

质量月刊

项目依据分类执行质量管理 02

EHS月刊

新化学物质环境管理登记 03

琅琊榜 05

工艺安全月刊

燃爆风险控制 06

创新故事 08

法律法规速递

案例解析 14



项目依据分类执行质量管理

项目分类的准确性决定项目质量管理要求执行的准确性

01 制剂项目分类



02 化合物项目分类



项目分类



- 关注是否工艺验证/商业化? 或是否用于工艺验证
- 关注是否为临床阶段
- 关注是否有质量协议



质量

EHS

工艺安全

创新故事

法律法规速递

质量

背景及登记范围

《新化学物质环境管理登记办法》（生态环境部令第12号）由生态环境部审议通过，2021年1月1日起施行，原《新化学物质环境管理办法》（环境保护部令第7号）废止。该办法要求中国境内研究、生产、进口和加工使用新化学物质的公司需进行环境管理登记，但进口后在海关特殊监管区内存放且未经任何加工即全部出口的新化学物质除外。

EHS

如何判断是否是新化学物质？

不在《中国现有化学物质名录》及增补目录中的化学物质。

工艺安全

是否可以豁免环境管理？

医药（含原料药）、农药（含原料药）、兽药（含原料药）、化妆品、食品、食品添加剂、饲料、饲料添加剂、肥料可免于登记，中间体不在豁免范围内。

创新故事

登记类型

法律法规速递

登记量 ≥ 10 吨

常规
登记

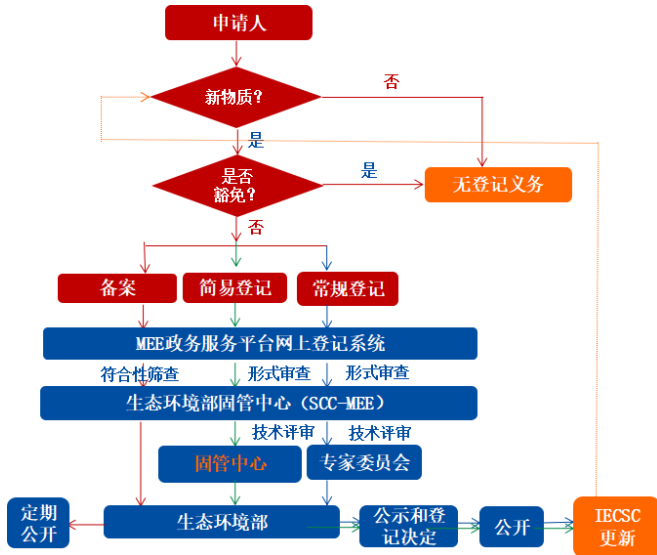
1吨 \leq 登记量 < 10 吨

简易
登记

- 登记量 < 1 吨
- 新化学物质单体含量低于2%的聚合物
- 低关注聚合物

备案

审批流程



质量

EHS

工艺安全

创新故事

法律法规速递

EHS处罚

质量

EHS

工艺安全

创新故事

法律法规速递

实验室/办公室	相关负责人
新产业园B308	刘伟/崔永超
新产业园B407	沙磊
新产业园B708	李继龙
新产业园B709	刘文博
新产业园B807	王琳/陈弘道
新产业园-C301	贾新赞
新产业园C301	王声音
新产业园-C308	潘钟达
新产业园C306	赵明礼
新产业园C308	潘钟达
新产业园C401	施岳雄/何军
新产业园D203	张理
新产业园D401	杨光明
学府路-315	张洪飞
质量中心C402	李燕
质量中心B121	杨文文

燃爆风险控制

—— 惰化防爆技术（上）

质量

EHS

工艺安全

创新故事

法律法规速递

惰化保护通过向被保护的设备中通入惰性气体或添加惰性粉尘，防止设备内可燃气体或粉尘发生爆炸的一种惰化防爆技术，在进行惰化保护时需要根据可燃气体、可燃粉尘的性质确定适用的惰性化气体类型、惰性化方式和参数设置以满足防爆要求。

1. 判断在正常、异常条件下是否能够形成爆炸性环境

- ➔ 气体：当可燃气体浓度处于爆炸极限范围内时可形成爆炸性环境，但可燃气体的爆炸极限受温度、压力、助燃气浓度的影响较大，需结合具体工艺情况判断，切勿直接使用可燃气体在空气中的爆炸极限进行判断。
- ➔ 粉尘：当可燃粉尘粒径小于 $500\ \mu\text{m}$ ，能形成均匀、稳定的悬浮状态时可形成爆炸性环境，同样的，温度、压力、助燃气浓度、湿度会对粉尘的爆炸极限有较大的影响，需结合工艺条件进行判断。

2. 选择惰性介质

- ➔ 常用的惰性介质有氮气、氩气、二氧化碳、水蒸气等。

3. 选择惰化方式

- ➔ 常用的惰化方式有真空惰化、充压惰化、吹扫惰化，在选择惰化方式时需要考虑被保护系统工艺运行的方式（间歇、连续）、系统设计压力以及健康和环境限制。
- ➔ 当惰性气体与被保护系统内气体易混合，且被保护系统能够承受一定的正压宜采用加压惰化；当系统仅能承受负压时宜优先选择真空惰化；无法承受正压和负压的被保护系统宜选择吹扫惰化，但多分支复杂管道不宜采用吹扫惰化。

燃爆风险控制

——惰化防爆技术（上）

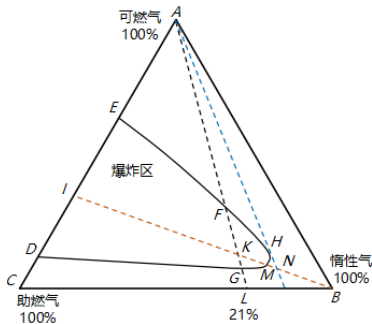
质量

EHS

工艺安全

创新故事

法律法规速递



可燃气体-氧气-惰性气体的爆炸区图

在确定惰化方式后可根据可燃气体-氧气-惰性气体区图确定如何使用惰性介质进行惰化保护。

在空气环境系统中各组分的浓度可用线AL进行表示，当处于GL区间时，为富氧环境，不容易发生燃爆；当处于AF区间时，为贫氧环境，也不容易发生燃爆；当处于FG区间时，容易发生燃爆，因此FG区间对应的可燃气体浓度也被称为爆炸极限。

惰化保护的本质实际是降低系统内氧浓度或可燃气体浓度使系统组成处于爆炸区域外。当降低氧气浓度时，线AL会向AB靠近，当到达AH位置与爆炸区域相切时，体系内可燃气体浓度发生任意变化均不会发生燃爆，此时对应的氧浓度称为最大允许氧浓度（LOC）。真空惰化、充压惰化实际就是通过降低系统内氧浓度，使AL线移动至爆炸区域外实现保护的。

如果无法直接改变系统内助燃气含量时可考虑增加惰性气的含量，此时系统将从K点沿BI线向右移动，当到达M点后体系内可燃气体浓度低于爆炸下限，发生燃爆的风险将大大降低。如果进一步增加惰性气含量使K点移动至N点，那么可将氧含量降低至LOC以下，燃爆风险进一步降低。

有关惰化保护的参数和要求将在惰化防爆技术（下）中介绍。

质量

EHS

工艺安全

创新故事

法律法规速递

第一个完整临床前制剂业务 实现海外突破

高子宇、梁珊、徐雯云、张家笑、杨思彤、李欣悦、潘娇



该项目属于制剂业务的首个国外客户项目，也是首个完整的临床前制剂服务项目，对拓展制剂业务范围、扩大制剂团队影响力有重要作用。

团队在3周内通过常规溶液/混悬液体系筛选、微粉化、口服脂质配方、固体分散体、环糊精包合技术，完成了四十余种处方的筛选，并通过PK试验验证了动物体内暴露量的改善。团队的专业和配合得到了客户的好评，为客户追加制剂处方研究打下基础。

第一次承接临床前二期制剂项目 喷雾干燥技术助力交付

毕玉龙、徐曼云、高子宇、尹凤娆、时志梦、伍陆胡叶、李泽飞、葛育秀、董昂昂

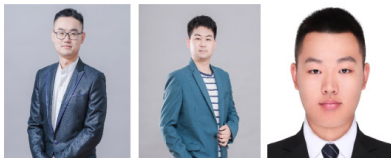
质量

EHS

工艺安全

创新故事

法律法规速递



该项目是公司第一个临床二期制剂项目，采用喷雾干燥技术实现快速交付。团队在3周内开发了用于二期临床的100mg规格片剂，比临床一期胶囊规格增加3倍，且相同剂量下暴露量相当。

在客户I期临床样品面临断供风险下，项目团队先在晖石连续进行了14天的喷雾干燥，后在山东药石仅用4天完成20万片的临床样品交付。团队成员配合高效，各部门之间沟通良好，在提升了团队能力的同时，提前交付，为客户争取了最大利益。

质量

EHS

工艺安全

创新故事

法律法规速递

全新结构订单，攻克行业合成难题

杨坤、张博、董旭阳、王利韦、黄明、吴攀、刘宗文



杨坤在近期交付了一笔百克级的全新结构化合物订单，该化合物曾经在其他CDMO公司合成过且收率仅有6%，而且纯化极其繁琐，基本无操作性，终产物稳定性很差，纯度低。杨坤第一时间查阅了相关文献，并和连续流部门同事王利韦协助合作，成功解决了该项目的难题。其中第五步钠盐过柱步骤中，客户曾经也只得到很低纯化收率和纯度。药石项目团队仅用时一周，最终以95%的收率得到了纯品，总收率40%+。药石项目团队出色的解决问题能力和快速交付能力，赢得了客户后续的公斤级订单和其他项目订单。

质量

EHS

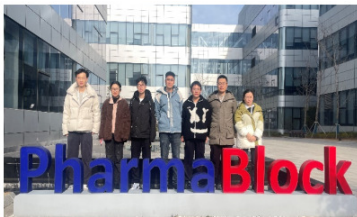
工艺安全

创新故事

法律法规速递

独立承接的反应结晶项目，获客户追加订单

朱奕潼、褚阳、叶鹏鹏、金通、仝萌、苏王杰、张建芳、张书浩、周文君



该项目是部门内独立承接的反应结晶项目（项目金额为百万级别），项目工作内容繁杂，难度非常大，该项目的主要工作内容有API的表征及晶型研究、合成工艺的关键参数研究、API稳定性研究、API微粉化工艺开发和研究、API的百克级生产开发和研究等。在该项目的研究中，结合关键参数研究、稳定性研究及对于表征数据的深入探索，确定出符合要求的工艺路线并得到符合质量要求的产品，产品为目标晶型且溶出小于0.01mg/L。并完成了微粉化研究及百克级生产验证。该项目完成得较为完整，且工作内容详尽细致，客户后续又主动委派新的订单。

完成TDP项目，展示全方位能力

周成理、易袁辉、郝家毅、周佳、余猛、潘伟、王伟、黄艺、慕灯友、陈飞、黄佳豪、曹阳政、高迪、陈一庆、金通



该项目是国内重点客户在药石内部非常重要的一个TDP项目。这个项目整体难度颇大，客户对于交付时间也是严格要求，必须要在春节前完成生产。项目团队在订单确认后迅速组建，并对项目中存在的问题进行了逐一的剖析，并通过不断的工艺开发及小试验证，顺利地解决了工艺路线中的所有问题，保证了项目顺利的完成。通过这个项目，充分地展示了药石的综合能力，为赢得客户后续更多、更重要订单打下了很好的基础。



质量

EHS

工艺安全

创新故事

法律法规速递

质量

EHS

工艺安全

创新故事

法律法规速递

降本增收，成功实现工业化生产

范传敏、刘杰、向娟、赵琪、陈一庆



面对该项目原工艺Suzuki反应易发生三分子偶联，后两步需要低温条件，且最后一步需要用到当量的三溴化硼，增加对除硼、溴元素的难度，通过选择更廉价的含氟原料，先甲磺基化，再Suzuki，最后一步采用新的脱甲基方法，避免了三溴化硼和二氯甲烷的使用，再通过晶体部门同事打浆纯化工艺，三步总收率由34.1%提高至48.6%，成功实现该项目工厂生产，大大降低原材料和用釜成本。

质量

EHS

工艺安全

创新故事

法律法规速递

行业动态

1. 国家药监局药审中心关于发布《非无菌化学药品及原辅料微生物限度研究技术指导原则（试行）》的通告（2023年第11号）
[国家药品监督管理局药品审评中心] [2023.02.17 发布]
2. 国家药监局关于发布《中药注册管理专门规定》的公告（2023年第20号）
[国家药品监督管理局] [2023.02.10 发布]
3. 国家药监局关于发布《药物非临床研究质量管理规范认证管理办法》的公告（2023年第15号）
[国家药品监督管理局] [2023.01.19 发布]
4. （尚未生效）江苏省十四届人大一次会议审议通过《江苏省医疗保障条例》
[江苏省人大(含常委会)] [2023.01.19 发布]

质量

EHS

工艺安全

创新故事

法律法规速递



” 案件结果

根据修改前的《反垄断法》以及《行政处罚法》的规定，辽宁省市场监督管理局对公司从轻处罚，拟对公司处以2018年度中国境内销售额百分之二的罚款，共计13,300.44万元。

”

基本案情：

2022年12月12日，A制药集团股份有限公司发布公告表示，辽宁省市场监督管理局对其下发《行政处罚告知书》。A公司拟被罚款1.33亿元，罚款金额超过其在2022年前三季度净利润。

2019年，辽宁市场监督管理局收到举报，A制药企业在销售左卡尼汀注射液原料药原料的过程中，涉嫌依靠垄断地位疯狂涨价，于是就此展开调查。根据举报信所说，原价只要700/KG左右的左卡尼汀原料，被A制药卖到了8000元/KG，涨价超过10倍，甚至恶意断货，试图让别的制剂厂家不能生产，以便自身能垄断生产，然后大幅度提高制剂价格，从而导致遭遇断供的制剂生产厂家无米下锅，药品供应中断，也导致医院临床和患者使用长期得不到稳定供给。与此同时，A制药对外出口该原料的价格，直到2021年，也只要1200元/KG。经过调查后，辽宁省市场监督管理局确认在2018年11月至2019年6月期间，A公司确实存在滥用在中国左卡尼汀原料药市场的支配地位，实施了以不公平的高价销售左卡尼汀原料药的行为，违反了《中华人民共和国反垄断法》，构成滥用市场支配地位以不公平的高价销售商品的行为。

质量

EHS

工艺安全

创新故事

法律法规速递



”

吉林证监局称，根据《证券法》及《上市公司信息披露管理办法》相关规定，上述重大诉讼事项属于重大事件，S公司应当在收到相关法律文书之日起两个交易日内披露重大诉讼发生情况，但公司并未按照规定及时披露上述重大事件。因此对S公司给予警告，并处以200万元的罚款；对公司时任法定代表人、董事长、董事会秘书孙某给予警告，并处以150万元的罚款；对时任总经理许某给予警告，并处以40万元的罚款。

”

基本案情：

知名上市公司药企S近日发布公告称，公司收到了吉林证监局出具的《行政处罚决定书》。根据《行政处罚决定书》显示，经查明，2020年8月至2021年4月期间，S公司及其子公司因融资租赁、担保、金融借款、民间借贷等事项，发生重大诉讼6起，连续12个月累计涉诉金额约为8.04亿元，占上市公司最近一期（2019年）经审计净资产的195.83%，但公司却未按照规定及时披露相关重大诉讼事项。直到2021年4月24日，才披露上述6起重大诉讼事项。同时根据公开资料显示，时任S公司原董事长的孙某，于2022年6月离职，但近年因未能恪尽职守、履行诚信勤勉义务等原因多次被监管层处罚，深陷各种负面消息之中。2022年8月S公司还发布公告称，公司原董事长孙某与原董事、副总经理王某因涉嫌职务犯罪已被批准逮捕。