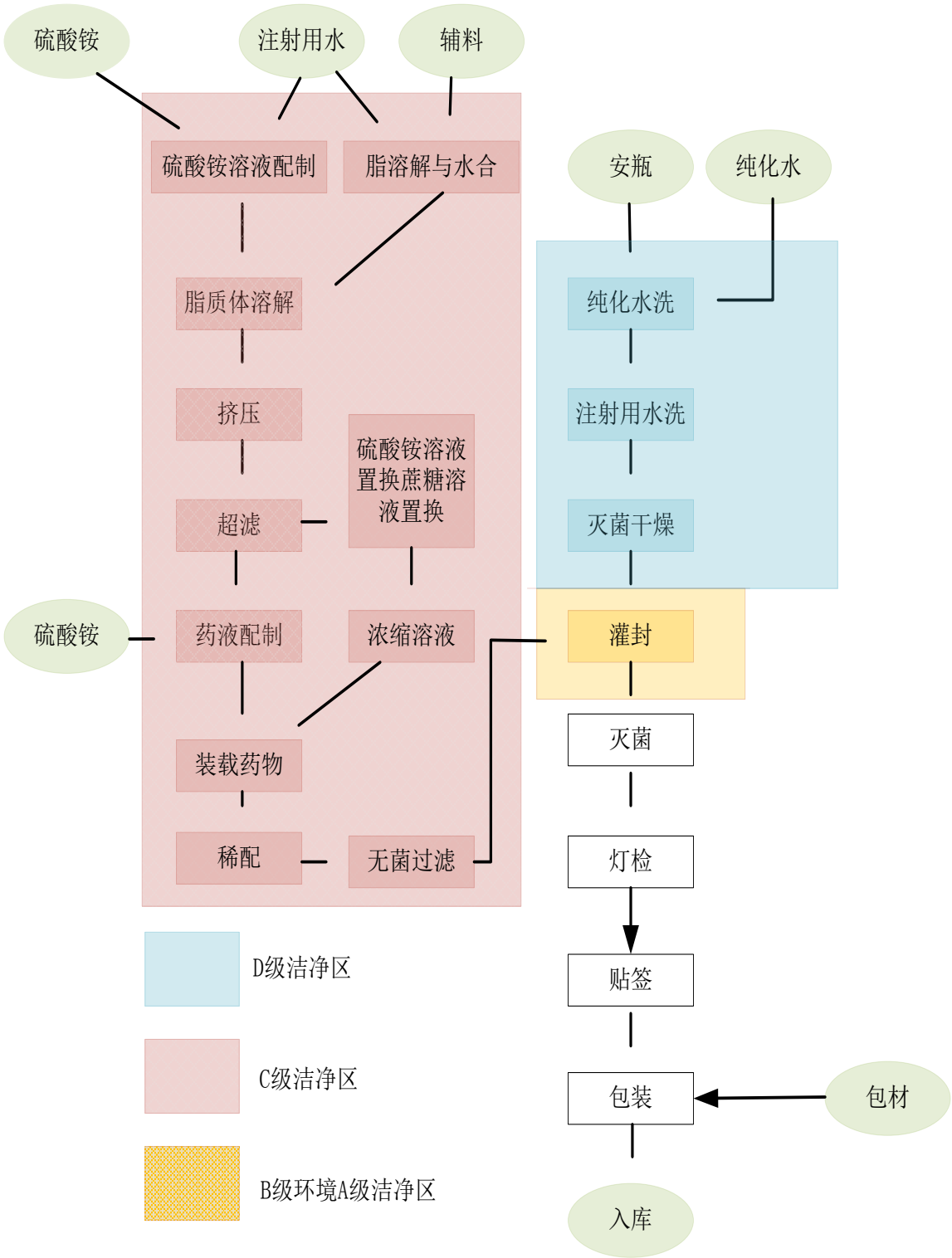
步骤五：中间体 ZD-FD-4 在乙酸中脱除侧链上 3-OH 的保护基，得莱龙泰素粗产品。

精制：上述硅胶柱层析精制之产品经乙醇/水重结晶。

6.2 拉洛他赛脂质体注射剂系列产品生产工艺

脂质体系指将药物包封于类脂质双分子层内而形成的超微型球状载体制剂，亦称类脂小球或液晶微囊。其结构为一层或多层同心脂质双分子层。脂质体技术于 20 世纪 60 年代中期即应用于化妆品领域，但直到 20 世纪 70 年代才将脂质体应用于药物载体，并引起广泛关注。脂质体材料与生物体细胞膜成分相似，具有良好的生物相容性和可降解性，故而对机体的刺激性较低。此外，脂质体还具有靶向和缓释的作用，因而有高效低毒的治疗特点。

6.2.1 脂质体注射剂工艺流程图（阿霉素脂质体注射剂）



6.2.2 工艺流程简述

产品采用常规制备工艺，含包衣工艺；因无溶出数据可参考，若需要调整溶出曲线将是制剂处方考察中的难点；

质量研究中，有可参考标准，需进行含量、有关物质、溶出等方法学验证。已知有关物质 3 种，方法学考察具有一定难度。

其它两种脂质体制备工艺流程与阿霉素脂质体注射剂相近。

第七章 生产基地建设方案与设备方案

7.1 总图布置

遵循《工业企业总平面设计规范》、《药品生产质量管理规范》及《洁净厂房设计规范》，以满足工艺流程为前提，对总平面进行合理的布置，使各功能分区明确，人流、物流路线顺畅。（详见总平面图）

山西振东制药有限公司厂址位于长治市长治县城东部，该厂区处于长治盆地西侧，太长高速出口交汇处，交通运输十分方便快捷。

厂址周围无污染性工业企业，厂区北、东两面均是农田，环境状况良好。厂区西侧为光明路，南为韩东路，是较为理想的医药生产场地。

本项目土建工程设计主要范围有生产部分、部分厂区工程。生产部分主要由脂质体注射剂车间、拉洛他赛原料合成车间等组成。

抗肿瘤药物拉洛他赛脂质体系列产品创新研制和产业化项目地点为振东制药有限公司新增厂区，厂区占地面积 33300 平方米，建筑面积 10900 平方米，绿化系数为 35%。

本次设计的脂质体制剂车间位于厂区水针原车间东面，即将原有仓库拆除，与原车间紧邻新建制剂车间；本次设计拉洛他赛原料药车间建设位置位于原有提取一车间南面。人员路线通过光明路上的原有人流出入口；物料运输通过韩东路上靠西侧的原有物流出入口。

动力、消防等设施利用集团现有设施。

在总图布置上，充分体现了上述总图布置的原则，而且将物流通道上的锅炉房拆除后，不仅弥补了改造上的不便，更重要的是使厂区总体布局更为合理，体现出了现代化、一体化、高品位的战略设想。

7.2 建设内容

序号	名称	建筑面积 (m ²)	建设内容	备注
1	脂质体制剂车间	3500	内设脂质体注射剂生产线一条，设计能力为 100 万瓶/年	新建
2	拉洛他赛原料药车间	1800		新建
3	研发质检楼	2400		新建
4	原辅料成品库房	3500		新建
5	总图管网		厂区采暖、蒸汽、消防、给排水等管网	新建
6	道路	2400		
7	绿化	3200		

7.3 设备方案

7.3.1 主要设备来源

本项目设备选型主要为国产先进制药设备。

7.3.2 生产制度

车间单班生产，工作日 200 天。

7.3.3 推荐方案的主要设备清单

脂质体制剂车间主要工艺设备表

序号	设备名称	规格型号	数量	备注
1	西林瓶洗、烘、灌封联动机	BXSX11/20-F	1	
2	安瓿检漏灭菌器	AQ-2.4	1	
3	针剂配液系统		1	
4	超滤系统		1 套	
5	透析系统		1 套	
6	多效蒸馏水机	LD1000-5	2	
7	纯蒸汽发生器	LD300	1	
8	CIP 在线清洗系统		1	
9	纯化水制水装置		1	
10	水系统自动控制系统		1 套	

11	无菌级双管板换热器		5 台	
12	系列不锈钢罐	11L、18L(1)、 18L(2)、38L、 100L	7 台	
13	滤壳	5 英寸、10 英寸	2 个	
14	Flexstand 切向流膜过滤系统	—	1 套	
	系列缓冲液（中间产品）罐	—	1 套	
	其它工艺设备及器具			

拉洛他赛原料药车间主要工艺设备

序号	名称	型号	数量	备注
1	搪玻璃电加热反应釜	100L	3	
2	列管式冷凝器	3m ²	10	
3	各类计量罐	50L-200L	10	
3	搪玻璃反应釜	500L	5	
4	高速管式离心机	GF105	2	
5	各类贮罐	0.5m ³ -5m ³	15	
6	各类输送泵		20	
7	冻干机	LABCONCO	2	
8	大容量低温冷冻低速离心机	SORVALL RC-3C+	2	
9	多效蒸馏水机	LD1000-5	1	
10	纯蒸汽发生器	LD300	1	
11	CIP 在线清洗系统		1	
12	纯化水制水装置	2 吨/小时	1	
13	水系统自动控制系统		1	

7.4 主要原材料供应

序号	名 称	单耗	单位	总耗量
1	原辅料			
	原料	3.4	吨	340
	其它辅料	0.15	吨	15
2	包装材料			
	10ml 安	1	万瓶	100
	标签及说明书	1	万套	100
	瓶托	1	万个	100
	小盒	1	万个	100
	纸箱	500	个	50000

7.5 燃料及动力供应

序号	名称	规格	日用量	小时最大用量	年耗量	备注
1	饮用水	0.3MPa	153 吨	20 吨	38250 吨	新增
2	电	380V/50HZ	4184 度	511.1KVA	102.22 万度	新增
3	蒸汽	0.8 MPa	36 吨	6.5 吨	5800 吨	新增

第八章 土建工程及公用工程设施方案

8.1 土建工程

具体建筑内容见下表

序号	建筑名称	结构形式	占地面积(m ²)	建筑面积(m ²)	备注
1	脂质体制剂车间	框架	3500	3500	新建
2	拉洛他赛原料药车间		1800	1800	新建
3	研发质检楼		800	2400	新建
4	原辅料成品库房		3500	3500	新建
5	总图管网				新建
6	道路			2400	新建
7	绿化			3200	新建

8.1.1 主要建、构筑物的建筑特征、结构及面积方案

①脂质体制剂车间

本车间平面形状为矩形，长 70m，宽 50m，占地面积为 3500m²，建筑面积为 3500m²，现浇钢筋混凝土框架结构，基础为柱下独立基础。

内部装修：为保证洁净度的要求，内墙面、棚面、地面的表面，要保证其平整光滑不起灰，避免眩光、阴阳角均做成园角；对有腐蚀及潮湿房间的地面、墙面、棚面做防腐蚀、防潮、防水处理。洁净区内的隔断本身及其与墙面、棚面、地面交接处要保证良好的气密性。

②拉洛他赛原料药车间

本车间平面形状为矩形，长 75m，宽 24m，占地面积为 1800m²，建筑面积为 1800m²，现浇钢筋混凝土框架结构，基础为柱下独立基础。

内部装修：为保证洁净度的要求，内墙面、棚面、地面的表面，要保证其平整光滑不起灰，避免眩光、阴阳角均做成园角；对有腐蚀及潮湿房间的地面、墙面、棚面做防腐蚀、防潮、防水处理。洁净区内的隔断本身及其与墙面、棚面、地面交接处要保证良好的气密性。

③研发质检楼

本车间平面形状为矩形，长 60m，宽 40m，占地面积为 800m²，建筑面积为 2400m²，现浇钢筋混凝土框架结构，基础为柱下独立基础。

厂房内设一部物流升降梯，以满足物流运输要求。

内部装修：为保证洁净度的要求，内墙面、棚面、地面的表面，要保证其平整光滑不起灰，避免眩光、阴阳角均做成园角；对有腐蚀及潮湿房间的地面、墙面、棚面做防腐蚀、防潮、防水处理。洁净区内的隔断本身及其与墙面、棚面、地面交接处要保证良好的气密性。

④原辅料成品库房

本建筑为单层建筑物，平面形状为矩形，长 70m，宽 50.0 m，占地面积为 3500m²，建筑面积为 3500 m²，钢筋混凝土结构，基础为柱下独立基础。

8.2 给排水工程

8.2.1 给水工程

①生产，生活用水量表

序号	水的类别与用水部门		技术条件			用量 (m ³)		
			水质	水压 MPa	水温℃	小时最大	小时一般	日用量
1	脂质体车间	生产	国家饮用水标准	0.3	常温	20	5	40
		生活	国家饮用水标准	0.3	常温	5	1.5	10
		循环补	国家饮用水标准	0.3	常温	2	2	16
2	拉洛他赛原	生产	国家饮用水标准	0.3	常温	10	3	20

	料药车间	生活	国家饮用水标准	0.3	常温	5	1	5
		循环补	国家饮用水标准	0.3	常温	1.5	1.5	10
3	研发质检楼	生产、生活	国家饮用水标准	0.3	常温	8	6	52
	合计					51.5	20	153

③给水方案（消防给水见消防专章）

水源为开发区自来水，水质符合国家饮用水标准。自来水水质、水量完全能满足本次工程生产、生活及消防储备水的需要。

从项目生产生活用水量表及项目管网节能改造节约水量表来看，项目日新增用水为 153 吨，年新增用水 3.825 万吨。

A 生产、生活给水系统

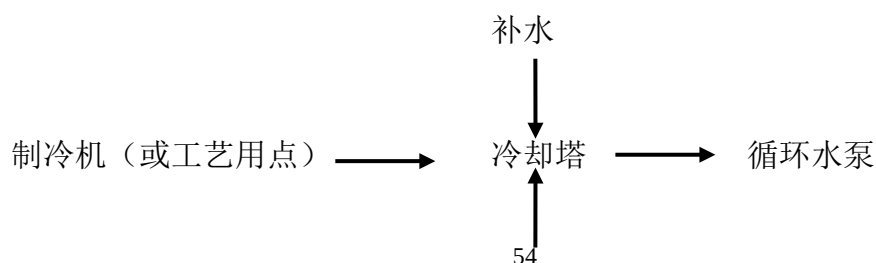
本工程的生产、生活给水系统接自厂区室外生产、生活给水管网，水量及水压均有保证。室外设置水表并对用水进行计量。卫生洁具采用节水型，洁净区采用光控水龙头。

B 消火栓给水系统

本工程厂区内管网现已经形成 DN400 的给水环网，室外消火栓布置满足间距 ≤ 120 要求，室内消火栓系统用水按洁净厂房的室内消防用水量计。消防用水由专用消火栓泵提供，水量及水压可得到保证。

④循环给水系统

本工程的冷冻系统及工艺生产要求提供冷却水，循环水量分别为 300 立方米/小时及 350 立方米/小时，为保证循环水泵正常运转，各用水点独立设立循环水系统，拟采用的循环冷却系统流程如下：循环补水采用利用注射剂车间洗瓶软水



电子水处理仪

8.2.2 排水系统

①本次工程排水量表

序号	用水部门	技术参数			排放量 (m ³)
1	本次工程	常温	常压	间断	76.5

②本次工程所排污水经污水处理站处理达标后排放。

③雨水与污水采用分流制，厂区雨水经重力自流汇自雨水系统。

④设备一览表（工艺用见工艺设备表）（新增）

序号	名称	规格型号	数量	备注
1	集水型冷却塔	LBCH-300	1	
2	集水型冷却塔	LBCH-350	1	
3	循环水泵	流量 300 m ³ /h 扬程 27m	2	一开一备
4	循环水泵	流量 350 m ³ /h 扬程 32m	2	一开一备
5	水处理器	处理量 300 m ³ /h	1	
6	水处理器	处理量 350 m ³ /h	1	

8.3 供电

8.3.1 厂区电源

该厂为高压电力用户，10KV 高压电源由长治县电业局 10KV 电网引至厂区变电所，变电所设在机修动力站内，变电所至厂区各用电单体采用低压（380V/220V）配电。为保证消防等二级负荷的供电要求在变电所新增内设一台 80KW 的柴油发电机组，变电所内设有高压配电室，低压配电室，变电器室，发电机室，值班室，维修间及仓库等。

8.3.2 供电负荷及负荷等级

①全厂用电设备总容量 $P_e: 654\text{KW}$, 计算负荷 $P_{js}: 467.76\text{KW}$,
 $Q_{js}: 205.9\text{KVAR}$, $S_{js}: 511.1\text{KVA}$ 。详见负荷计算表:

380 伏负荷计算表

单位	序号	名称	设备容量	计算负荷				备注
			$P_e::\text{kw}$	$P_{js}:\text{kw}$	$Q_{js}:\text{KVAR}$	$S_{js}:\text{KVA}$	$I_{js}:\text{A}$	
脂质体制剂车间	1	工艺用电设备	250.0	175.0	131.3			$K_x=0.7$
	2	暖通用电设备	120.0	96.0	72.0			$K_x=0.8$
	3	给排水用电设备	10.0	10.0	7.5			$K_x=1$
	4	照明用电设备	20.0	18.0	13.5			$K_x=0.9$
	5	小计	400.0	299.0	224.3			
拉洛他赛原料药车间	1	工艺用电设备	100.0	70.0	52.5			$K_x=0.7$
	2	暖通用电设备	40.0	32.0	24.0			$K_x=0.8$
	3	给排水用电设备	6.0	6.0	4.5			$K_x=1$
	4	照明用电设备	8.0	7.2	5.4			$K_x=0.9$
	5	小计	154.0	115.2	86.4			
其它			100.0	100.0	75.0			
合计	15	合计	654.0	514.2	385.7			
	16	采用电容补偿			199.0			补偿后 $\cos \phi = 0.94$
	17	补偿后合计			186.7			
	18	乘以同时系数		462.8	181.1	496.9		$K_{xp}=0.9$ $K_{xq}=0.97$
	19	变压器损耗		5.0	24.8			
	20	总计		467.7	205.9	511.1	776.5	

本工程采用变电所低压侧集中补偿方式使功率因数保持在 $\cos \phi = 0.94$ 以上。

②车间消防用电电设备属二级负荷，采用专线供电，并在末级设备用双电源自动投入装置保证供电，而厂区内其它用电设备均属三级负荷，对供电无特殊要求。

8.3.3 供电回路及电压等级

厂区各单体均采用低压进户，电源电压为 380/220V 三相四线制，属 TN-C-S 系统，低压电源均引自厂区变电所，脂质体制剂车间、拉洛他赛原料药车间扩产改造的工艺用电、空调用电、照明用电均从变电所单独进线。车间的消防排烟风机等消防用电设备采用专用双回路供电。

8.3.4 厂区供电线路

厂区外线均采用 YJV22-1KV 电力电缆直埋（-0.8M）敷设，从变电所引至各用电单位。

8.3.5 厂区变电所

①集团内变电所现安装两台 800KVA 干式变压器，目前基本满负荷运行，本项目用电负荷计算结果为 $sjs:511.1KVA$ ，需在现有变电站内增加一台 800KVA 干式变压器变压器型号为 SC10-800/10。即可满足本工程需要。

②高压设备及材料的选择

高压开关柜选用 KYN28-12 型金属铠装移开式高压开关柜。

③低压配电设备

选用 GGDII 型固定式开关柜。

8.3.6 车间供配电

①车间配电均选用 GGDII 型低压配电屏，落地安装地[10 槽钢上，以放射式配电方式向各用电设备供电。

②车间动力配线选用 ZR-VV-1KV 的电力电缆，敷设在吊顶内的电缆桥架里，电缆出桥架穿镀锌钢管保护，沿地、沿墙、沿棚、暗敷设至用电设备。

③照明配电选用 PZ 型照明箱，嵌墙安装底边距地 1.5M。照明配线采用 BV-500 型绝缘导线，穿镀锌管保护，沿棚、沿墙暗敷设。

8.4 电信

①设计范围

包括电话系统，计算机网络系统。

②重要生产、办公岗位设置电话。电话线路引至厂区交换机室。供内部管理及与外界联系。

③火灾自动报警系统

厂区的控制中心设置于综合办公楼。采用集中报警形式。

A. 消防值班室设置火灾报警控制器。在洁净区及重要生产岗位设感烟型火灾探测器，在出口附近设手动报警按钮，火灾初期报警。

B. 主要出入口设置安全出口灯，走廊设置疏散指示灯。

C. 在消火栓箱内设置警铃，设消防按钮，设信号灯，火灾时声光报警及时起动消防水泵。

D. 火灾报警后，消防控制室应根据火灾情况控制相关层的正压送风阀及排烟阀、电动防火阀、关启动相应加压送风机、排烟风机，排烟阀 280℃熔断关闭，防火阀 70℃熔断关闭，阀、风机的动作信号要反馈至消防控制室。在消防控制室，对消火栓泵、自动喷洒泵、加压送风机、排烟风机，既可通过现场模块进行自动控制也可在联动控制台上通过硬线手动控制，并接收其反馈信号。

E. 不设专职人员，通讯部分由厂话务员负责维修管理，火灾报警部分由值班人员负责，日常维修由车间电气人员兼管。

8.5 采暖、通风及空调

8.5.1 工程基本情况

山西振东制药有限公司厂址位于长治市长治县城东部，该厂区处于长治盆地西侧，长黑线以南，太长高速出口交汇处，交通运输十分方便快捷。本次工程建设范围为脂质体制剂车间、拉洛他赛原料车间及配套工程。主要生产车间的主要岗位在洁净环境下完成，净化级别为D级、C级、B级及局部百级。部分生产岗位有粉尘及热湿气体散发。车间内使用彩钢板作为分隔和吊顶。本工程的净化空调系统，一般空调系统、通风系统等均按照GMP要求，工艺要求及工程具体情况而设置。

8.5.2 生产车间设计原则，方案及贯彻GMP措施

①车间周边区域（均为非净化房间）利用散热器采暖，采用95~70℃热水供暖，空调、工艺专业使用的饱和蒸汽及采暖热水均来自高新区热电厂。

②车间内的主要生产岗位有洁净度要求，洁净级别为D级、C级、B级及局部百级，需设置洁净空调系统予以保障。车间内的一般生产区需设置舒适性空调系统保证其生产条件，空调机组均设在车间空调机房内；一些生产岗位散发粉尘，需设置除尘机组将含尘气体过滤后排放；部分生产岗位散发热湿气体需设置中效过滤拜见机组将其排放。

8.5.3 主要设备表

序号	设备名称	技术参数	台数	功率 KW	备注
一	脂质体制剂车间				
	空调机组	Q=50000m ³ /h	1	37	
	空调机组	Q=40000m ³ /h	1	30	
	空调机组	Q=40000m ³ /h	1	30	
	冷水机组	制冷量 600KW	1	175	
	冷水泵	Q=110m ³ /h	2	22	一用一备

	膨胀水箱	$V=1.5 \text{ m}^3$	1		
	集中式臭氧发生器	200g	1		
	排烟屋顶风机	$Q=30000\text{m}^3/\text{h}$	1	5.5	
二	拉洛他赛原料车间				
	空调机组	$Q=20000\text{m}^3/\text{h}$	1	37	
	空调机组	$Q=20000\text{m}^3/\text{h}$	1	30	
	冷水机组	制冷量 200KW	1	75	
	冷水泵	$Q=40\text{m}^3/\text{h}$	2	7.5	一用一备
	膨胀水箱	$V=1.5 \text{ m}^3$	1		
	集中式臭氧发生器	200g	1		
	排烟屋顶风机	$Q=30000\text{m}^3/\text{h}$	1	5.5	

8.5.4 厂区供热管网

集团锅炉房设计能力为二台 10 吨/小时产汽量蒸汽锅炉，可以满足该负荷运行。

厂区供热管网采用通行地沟敷设。

本项目用汽负荷为日用汽量 36 吨（冬季），小时最大用量为 6.5 吨（冬季）。项目用汽负荷见下表

序号	车间名称	单位	小时最大量	单位	日用量	单位	年耗量	备注
1	脂质体制剂车间工艺	吨/小时	2	吨	2	万吨	0.05	
	空调	吨/小时	1.5	吨	12	万吨	0.18	冬季
2	拉洛他赛原料药车间工艺	吨/小时	1	吨	2	万吨	0.05	
	空调	吨/小时	1	吨	8	万吨	0.12	冬季
3	采暖	吨/小时	1	吨	12	万吨	0.18	冬季
4	合计	吨/小时	3(夏季)~ 6.5(冬季)	吨	4(夏季)~ 36(冬季)	万吨	0.58	

第九章 环境影响评价与节能措施

9.1 环境保护

9.1.1 设计依据

①《建设项目环境保护设计规定》国环字(87)002号

②《大气污染物综合排放标准》GB16297-2012

③《锅炉大气污染物排放标准》GB13271-2014

④六类制药工业水污染物排放标准

《混装制剂类制药工业水污染物排放标准》GB21908-2008

《中药类制药工业水污染物排放标准》GB 21906—2008

《生物工程类制药工业水污染物排放标准》GB 21907—2008

《提取类制药工业水污染物排放标准》GB 21905-2008

《发酵类制药工业水污染物排放标准》GB 21903—2008

《化学合成类制药工业水污染物排放标准》GB 21904—2008

⑤《工业企业噪声控制设计规范》（GB/T50087-2013）

⑥《声环境质量标准》GB3096-2008

⑦《工业企业厂界环境噪声标准》GB12348-2008

⑧该项目《环境影响报告表》及市环保局关于该报告书的批复文件。

⑨建设单位及各专业提供的技术条件。

9.1.2 主要污染源及主要污染物

9.1.2.1 主要污染源

厂区内生产车间有工业污水产生，同时卫生间会有一定量的生活污水排放；在暂存拆包及外包工序有一些包装材废渣产生，原料车间合成

岗位有废渣、废水产生。粉尘的主要来源是合成车间及制剂的配料岗位。

此外，在空调机房及动力站等有噪声产生。

9.1.2.2 主要污染物

①污水

厂区污水主要来源于脂质体制剂剂车间、原料车间的生产废水及生活污水。废水主要成分为有机废水，主要污染物为 COD、BOD、SS

所排污水浓度超过所执行《化学合成类制药工业水污染物排放标准》GB 21904—2008 中排放标准，治理达标后排放。

②烟尘

本项目合成车间的配料、粉碎、混合等工序有粉尘产生，粉尘量不大。

③废渣

主要为合成后的药渣、包装材料废渣。

④噪声

本项目主要生产设备单机噪声强度均较低，相对噪声强度较高的设备主要有水泵、空压机、制冷机、空调机组等有噪声。

9.1.3 控制污染的初步方案

污水处理（振东制药污水处理厂）

进水水量：现厂区 210 吨/日，新增 76.5 吨/日。

进水水质：BOD₅：280mg/L；COD_{Cr}：768mg/L；SS：265mg/L。

处理后出水标准：BOD₅≤100mg/L；COD_{Cr}≤ 20mg/L；SS≤70mg/L。

噪声处理

噪声主要是振动噪声和机械设备固有噪声，其治理方案是

- ①在设备上设置消声器。
- ②在设备基座与基础之间设橡胶隔振垫。
- ③在空压机的进出口上安装消声器。
- ④在管道上设置橡胶减振补偿器，并选用低噪声设备。
- ⑤在建筑上采用隔音吸声设计和设置隔音间，使噪声降至噪声卫生标准和厂界噪声标准以下。

固体废弃物

生产产生的废渣主要是废弃的包装材料，每年的排放量约为 10 吨左右（厂全），包装材料可回收利用。

9.1.4 对建设项目引起的生态变化所采取的防范措施

本建设项目导致该生态环境受到一定的破坏，水土保持受到一定的影响，本项目设计中对全厂统一绿化规划，可使绿化率达 30%。这样可弥补本项目建筑所带来的水土流失及对生态破坏的影响，使其影响减少至最低限度。

9.1.5 环境绿化

药品生产关系到全民身体健康，不但要求生产厂房有一定的洁净度，而且厂区环境也应符合《药品生产质量管理规范》的要求，厂区不应有裸土，均应绿化。

9.1.6 环境管理及环境监测

厂部下设环保处，负责全厂的环境管理的环境质量监测。为了对全厂环境质量进行监测，须组织一个 4 人的监测队伍，负责有效地对工厂的大气、水、声学环境质量进行监测，其监测项目为大气：SO₂、TSP、NO₂；水：COD_{cr}、BOD₅、SS、PH、色度；噪声。废水在每个排污口和废水的出、入口布点；大气按功能区布点；噪声在生活区及敏感区设 2-3

个点。监测方法按国家统一规定的监测分析方法。建立健全的监测制度，逐步实现计算机据和管理。

9.1.7 环境保护投资概算

序号	名称	投资(万元)
1	废气排放	35
2	噪声处理	15
3	绿化	35
4	总计	90

9.2 节能措施

9.2.1 设计原则及依据

节约能源是我国的一项基本国策。使有限的能源生产出更多的产品，无疑是企业降低产品成本、提高经济的可靠手段。因此，努力运用新技术、新设备节约能源，降低成本，提高企业和产品的竞争力是医药设计工作的主要内容。

①《中华人民共和国节约能源法》（2007年10月28日第十届全国人民代表大会常务委员会第三十次会议修订，2008年4月1日起施行）

②《评价企业合理用电技术导则》（GB3485-1998）

③《评价企业合理用热技术导则》（GB3486-1993）

④《节水型企业评价导则》（GBT7119-2006）

⑤《设备及管道绝热技术通则》（GBT4272-2008）

9.2.2 建设项目能源消耗种类和数量

建设项目新增能源消耗主要有饮用水、电及蒸汽。消耗数量如下表：

序号	名称	规格	日用量	小时最大用量	年耗量
1	饮用水	0.3Mpa	153 吨	20 吨	38250 吨
2	电	380V/50HZ	4184 度	511.1KVA	102.22 万度
3	蒸汽	0.8 Mpa	36 吨	6.5 吨	5800 吨

②能耗指标

每万支能耗： 水：382.5 吨

电：10220 度

汽：83.5 吨

②项目综合能耗：

序号	能源名称	年用量	单位	折标准煤系数	单位	折标准煤	单位
1	新水	38250	t	0.0857	kgce/t	3.28	t
2	电力	1022200	KW·h	0.1229	kgce/kW·h	125.63	t
3	蒸汽	5800	t	0.1286	kgce/kg	745.88	t
4	合计					874.79	t

9.2.3 节能措施

9.2.3.1 电气专业节能措施

①选用高效节能的电气设备。（选节能型变压器、Y 系列电动机拖动生产机械、高效节能灯具）。

②加强用电管理，设备要配套严禁大马拉小车、限制跑空车、降低空载损耗。

③采用电容自动补偿屏进行无功功率补偿，使 $\cos \phi$ 保持在 0.9 以上，降低线路损耗。

④推广节电措施，大交流接触器采用无声运行，交流电焊机加装空载限电器。

⑤水泵、空调风机加装变频装置调速装置，根据负荷正转速节约能源。

9.2.3.2 暖通专业节能措施

①冷水机组采用螺杆机组，该机组在 10-100%能量

②局排风机采用新型高效离心风机，节能 10%以上。

③冷热水管采用保温材料保温，减降能耗。

9.2.3.3 给排水专业节能措施

- ①各车间给水均设水表计量
- ②给水阀门采用节能型阀门
- ③工艺专业、暖通专业冷却水采用循环冷却水。
- ④给水设备采用节能设备，可节能 50%以上。

第十章 劳动安全卫生与消防

10.1 设计依据

①《中华人民共和国劳动部令第 3 号《建设项目（工程）劳动安全卫生监察规定》（1997 年 1 月 1 日施行）

②《药品生产质量管理规范》（2010 修）

③《工业企业设计卫生标准》（GBZ 1-2015）

④《工业企业噪声控制设计规范》（GB/T50087-2013）

⑤《建筑设计防火规范》（GB 50016-2014）

⑥《建筑物防雷设计规范》（GB50057-2010）

⑦《建筑采光设计标准》（GB50033-2013）

⑧《工业企业照明设计规范》（GB50034-2004）

⑨《工业企业采暖通风与空气调节设计规范》（GBJ19-2003）

⑩《声环境质量标准》（GB3096-2008）

10.2 工程概述

10.2.1 工程内容

本工程项目新建脂质体制剂车间、拉洛他赛原料车间、研发质检楼、原辅料成品库房等。

10.2.2 地理位置、建筑及场地布置

地理位置：山西振东制药有限公司厂址位于长治市长治县城东部，该厂区处于长治盆地西侧，长黑线以南，太长高速出口交汇处，交通运输十分方便快捷。

本工程新建的脂质体制剂车间、拉洛他赛原料车间均按相关规范要求布置，预留乡邻车间之间的距离，既考虑到公用装置的方便利用，又考虑了相互之间的影响。

10.2.3 可能产生的职业危害

①化学物品

本项目原料车间使用的主要原料有乙醇等化工原料。

②传动设备

③受压设备

④电器设备及静电

⑤发热设备及管道

⑥噪声

10.3 安全措施

10.3.1 采用安全生产的无危害的工艺和设备

①生产工艺为成熟定型的生产工艺，在生产中不使用有毒、有害的原辅料，没有有毒、有害的中间体产生。

②本工程所用的设备都是使用运行情况良好可靠设备，操作安全，无大环境危害。乙醇。

③使用乙醇易燃易爆有机溶剂及酸碱等腐蚀性化学试剂的岗位进行安全规模教育及培训。

10.3.2 对危害部位和危险作业的保护措施

①传动设备

A. 机械传动设备的传动部位设置可靠的防护装置，严防超负荷带病运转。

B. 不可用手触摸传动部位，清理机器或排除故障，注油等必须停车进行。

C. 检修设备时，要切断电源停车，不准一人检车，另一人起动车，以防发生事故。

②受压设备

A. 受压设备严禁撞击敲打，要定期试压检查，不准超温、超压。

B. 受压设备装有压力表、安全阀，而且要定期检查，防止失灵。

C. 拆卸设备时必须将设备内压力降至零才可进行拆卸。

③电器设备

A. 电器设备、控制元件要安装防火、防潮和防热装置，并设置可靠的接地装置。按规定要求设置火灾报警系统、应急灯及应急疏散标志灯。

B. 一切电器设备发生故障时，必须通知值班电工、仪表工进行修理。

C. 如发现电器设备有焦糊味冒火花时，应立即拉下电闸，通知值班电工检修。

④设备及管道

A. 对发热设备及管道一律采用保温措施，以防干扰环境温度，避免烫伤事故发生。

B. 高温岗位操作人员应加强安全技术教育，严格按工艺规程操作，确保质量及安全。

C. 对于噪声大的设备如空压机、真空泵等，采用减振措施，降低噪声。以防干扰周围环境和其它岗位。

D. 对设备和管道加强密封，法兰、阀门和有关紧固件都提高一个压力等级，防止反应过程有害气体和腐蚀性液体外泄。危险气体的排放口都引至室外，排气口喷淋吸收。

⑤化学物品

A. 凡易燃易爆及腐蚀性的化学物品，必须建立严格的发放贮存制度，要有专人管理，贮存量有一定限制。

B. 在使用酸、碱腐蚀性物质时，为防止灼伤人体，操作时必须穿戴好防护用品，并严格按操作规程操作。

⑥厂房建设

A. 厂房设计，严格按《建筑设计防火规范》GB50016-2014 规定进行。危险区域与其他生产区域用防火防爆墙隔离，设置足够数量的安全出入口，保证事故发生时有关人员能迅速疏散，并防止波及其他区域。厂房及屋面机构保证安全性和足够的泄压面积，尽量减少意外事故的影响。

B. 防范明火的产生，采用不发生火花的地面。管道和设备严格按照规定进行静电接地，建筑物设避雷装置，防火防爆区的电气和照明设备都采用防爆型。

C. 加强通风，随时排除可能集聚和泄露的气体。

10.3.3 危险场所的防护措施

①生产环境防护措施

A. 根据各岗位的需要，供给各岗位工作服、手套等劳保用品，工作服统一洗涤、消毒。

B. 工作岗位及通道宽敞并有足够的照明设备。

C. 厂房应保持洁净、整齐，走廊、卫生间等公共场所应有专人清扫制度。

D. 洁净生产区设有空调设施对温度进行调节，以保证药品质量，一般生产区设置了舒适性空调以改善操作工人的操作环境。

E. 对于湿度较大房间，设有排潮设施以保证工人的操作环境。

F. 洁净厂房内的下水设置了可靠的液封装置。

G. 车间的进出口设电击杀虫灯以防飞虫进入。

②工艺卫生防护措施

A. 凡进入各岗位的生产人员必须更换相应工序的工作服及工作鞋，工作服不得穿出室外。

B. 包装材料及原料进入车间需先经外包装清洁处理，拆除部分包装或表面吸尘后，才能进入车间。

C. 工作场所必须地面整洁，门窗玻璃洁净完好。

D. 设备、管道排列整齐，包扎光洁，无跑、冒、滴、漏现象，定期清洗，操作者必须对设备、容器、工器具清洗符合标准后，才能交接。

E. 更换产品品种前必须清场，经检查合格后，方可投料。

F. 操作工人应有良好的卫生习惯，按规定要求洗手、洗澡、剪指甲、更衣，保持个人清洁卫生。

G. 操作工人必须定期体检，确认无传染性疾病方可上岗。

H. 进入生产洁净区的岗位操作人员不得化妆、不得带饰物。

10.3.4 职业安全卫生教育及机构设置

厂内设安全处，负责职业安全卫生教育工作，各车间、质检中心设安全员，班组设小组安全员，形成安全生产网络。凡新工人、实习人员、操作人员调换岗位等均通过三级安全教育，审查合格后进入岗位，由专职安全员巡回检查安全生产情况。厂区设专职消防人员两名，负责厂区消防工作，检查全厂及车间消防设施器材的完整情况，并定期组织职工进行消防知识教育。

10.3.5 专用投资

本期工程安全、工业卫生方面的投资已列入各专业投资费中。

10.4 消防设施

10.4.1 设计依据

- ①《建筑设计防火规范》（GB50016-2014）
- ②《自动喷淋灭火系统设计规范》（GB50261-2005）
- ③《消防给水及消火栓系统技术规范》（GB50974-2014）
- ④《建筑灭火器配置设计规范》（GB50140-2005）
- ⑤《火灾自动报警系统设计规范》GB50116-2013
- ⑥《洁净厂房设计规范》GB50073-2013

10.4.2 概述

本项脂质体制剂车间不使用易燃易爆物品，只使用可燃物品纸盒、纸箱等，每天约 2 吨，火灾危险性属丙类。拉洛他赛原料车间使用一定量的乙醇，属易燃易爆物品，每天约 2 吨，火灾危险性属甲类。

10.4.3 专业设计对消防要求的考虑和采取措施

10.4.3.1 总图

①新建脂质体制剂车间、拉洛他赛原料车间及其它建筑物防火间距符合规范要求。

②新建脂质体制剂车间、拉洛他赛原料车间及其他附属设施周围设置环形消防通道。

10.4.3.2 建筑

本工程新建脂质体生产车间为单层框架结构建筑，层高为 7 米，生产类别为丙类，耐火等级为二级，防火分区数量，安全疏散距离均满足工业建筑的有关防火规范要求。脂质体生产车间各防火分区之间以防火墙或消防通道分隔，防火墙上的门窗均为防火门窗。拉洛他赛原料车间为单层框架结构建筑，层高为 7 米，生产类别为甲类，耐火等级为二级，防火分区数量，安全疏散距离均满足工业建筑的有关防火规范要求。脂质体生产车间各防火分区之间以防火墙或消防通道分隔，防火墙上的门窗均为防火门窗。

主要建筑耐火等级一览表

序号	建筑名称	火灾危险性	最低耐火等级	备注
1	脂质体车间	丙	二级	
2	拉洛他赛原料车间	甲	二级	
3	研发质检楼	丙	二级	
4	原辅料成品仓库	丙	二级	

10.4.3.3 消防给水

①厂区消防用水来自厂区水泵房及消防水池，可满足厂区室内、外消防用水量要求。

②室外消防用水量按 25 升/秒考虑，消火栓设置满足保护间距不大于 120 米的要求。

③室内消防用水按 10 升/秒考虑。

④室内灭火器设置按《建筑灭火器设置规范》配置一定数量的灭火器。

10.4.3.4 电气

①车间厂房按要求进行防雷设计。

②走廊设疏散指示灯，洁净区内设应急照明。电源入户处零线均作重复接地。

③车间内设置火灾自动报警系统，并且与空调风机、厂区消防水泵联动，以确保发生火灾时，及时关闭风机，同时起动消防泵。

④用电设备及电器均作接地保护设计。

10.4.3.5 通风与采暖

通风管道采用不燃性风管，通风管道、冷冻管道的保温材料均采用不燃材料，送、回风管道有穿过机房的隔墙处应设置防火阀。

10.4.3.6 消防管理

应加强职工的安全教育，设置义务消防员，并制定出相应的管理制度。

第十一章 投资估算

11.1 投资估算依据

1. 国家发改委和建设部标定研究所 2005 年编制的《建设项目经济评价方法与参数（第三版）》。
2. 国家计委 2002 年编制的《投资项目可行性研究指南（试用版）》。
3. 国家石油和化学工业局 1999 年编制的《化工投资项目经济评价参数》。
4. 山西省建设厅、山西省发展计划委员会晋建标字[2001]415 号文件《山西省建设工程其他费用标准》。

11.2 建设投资估算

建设投资估算是在给定的建设规模、产品方案和工程技术的基础上，估算项目建设所需的费用。

建设投资由工程费用（建筑工程费、设备购置费、安装工程费）、工程建设其他费用和预备费（基本预备费和涨价预备费）构成。

11.2.1 工程费用

建筑工程投资估算根据山西省建设工程计价依据建筑工程消耗量定额（2011 版）、山西省建设工程计价依据装饰装修工程消耗量定额（2011 版）、山西省建设工程计价依据建设工程费用定额（2011 版）、当地材料差价及类似项目投资费用估算。建筑工程采用概算指标投资估算法。工艺设备根据设备具体情况进行估算。

1. 工艺设备购置费用

序号	设备名称	规格型号	数量	单价	总计
	总计				3256
一	工艺设备				
	脂质体制剂车间				2049
1	西林瓶洗、烘、灌封联动机	BXSX11/20-F	1 台	580	580
2	安瓿检漏灭菌器	AQ-2.4	1 台	356	356
3	针剂配液系统		1 台	120	120
4	超滤系统		1 台	20	20
5	透析系统		1 台	20	20
6	多效蒸馏水机	LD1000-5	2 个	25	50
7	纯蒸汽发生器	LD300	1 个	18	18
8	CIP 在线清洗系统		1 个	220	220
9	纯化水制水装置	4 吨/小时	1 个	20	20
10	水系统自动控制系统		1 个	120	120
11	无菌级双管板换热器		5 个	5	25
12	系列不锈钢罐	11L、18L(1)、18L(2)、 38L、100L	7 台	8	56
13	滤壳	5 英寸、10 英寸	2 台	2	4
14	Flexstand 切向流膜过滤系统	——	1 台	235	235
15	系列缓冲液（中间产品）罐	——	1 台	5	5
16	其它工艺设备及器具		5 台	10	50
17	其它		1 台	150	150
	拉洛他赛原料药车间				654
1	搪玻璃电加热反应釜	100L	3 个	15	45
2	列管式冷凝器	3m ²	10 个	2	20
3	各类计量罐	50L-200L	10 个	2	20
4	搪玻璃反应釜	500L	5 个	20	100
5	高速管式离心机	GF105	2 个	8	16
6	各类贮罐	0.5m ³ -5m ³	15 个	2	30
7	各类输送泵		20 个	1	20
8	冻干机	LABCONCO	2 个	35	70
9	大容量低温冷冻低速离心机	SORVALL RC-3C+	2 个	10	20

10	多效蒸馏水机	LD1000-5	1 个	25	25
11	纯蒸汽发生器	LD300	1 个	18	18
12	CIP 在线清洗系统		1 套	80	80
13	纯化水制水装置	2 吨/小时	1 套	10	10
14	水系统自动控制系统		1 套	80	80
15	其它		1	100	100
	研发质检设备				553
1	液相色谱仪（带电脑，打印机）	lc-2010	1 台	38	38
2	气相色谱仪（带电脑，打印机，氧气瓶）	gc-2010	1 台	40	40
3	紫外可见分光光度计（带电脑，打印机）	uv-2450	1 台	12	12
4	红外可见分光光度计（带电脑，打印机）	FTIR-8400S	1 台	18	18
5	薄层扫描仪（带电脑，打印机）	cs-9301	1 台	21	21
6	阿贝折射仪	way-2s	1 台	2	2
7	自动数字旋光仪	WZZ-2B	1 台	2	2
8	澄明度检测仪	YY-II	2 台	1	1
9	智能溶出试验仪	RCY-808	1 台	5	5
10	比较测色仪	WSL-2A	1 台	1	1
11	培养器专用振荡仪	HTY-K	1 台	1	1
12	精密天平		10 台	5	50
13	普通天平		20 台	1	20
14	电脑		2 台	1	2
15	器械柜		3 台	1	3
16	双面试验台		5 台	4	20
17	单面试验台		3 台	3	9
18	药品柜		10 台	1	5
19	仪器台		10 台	1	10
20	天平台		2 台	1	2
21	双人超净工作台	SJC-1200	2 台	4	8
22	单人超净工作台	SJC-100	2 台	3	6
23	进口实验室反应	LR- 2 .ST	2 台	80	160
24	无菌均质器		1 台	2	2
25	小型冻干机		1 台	5	5

26	中试冻干机		1 台	10	10
27	其它研发检验设备		1	100	100

2. 单项工程投资估算

单项工程投资估算表

序号	名称	建筑面积 (m ²)	总价(万元)	其中:		单方造价 (元/m ²)
				设备费(万元)	建安费(万元)	
	总计	11200	7688	3766	5828	
一	生产车间					
1	脂质体制剂车间	3500				
	土建工程(含彩钢板)		1260		1260	3600
	工艺设备系统及安装		1259	2049	210	600
	工艺管道系统及安装		81		81	230
	工艺仪表系统及安装		5		5	15
	给排水管道系统及安装		32		32	90
	消防管道系统及安装		4		4	10
	空调通风排烟设备风管系统及安装		305	60	245	700
	制冷设备供热管道系统及安装		326	300	26	75
	采暖系统及安装		12		12	35
	电气动力系统及安装		91		91	260
	电气照明系统及安装		53		53	150
	电气弱电系统及安装		46		46	130
	总计		3474	2409	2065	5895
2	拉洛他赛原料药车间	1800				
	土建工程(含彩钢板)		648		648	3600
	工艺设备系统及安装		762	654	108	600
	工艺管道系统及安装		65		65	360
	工艺仪表系统及安装		2		2	13
	给排水管道系统及安装		27		27	150
	消防管道系统及安装		5		5	30

	空调通风排烟设备风管系统及安装		156	30	126	700
	制冷设备供热管道系统及安装		122	100	22	120
	采暖系统及安装		7		7	40
	电气动力系统及安装		43		43	240
	电气照明系统及安装		32		32	180
	电气弱电系统及安装		23		23	130
	总计		1849	784	1108	5763
二	仓储库房					
	原辅料成品库	3500				
	土建工程		1050		1050	3000
	给排水管道系统及安装		25		25	70
	消防管道系统及安装		5		5	15
	空调通风排烟设备系统及安装		245		245	700
	采暖系统及安装		14		14	40
	电气照明系统及安装		56		56	160
	电气弱电系统及安装		39		39	110
	总计		1434		1434	4095
三	生产辅助					
	研发质检楼	2400				
	土建工程(含彩钢板)		864		864	3600
	质检研发设备系统及安装		601	553	48	200
	给排水管道系统及安装		29		29	120
	空调通风排烟设备系统及安装		188	20	168	700
	采暖系统及安装		8		8	35
	电气照明系统及安装		34		34	140
	电气弱电系统及安装		19		19	80
	合计		1743	573	1170	4875
四	总图	50 亩	201		201	

11.2.2 其它费用

①建设单位管理费

建设单位管理费以单项工程费用总和为计取基数，费率为 1.2%，合计+0 万元。

②工程监理费

工程监理费以建设项目工程概算投资额分档定额计费方式收费，其计费额为工程概算中的建筑安装工程费、设备购置费和联合试运转费之和。施工监理服务收费基价按《施工监理服务收费基价表》确定，计费额处于两个数值区间的，采用直线内插法确定监理收基价。经计算为 147 万元。

③可行性研究费

可行性研究费以可行性研究报告的估算投资额为基数，采用分档定额计费方式，计费额处于两个数值区间的，采用直线内插法确定基价，经计算为 69 万元。

④工程勘察费

工程勘察费以单项建筑安装工程费用总和为基数，费率为 0.4%，合计 19 万元。

⑤工程设计费

工程设计费以建设项目工程概算投资额分档定额计费方式收费，其计费额为工程概算中的建筑安装工程费、设备购置费和联合试运转费之和。工程设计费基价按《工程设计收费标准》确定，计费额处于两个数值区间的，采用直线内插法确定工程设计收费基价。

工程设计费=基价×专业调整系数×工程复杂系数×附加调整系数×浮动幅度值，经计算为 202 万元。

⑥环境影响评价费

环境影响评价费 21 万元。

⑦劳动安全卫生评价费

劳动安全卫生评价费按单项工程费用总和计算，费率为 0.1%，合计 8 万元。

⑧场地准备及临时设施费

场地准备及临时设施费按按单项建筑安装工程费用总和计算，费率为 0.8%，合计 38 万元。

⑨招标代理费

招标代理费 48 万元。

⑩工程保险费

工程保险费按建筑工程的 0.06% 计算，合计 2 万元。

⑪研发费用研发费用 3 亿元。详见下表

单位：万元

项目名称	已完成	2016	2017	2018	2019	2020
阿霉素	1895 临床前研究	700 临床前研究	1200 临床研究	2400 临床研究	2200 临床研究	
拉洛他赛	3200 临床前研究	1100 临床前研究	2400 临床研究	2400 临床研究	2400 临床研究	2400 临床研究
伊立替康	100 临床前研究	305 临床前研究	2300 临床研究	2000 临床研究	2200 临床研究	800 临床研究

⑫联合试运转费

联合试运转费以单项工程费用总和为基数，费率为 0.2%，合计 15 万元。

⑬生产准备费

生产准备费包括生产职工培训费及提前进厂费。培训费按 29 人培训 2 个月每人 800 元/月计，提前进厂费按 67 人每人 10000 元/年计，合计 72 万元。

14 办公和生活家具购置费

办公和生活家具购置费按每人 1000 元计算，合计 10 万元。

其他工程费估算汇总表

单位：万元

序号	项 目	计算价值				
		建筑工程	设备购置	安装工程	其他费用	总值
1	工程费用	4567	3766	1261		9594
2	其他费用				30759	30759
2.1	与土地有关的费用					
2.1.1	土地征地费					0
2.2	与建设项目有关的费用					
2.2.1	建设管理费					
	建设单位管理费				90	90
	工程建设监理费				147	147
2.2.2	可行性研究费				69	69
2.2.3	勘察设计费					
	工程勘察费				19	19
	工程设计费				202	202
2.2.4	环境影响评价费				21	21
2.2.5	劳动安全卫生评价费				8	8
2.2.6	场地准备及临时设施费				38	38
2.2.7	招标代理费				48	48
2.2.8	工程保险费				2	2
2.2.9	研发费用				30000	30000
2.2.10	城市基础设施配套费					0
2.2.11	城市消防设施配套费				18	18
2.3	与未来企业生产经营有关的费用					
2.3.1	联合试运转费				15	15
2.3.2	生产准备费				72	72
2.3.3	办公和生活家具购置费				10	10

11.2.3 预备费

预备费=（建筑工程费+安装工程费+设备购置费+其它费用）×费率

可行性研究估算费率按 6%计算。

11.2.3 价差预备费

根据计委投资[1999]1340 号文件，投资价格指数按零计算，价差预备费为零。

11.3 流动资金

流动资金采用分项详细估算法进行估算，详见流动资金估算表。

11.4 投资估算结果

项目总投资 45000 万元中：建设投资 42000 万元，铺地流动资金 3000 万元。

建设投资中建筑工程费 4567 万元，设备购置费 3766 万元，安装工程费 1261 万元，工程建设其他费用 30759 万元，预备费 1647 万元。

项目投入总投资汇总表

单位：万元

序号	项目	计算价值				
		建筑工程	设备购置	安装工程	其他工程	总值
	项目总投资	4567	3766	1261	37462	45000
1	建设投资	4567	3766	1261	32406	42000
1.1	工程费用	4567	3766	1261		9594
1.2	其他费用				30759	30759
1.3	预备费				1647	1647
1.4	价差预备费				0	0
2	建设期贷款利息				0	0
3	铺底流动资金				3000	3000

第十二章 财务评价

12.1 项目总投资及资金筹措

12.1.1 项目总投资

(1) 建投资数额及使用计划

建设投资 42000 万元，分两年投入，第一年投入 27961 万元，第二年投入 14039 万元。

(2) 流动资金数额及使用计划

流动资金估算总额 3000 万元。流动资金按生产负荷投入，第三年投入 1500 万元，第四年投入 750 万元, 第五年投入 750 万元。

12.1.2 项目总投资筹措

项目总投资全部为企业自有资金。

详见投资使用计划及资金筹措表。

12.2 财务效益分析

12.2.1 产品成本估算；

(1) 原材料及公用系统消耗费用

原材料及公用系统消耗价格根据当地市场价计算。

(2) 人员工资及附加

本项目定员 96 人，工资、福利费、保险费按 50400 元/人·年计算。

(3) 固定资产折旧

固定资产投资原值 9862 万元, 其中房屋建筑物 4593 万元按平均折旧法折旧，折旧年限 30 年；机器设备 5269 万元按平均年限折旧法折旧，折旧年限 8 年；净残值率 4.0%。

(4) 摊销费

无形资产 30000 万元，按 20 年摊销，递延资产 82 万元，按 6 年摊销。

(5) 修理费

修理费按年平均折旧费的 50%计取

(6) 其他费用

其他费用是在制造费、管理费和销售费用之和的基础上，扣除上述计入各科目的物料消耗，低值易耗品费用及其运输费用、水电费用、工资及福利费、折旧费、摊销费、修理费等费用后的其它所有费用统称。为简化计算，该费用以销售收入的 10%计取。

12.2.2 财务费用

本项目没贷款，也就没有利息。

12.2.3 成本估算结果：

总成本费用（平均年份）为 36385 万元，其中经营成本（平均年份）34257 万元。

详见总成本费用估算表。

12.3 财务分析

12.3.1 财务分析基础数据

财务评价是根据国家计委《建设项目经济评价方法与参数》第三版、国家医药管理局关于医药项目可行性研究编制深度、现行财税制度及现行价格测算项目的效益和费用，考察项目的盈利能力、清偿能力等财务状况，以判别项目的财务可行性。

(1) 投产后生产负荷安排

本项目建设期两年，第三年投产，达产率 50%；第四年达产率 75%，第五年达产 100%。

(2) 项目寿命期

项目生产期按 10 年计算，建设期 2 年，计算期为 12 年。

(3) 销售价格

按产品成本及当前市场行情预测出厂价。

(4) 销售税金及附加

产品增值税为销项税额扣除进项税额。城建税按增值税的 7% 计取，教育费附加按增值税的 3% 计取，销售税金及附加(正常年份)为 573 万元。

(5) 现金流量

现金流量计算采用的折现率： $i=13\%$

(6) 本项目财务分析以销售收入 60000 万元(每瓶不含税出厂价 498 元，含税价为每支 600 元)为基准进行分析。

12.3.2 财务分析及评价指标计算

(1) 根据损益表计算以下指标

投资利润率=年利润总额/项目总投资 $\times 100\%=51.20\%$

投资利税率=年利税总额/项目总投资 $\times 100\%=65.90\%$

年利润总额(平均年份)29654 税按利润总额的 25% 计取，盈余公积金分别按税后利润的 10% 计取。

(2) 根据建设期与生产期每年财务收支，编制资金来源与运用表。

(3) 根据建设期在生产期各年的资产、负债及所有者权益，编制资产负债表、各年资产负债率、流动比率、速动比率。

(4) 根据逐年现金流入、流出量编制全部现金流量。

(5) 根据全部投资现金流量计算以下指标

A. 税前内部收益率为 32.92%

B. 税前财务净现值 ($i=13\%$) 53761 万元

C. 税前投资回收期 5.03（含建设期）

12.4 经济分析

12.4.1 项目盈利能力分析

(1) 通过编制项目投资现金流量表，项目资本金现金流量表进行财务现金流量分析

项目投资所得税前财务内部收益率 32.92%，大于行业基准收益率 13%；项目投资所得税后内部收益率大于该目前基准收益率。

(2) 编制“利润与利润分配表”计算利润相关指标。

(3) 项目盈利能力

通过盈利能力指标的计算，可以看出该项目的盈利能力较强，可以为业主所接受。

12.4.2 清偿能力分析

清偿能力分析是通过对借款还本付息计算表、资金来源及运用表、资产负债表的计算，考察项目计算期内各年的财务状况及偿债能力，并计算资产负债率、流动比率、速动比率和建设投资贷款偿还期等指标。

从资产负债表可以看出资产负债率逐年减少。流动比率、速动比率在整个计算期内逐年增加，这说明本项目的净资产能够抵补负债。

12.4.3 财务生存能力分析

由财务计划现金流量表可以看出，企业通过经营活动、投资活动及筹资活动产生的各年累计盈余资金均大于零，可见企业具有较强的财务生存能力。

12.5 不定性分析

12.5.1 敏感性分析

敏感性分析是通过分析、预测项目主要因素发生变化时对经济评价指标的影响，从中找出敏感因素，并确定其影响程度。

该项目作了全部投资的敏感性分析。基本方案财务内部收益率为 32.92%，投资回收期 5.03 年，均满足财务基准值要求。考虑到项目实施过程中的一些不定因素变化，分别对固定资产投资、经营成本、销售收入作了提高 10% 和降低 10% 的单因素变化对内部收益率影响的敏感性分析。

项 目		投 资		销售收入		经营成本	
	基本方案	-10%	+10%	-10%	+10%	-10%	+10%
内部收益率 (%)	32.92	35.61	30.59	25.37	39.73	36.91	28.70

从表中可以看出，各因素的变化都不同程度地影响内部收益率，其中销售收入的提高或降低最为敏感，固定资产投资次之，经营成本影响较小，敏感性分析见附图一，因此，建议企业从成本费用控制和内部管理入手，强化销售，降低成本费用，进一步提高企业的经济效益。

12.5.2 盈亏平衡分析

盈亏平衡分析是通过盈亏平衡点 (BEP) 分析项目成本与收益的平衡关系的一种方法。

通过年平均销售收入、可变成本、固定成本、销售税金及附加计算盈亏平衡点的生产能力的利用率，进行盈亏平衡分析。

盈亏平衡点的生产能力利用率 = 年固定总成本 / (年产品销售收入 - 一年可变总成本 - 一年销售税金及附加) × 100% = 13.35%

计算结果表明该项目只要达到设计能力的 13.35%，企业就可保本，由此可见该项目风险较小。

12.6 评价结论

经过分析，全部投资的财务内部收益率(税前)高于行业基准收益率。投资回收期小于行业基准投资回收期。财务净现值也较大，说明该项目盈利能力强，投资利润率和投资利税率均高于行业基准指标，项目在生产能力达 13.35%时可保本，项目具有一定的抗风险能力。

综上所述，该项目在财务上是可行的。

附表一

财务分析报表 1-项目投资现金流量表

单位:万元

序号	年份 项目	合计	计 算 期											
			第 1 年	第 2 年	第 3 年	第 4 年	第 5 年	第 6 年	第 7 年	第 8 年	第 9 年	第 10 年	第 11 年	第 12 年
					50%	75%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
1	现金流入	575188			30000	45000	60000	60000	60000	60000	60000	60000	60000	80188
1.1	产品销售收入	555000			30000	45000	60000	60000	60000	60000	60000	60000	60000	60000
1.2	回收固定资产余值	3336												3336
1.3	回收流动资金	16852												16852
2	现金流出	432243	27961	11983	28961	34513	44642	40550	40550	40551	40554	40554	40712	40712
2.1	建设投资	42000	27961	14039										
2.2	流动资金	3000			1500	750	750	0						
2.3	经营成本	317485			17534	25895	34257	34257	34257	34257	34257	34257	34257	34257
2.4	销售税金及附加	5310			287	431	574	574	574	574	574	574	574	574
2.5	调整所得税	52652			2472	4095	5719	5719	5719	5720	5723	5723	5881	5881
3	所得税后净现金流量	142945	-27961	-11983	1039	10487	15358	19450	19450	19449	19446	19446	19288	39476
4	累计净所得税后净现金流量		-27961	-11983	-26922	-16435	-1077	18373	37823	57272	76718	96164	115452	154928
5	所得税前净现金流量	195597	-27961	-11983	3511	14582	21077	25169	25169	25169	25169	25169	25169	45357
6	所得税前累计净现金流量		-27961	-11983	-24450	-9868	11209	36378	61547	86716	111885	137054	162223	207580

计算指标:	所得税前	所得税后
财务内部收益率(IRR):	32.92%	25.93%
财务净现值(NPV): (万元)	Ic= 13% 53761	32622
投资回收期: (年)	5.08	5.72

附表二

财务分析报表 2-项目资本金现金流量表

单位:万元

序号	年份 项目	合计	计 算 期											
			第 1 年	第 2 年	第 3 年	第 4 年	第 5 年	第 6 年	第 7 年	第 8 年	第 9 年	第 10 年	第 11 年	第 12 年
					50%	75%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
1	现金流入	575188			30000	45000	60000	60000	60000	60000	60000	60000	60000	80188
1.1	产品销售收入	555000			30000	45000	60000	60000	60000	60000	60000	60000	60000	60000
1.2	回收固定资金余值	3336												3336
1.3	回收流动资金	16852												16852
2	现金流出	424059	27961	11983	28961	30421	40550	40550	40550	40551	40554	40554	40712	40712
2.1	固定资产投资(自筹资金)	48612	27961	11983	8668									
2.2	借款本金偿还	0				0	0							
2.3	流动资金借款本金偿还	0												0
2.4	借款利息支付	0			0	0	0							
2.5	流动资金借款利息支付	0			0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2.6	经营成本	317485			17534	25895	34257	34257	34257	34257	34257	34257	34257	34257
2.7	销售税金及附加	5310			287	431	574	574	574	574	574	574	574	574
2.8	所得税	52652			2472	4095	5719	5719	5719	5720	5723	5723	5881	5881
3	净现金流量	151129	-27961	-11983	1039	14579	19450	19450	19450	19449	19446	19446	19288	39476

计算指标:

财务内部收益率(IRR): 28.06%

财务净现值(NPV): (万元) 37353 Ic= 13%

附表三

财务分析报表 3-财务计划现金流量表

单位:万元

序号	年份 项目	合计	计 算 期											
			第 1 年	第 2 年	第 3 年 50%	第 4 年 75%	第 5 年 100%	第 6 年 100%	第 7 年 100%	第 8 年 100%	第 9 年 100%	第 10 年 100%	第 11 年 100%	第 12 年 100%
1	经营活动净现金流量		0	0	9707	14579	19450	19450	19450	19449	19446	19446	19288	19288
1.1	现金流入	649350	0	0	35100	52650	70200	70200	70200	70200	70200	70200	70200	70200
1.1.1	销售收入	555000			30000	45000	60000	60000	60000	60000	60000	60000	60000	60000
1.1.2	增值税销项税额	94350			5100	7650	10200	10200	10200	10200	10200	10200	10200	10200
1.2	现金流出	469797	0	0	25393	38071	50750	50750	50750	50751	50754	50754	50912	50912
1.2.1	经营成本	317485			17534	25895	34257	34257	34257	34257	34257	34257	34257	34257
1.2.2	营业外净支出	0												
1.2.3	增值税进项税额	0			0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1.2.4	销售税金及附加	5310			287	431	574	574	574	574	574	574	574	574
1.2.5	增值税				5100	7650	10200	10200	10200	10200	10200	10200	10200	10200
1.2.6	所得税	52652			2472	4095	5719	5719	5719	5720	5723	5723	5881	5881
2	投资活动净现金流量		-27961	-11983	-8668	-4092	-4092	0	0	0	0	0	0	0
2.1	现金流入													
2.2	现金流出		27961	11983	8668	4092	4092	0	0	0	0	0	0	0
2.2.1	建设投资		27961	11983										
2.2.2	流动资金				8668	4092	4092	0	0	0	0	0	0	0
3	筹资活动净现金流量	56796	27961	11983	8668	4092	4092	0	0	0	0	0	0	0
3.1	现金流入		27961	11983	8668	4092	4092	0	0	0	0	0	0	0
3.1.1	项目资本金投入	56796	27961	11983	8668	4092	4092	0	0	0	0	0	0	0
3.1.2	建设投资借款		0	0										
3.1.3	流动资金借款	0			0	0	0							
3.1.4	债券													
3.1.5	短期借款													
3.2	现金流出		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3.2.1	各种利息支出				0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3.2.2	偿还债务本金				0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3.2.3	应付利润				0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
4	净现金流量		0	0	9707	14579	19450	19450	19450	19449	19446	19446	19288	19288
5	累计盈余资金		0	0	9707	24286	43736	63186	82636	102085	121531	140977	160265	179553

附表四

财务分析报表 4-利润与利润分配表

单位：万元

序号	年份 项目	合计	计 算 期									
			第 3 年 50%	第 4 年 75%	第 5 年 100%	第 6 年 100%	第 7 年 100%	第 8 年 100%	第 9 年 100%	第 10 年 100%	第 11 年 100%	第 12 年 100%
1	产品销售收入	555000	30000	45000	60000	60000	60000	60000	60000	60000	60000	60000
	附:增值税	55861	3020	4529	6039	6039	6039	6039	6039	6039	6039	6039
2	销售税金及附加	5310	287	431	574	574	574	574	574	574	574	574
3	总成本及费用	339093	19827	28188	36550	36550	36550	36548	36536	36536	35904	35904
4	利润总额	210597	9886	16381	22876	22876	22876	22878	22890	22890	23522	23522
5	弥补前年度亏损	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6	应纳税所得额	210597	9886	16381	22876	22876	22876	22878	22890	22890	23522	23522
7	所得税	52652	2472	4095	5719	5719	5719	5720	5723	5723	5881	5881
8	税后利润	157945	7414	12286	17157	17157	17157	17158	17167	17167	17641	17641
9	期初未分配利润			6673	17730	33171	48612	64053	79495	94945	110395	126272
10	可供分配利润	157945	7414	12286	17157	17157	17157	17158	17167	17167	17641	17641
11	盈余公积金	15796	741	1229	1716	1716	1716	1716	1717	1717	1764	1764
12	公益金	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
13	未分配利润	142149	6673	11057	15441	15441	15441	15442	15450	15450	15877	15877
14	累计未分配利润		6673	17730	33171	48612	64053	79495	94945	110395	126272	142149
15	息税前利润		9886	16381	22876	22876	22876	22878	22890	22890	23522	23522
16	息税折旧摊销前利润		12179	18674	25169	25169	25169	25169	25169	25169	25169	25169

附表五

财务分析报表 5-资产负债表

单位：万元

序号	名称 项目	计 算 期											
		第 1 年	第 2 年	第 3 年 50%	第 4 年 75%	第 5 年 100%	第 6 年 100%	第 7 年 100%	第 8 年 100%	第 9 年 100%	第 10 年 100%	第 11 年 100%	第 12 年 100%
1	资产	27961	42000	58063	75460	97728	114885	132042	149200	166367	183534	201175	218816
1.1	流动资产总额			20412	40102	64663	84113	103563	123012	142458	161904	181192	200480
1.1.1	应收帐款			2922	4316	5710	5710	5710	5710	5710	5710	5710	5710
1.1.2	存货			7202	10669	14136	14136	14136	14136	14136	14136	14136	14136
1.1.3	现金			581	831	1081	1081	1081	1081	1081	1081	1081	1081
1.1.4	累计盈余资金			9707	24286	43736	63186	82636	102085	121531	140977	160265	179553
1.2	在建工程	27961	42000	0									
1.3	固定资产净值			9083	8304	7525	6746	5967	5188	4409	3630	3483	3336
1.4	无形及递延资产净值			28568	27054	25540	24026	22512	21000	19500	18000	16500	15000
2	负债及所有者权益	27961	42000	58063	75460	97728	114885	132042	149200	166367	183534	201175	218816
2.1	流动负债总额	0	0	2037	3056	4075	4075	4075	4075	4075	4075	4075	4075
2.1.1	应付帐款			2037	3056	4075	4075	4075	4075	4075	4075	4075	4075
2.1.2	流动资金借款			0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2.2	长期借款	0	0	0	0	0	0	0					
	负债小计	0	0	2037	3056	4075	4075	4075	4075	4075	4075	4075	4075
2.3	所有者权益	27961	42000	56026	72404	93653	110810	127967	145125	162292	179459	197100	214741
2.3.1	资本金	27961	42000	48612	52704	56796	56796	56796	56796	56796	56796	56796	56796
2.3.2	累计盈余公积金公益金			741	1970	3686	5402	7118	8834	10551	12268	14032	15796
2.3.3	累计未分配利润			6673	17730	33171	48612	64053	79495	94945	110395	126272	142149
计算 指标	1. 资产负债率(%)			4	4	4	4	3	3	2	2	2	2
	2. 流动比率(%)			1002	1312	1587	2064	2541	3019	3496	3973	4446	4920
	3. 速动比率(%)			649	963	1240	1717	2195	2672	3149	3626	4100	4573

附表六

财务分析辅助报表 1-流动资金估算表

单位:万元

序 号	年份 项目	最低 周转 天数	周转 次数	计 算 期									
				第 3 年 50%	第 4 年 75%	第 5 年 100%	第 6 年 100%	第 7 年 100%	第 8 年 100%	第 9 年 100%	第 10 年 100%	第 11 年 100%	第 12 年 100%
1	流动资产			10705	15816	20927	20927	20927	20927	20927	20927	20927	20927
1.1	应收帐款	60	6	2922	4316	5710	5710	5710	5710	5710	5710	5710	5710
1.2	存货			7202	10669	14136	14136	14136	14136	14136	14136	14136	14136
1.2.1	外购原材料及燃料	40	9	1358	2037	2716	2716	2716	2716	2716	2716	2716	2716
1.2.2	在产品	60	6	2922	4316	5710	5710	5710	5710	5710	5710	5710	5710
1.2.3	产成品	60	6	2922	4316	5710	5710	5710	5710	5710	5710	5710	5710
1.3	现金	60	6	581	831	1081	1081	1081	1081	1081	1081	1081	1081
2	流动负债			2037	3056	4075	4075	4075	4075	4075	4075	4075	4075
2.1	应付帐款	60	6	2037	3056	4075	4075	4075	4075	4075	4075	4075	4075
3	流动资金			8668	12760	16852	16852	16852	16852	16852	16852	16852	16852
4	流动资金增加额			8668	4092	4092	0	0					

附表七

财务分析辅助报表 2-总成本费用估算表

单位:万元

序 号	项目	合计	计 算 期									
			第 3 年 50%	第 4 年 75%	第 5 年 100%	第 6 年 100%	第 7 年 100%	第 8 年 100%	第 9 年 100%	第 10 年 100%	第 11 年 100%	第 12 年 100%
1	外购原材料费	223850	12100	18150	24200	24200	24200	24200	24200	24200	24200	24200
2	外购燃料及动力费	2285	124	185	247	247	247	247	247	247	247	247
3	工资及福利费	4840	484	484	484	484	484	484	484	484	484	484
4	修理费	3260	326	326	326	326	326	326	326	326	326	326
5	折旧费	6526	779	779	779	779	779	779	779	779	147	147
6	摊销费	15082	1514	1514	1514	1514	1514	1512	1500	1500	1500	1500
7	财务费用(利息支出)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7.1	流动资金借款利息	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7.2	长期借款利息	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
8	其他费用	55500	3000	4500	6000	6000	6000	6000	6000	6000	6000	6000
	其中:产品推广费用	16650	900	1350	1800	1800	1800	1800	1800	1800	1800	1800
9	技术开发费用	27750	1500	2250	3000	3000	3000	3000	3000	3000	3000	3000
10	总成本费用	339093	19827	28188	36550	36550	36550	36548	36536	36536	35904	35904
11	固定成本	35369	3409	3562	3715	3715	3715	3713	3701	3701	3069	3069
	可变成本	303724	16418	24626	32835	32835	32835	32835	32835	32835	32835	32835
	经营成本	317485	17534	25895	34257	34257	34257	34257	34257	34257	34257	34257

附表八

财务分析辅助报表 3-投资使用计划与资金筹措表

单位:万元

序号	年份 项目	合计	计算期					
			第 1 年	第 2 年	第 3 年	第 4 年	第 5 年	第 6 年
					50%	75%	100%	100%
1	项目总投资 (含全部流 资)	58852	27961	14039	8668	4092	4092	0
1.1	建设投资	12000	27961	14039				
1.2	建设期贷款利息	0	0	0				
1.3	流动资金	16852			8668	4092	4092	0
2	资金筹措	56796	27961	11983	8668	4092	4092	0
2.1	自有资金	56796	27961	11983	8668	4092	4092	0
2.1.1	用于建设期利息	0	0	0	0	0	0	0
2.1.2	其中:用于流动资金	16852			8668	4092	4092	0
2.2	债务资金	0	0	0	0	0	0	0
2.2.1	用于建设投资	0	0	0	0	0	0	0
2.2.2	流动资金借款	0			0	0	0	0

附表九

财务分析辅助报表 4-原材料及公用系统消耗费用汇总表

单位：万元

序号	名 称	总耗量	单价	总价
总计				24476
一	原辅料			
1	拉米夫定原材料			
	原料	4000 公斤/年	5.2 万元/公斤	20800
	其它辅料	34000 公斤/年	0.1 万元/公斤	3400
	合 计			24200
二	包装材料			
	10ml 安	105 万瓶/年	0.08 万元/万瓶	8.40
	标签及说明书	105 万套/年	0.05 万元/万套	5.25
	瓶托	35 万个/年	0.05 万元/万个	1.75
	小盒	35 万个/年	0.1 万元/万个	3.50
	纸箱	5 万个/年	2 万元/万个	10.00
	合 计			29
三	公用工程			
	水	3.825 万吨/年	5.6 元/吨	21
	电	102.22 万度/年	0.96 元/度	98
	蒸汽	5800 吨/年	220 元/吨	128
	合 计			247

附表十

财务分析辅助报表 5-固定资产折旧估算表

单位:万元													
序号	年份 项目	折旧年限	原值	计 算 期									
				第 3 年 50%	第 4 年 75%	第 5 年 100%	第 6 年 100%	第 7 年 100%	第 8 年 100%	第 9 年 100%	第 10 年 100%	第 11 年 100%	第 12 年 100%
	固定资产合计												
	原值		9862										
	折旧费			779	779	779	779	779	779	779	779	147	147
	净值			9083	8304	7525	6746	5967	5188	4409	3630	3483	3336
1	房屋、建筑物	30	4593										
	原值												
	折旧费			147	147	147	147	147	147	147	147	147	147
	净值			4446	4299	4152	4005	3858	3711	3564	3417	3270	3123
2	机器设备及其它	8	5269										
	原值												
	折旧费			632	632	632	632	632	632	632	632	0	0
	净值			4637	4005	3373	2741	2109	1477	845	213	213	213

附表十一

财务分析辅助报表 6-无形及递延资产摊销

单位:万元

序号	年份 项目	摊销 年限	原值	计 算 期									
				第 3 年	第 4 年	第 5 年	第 6 年	第 7 年	第 8 年	第 9 年	第 10 年	第 11 年	第 12 年
				50%	75%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
	总计原值		30082										
	总计摊销			1514	1514	1514	1514	1514	1512	1500	1500	1500	1500
	总计净值			28568	27054	25540	24026	22512	21000	19500	18000	16500	15000
1	无形资产征地原值	20	30000										
	无形资产摊销			1500	1500	1500	1500	1500	1500	1500	1500	1500	1500
	无形资产净值			28500	27000	25500	24000	22500	21000	19500	18000	16500	15000
2	递延资产原值	6	82										
	递延资产摊销			14	14	14	14	14	12				
	递延资产净值			68	54	40	26	12	0				

附表十二

财务分析辅助报表 7-销售收入, 税金估算表

单位:万元

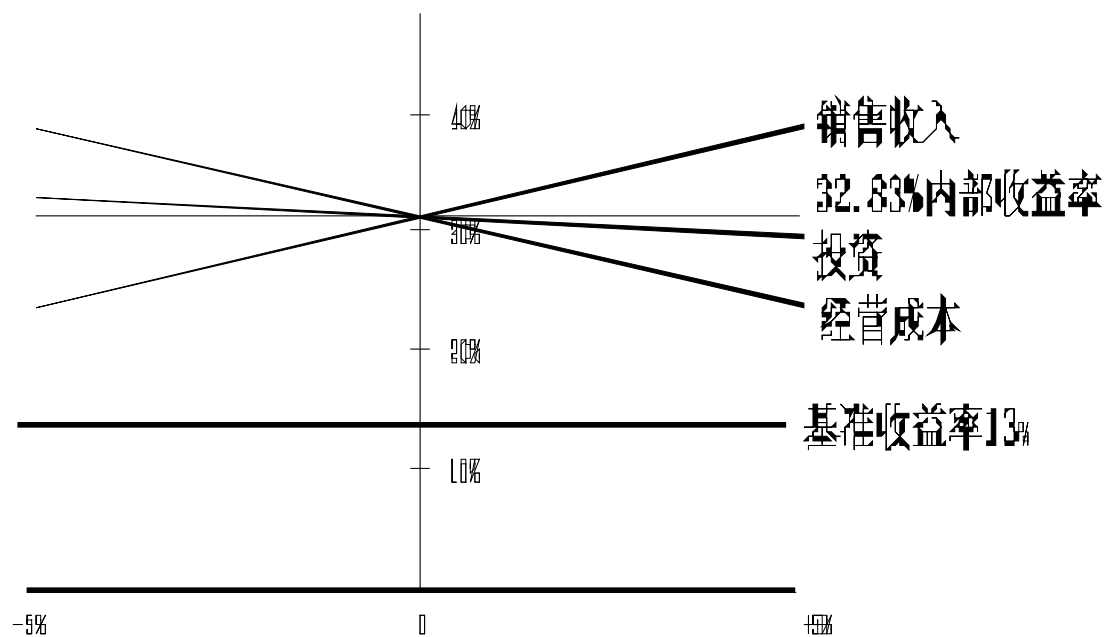
序号	年份 项目	单位	合计	计 算 期									
				第 3 年	第 4 年	第 5 年	第 6 年	第 7 年	第 8 年	第 9 年	第 10 年	第 11 年	第 12 年
				50%	75%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
1	产品销售收入	万元	555000	30000	45000	60000	60000	60000	60000	60000	60000	60000	60000
	脂质体注射剂	万元	555000	30000	45000	60000	60000	60000	60000	60000	60000	60000	60000
	产品销售量(万支/年)	吨		50	75	100	100	100	100	100	100	100	100
	销售单价(元/支)	元/千克		600	600	600	600	600	600	600	600	600	600
2	销售税金及附加	万元	5310	288	430	574	574	574	574	574	574	574	574
2.1	城市维护建设税	万元	2793	151	226	302	302	302	302	302	302	302	302
2.2	教育费附加	万元	1675	91	136	181	181	181	181	181	181	181	181
2.3	价格调控基金	万元		46	68	91	91	91	91	91	91	91	91
3	增值税	万元	55861	3020	4529	6039	6039	6039	6039	6039	6039	6039	6039
3.1	销项税额	万元	94350	5100	7650	10200	10200	10200	10200	10200	10200	10200	10200
3.2	进项税额		38489	2080	3121	4161	4161	4161	4161	4161	4161	4161	4161

附表十三

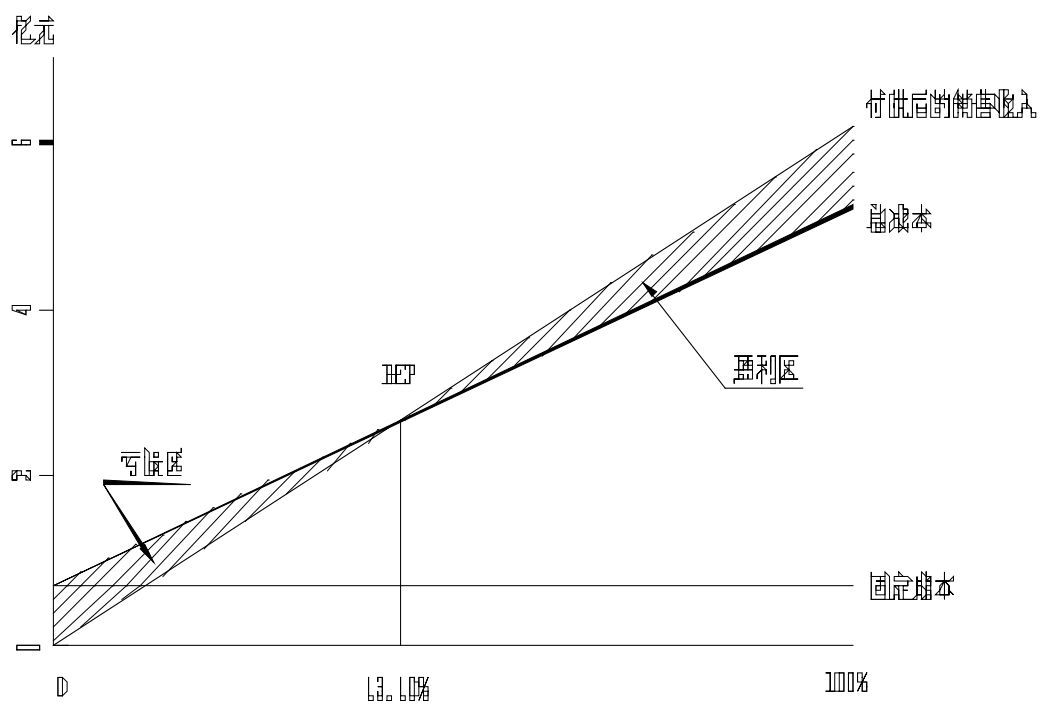
综合指标汇总表

单位:万元

序号	项 目	单 位	指 标	备注
1	基本指标			
1.1	职工人数	人	96	
1.2	自筹资金	万元	39000	
1.3	银行贷款	万元	0	
1.4	申请专项资金	万元	6000	
1.5	项目总投资	万元	45000	
1.6	建设投资	万元	32000	
1.7	建设期利息	万元	0	
1.8	铺底流动资金	万元	3000	
1.9	年销售收入(正常年份)	万元	60000	
1.10	年销售费用(正常年份)	万元	6000	
1.11	年销售税金及附加(正常年份)	万元	574	
1.12	年增值税(正常年份)	万元	6039	
1.13	年所得税(平均年份)	万元	5761	
1.14	年利润总额(平均年份)	万元	23041	
1.15	年利税总额(平均年份)	万元	29654	
1.16	折旧(达产第一年)	万元	779	
2	静态指标			
2.1	投资利润率(平均年份)		51.20%	
2.2	投资利税率(平均年份)		65.90%	
2.3	资本金利润率(平均年份)		59.08%	
2.4	成本利润率(平均年份)		63.06%	
2.5	税前投资回收期(含建设期)	年	5.08	
2.6	税后投资回收期(含建设期)	年	5.72	
2.7	人均利税	万元/人	308.90	
2.8	全员劳动生产率	万元/人	625.00	
2.9	盈亏平衡点		13.35%	
3	动态指标			
3.1	税前内部收益率(全部投资)		32.92%	
3.2	税后内部收益率(全部投资)		25.93%	
3.3	内部收益率(自有资金)		28.06%	
3.4	税前净现值(全部投资)	万元	53761	
3.5	税后净现值(全部投资)	万元	32622	
3.6	净现值(自有资金)	万元	37353	
4	清偿能力指标			
4.1	借款偿还期(包括建设期)	年	0.00	



附图一 敏感性分析



附图二 盈亏平衡分析