

质量月刊

GMP项目引入

EHS月刊

正确使用消防器材

琅琊榜

工艺安全月刊

燃爆风险控制——静电接地和等电位联结

创新故事

法律法规速递

案例解析



质量

EHS

工艺安全

创新故事

法律法规速递

02



红线产品

- 高致敏性，如 β -内酰胺、青霉素、头孢等
- 麻醉品
- 生物制品
- 性激素、甾体激素类
- 除草剂/杀虫剂
- OEB 5（制剂适用）
- 其他激素类、细胞毒及高活产品，OEB等级为5，经评估高活实验室无法满足生产批量/产量要求的（原料药适用）



信息收集及评估

适用于1类和制剂的GMP项目

01 信息收集

BD在可获得的情况下，向客户获得项目信息，至少包含客户名称、物料信息、产品类型、项目阶段、产品毒理学数据。

02 信息传递

BD将获得信息传递给QA。

03 内部评估

QA在订单确认前根据收集的信息组织技术、生产、注册、EHS以及QA完成评估，作为立项依据。

质量

EHS

工艺安全

创新故事

法律法规速递

为什么GMP项目的引入需要毒理学数据?

- 产品共线生产的风险
- 清洁验证/确认的需要, 清洁策略及清洁残留限度制定的需要等



01 需要哪些毒理学数据

- 1、PDE/ADE
- 2、NOEL/NOAEL/LOEL/LOAEL
(需注明动物种类及研究周期等信息)
- 3、OEL/OEB等级
- 4、LD50
- 5、日剂量信息: MDD\MTDD\TDD
- 6、结构类似物的相关毒理学信息

02 说明

- 对于1b项目, 需提供1、2、3、4的至少一种数据; 第5项MDD/MTDD/TDD等日剂量信息尽量提供
- 对于1a项目, 需提供1或2的任何一种数据; 第5项MDD/MTDD/TDD等日剂量信息应根据客户临床或者BE试验结果必须提供至少一种, 优先提供TDD
- 对于F1a、F1b、F2a项目, 提供1、2、3和6至少一种数据

质量

EHS

工艺安全

创新故事

法律法规速递

灭火器的使用

- 干粉灭火器在使用前先上下颠倒几次，使筒内的干粉松动。
- 二氧化碳灭火器不能直接用手抓住喇叭筒金属连接管，防止手被冻伤。
- 灭火器不要倒置使用。



提起灭火器



拔下保险销



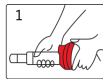
用力压下手柄



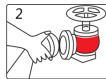
对准火源根部扫射



消火栓的使用



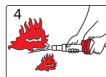
连接水枪



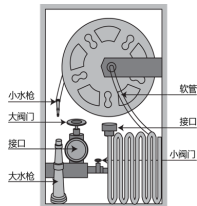
连接水带



打开水阀门



对准火源根部灭火



EHS | 火场逃生八诀

质量

EHS

工艺安全

创新故事

法律法规速递

- 第一诀** 住户务必留心各疏散通道、安全出口以及楼梯方位等，以便尽快逃生；
- 第二诀** 突遇火灾时，要保持镇静，不要跟从人流、乱冲乱撞。若通道已被烟火封阻，应背向烟火方向离开；
- 第三诀** 不要顾及贵重物品，把时间浪费在穿衣服或寻找、搬运贵重物品上；
- 第四诀** 火场充满烟雾，可用湿毛巾、口罩蒙住口鼻，匍匐撤离；
- 第五诀** 关紧迎火门窗，用湿毛巾、湿布等塞住门缝，不停用水淋透房间，固守房间，等待救援；
- 第六诀** 尽量呆在阳台、窗口等易于被人发现的地方，晃动鲜艳的衣物或敲击东西，发出求救信号；
- 第七诀** 如果身上着火，应赶紧脱掉衣服或就地打滚，压灭火苗；
- 第八诀** 高层建筑发生火灾，可迅速利用身边的绳索或床单、窗帘、衣服等自制简易救生绳逃生。

月度EHS团队奖

实验室/办公室	相关负责人
科技岛210	张礼龙
科技岛212	石响

EHS处罚

实验室/办公室	相关负责人
B308	刘伟/崔永超
B309	郭经宇/吕坤志
B403	毛俊
B407	沙磊
B408	祝兴勇/刘柏荣
B702	周涛

实验室/办公室	相关负责人
B708	李继龙
B803	王昊/罗志基
C206	贾新赞
C208	徐志亮
C308	潘钟达
C403	薛淞仁
D104+D107	魏玉峰
D203	张理
D306	雍国兴
D308	张冬欣
D401	杨光明
学府路214	巩沛
学府路301	赵伟
学府路401+202	张锋/蒋旭

质量

EHS

工艺安全

创新故事

法律法规速递

质量

消除工艺过程中形成的静电风险的最有效方法是将所有导体接地，这样可以避免静电在导体上积聚，将能形成单个火花的能量释放到大地或者其他导体。

EHS

工艺安全

以下设备装置必须接地或等电位联结

设备主体结构、反应容器、管线、阀门、存储罐、桶等。

其他由事故或异常形成的物体也须进行接地或等电位联结

多余的导线长度、漂浮在中/低电导率液体中的金属装置、绝缘材料表面上的金属工具或导电性液体池。

创新故事

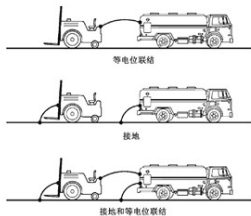
接地和等电位联结

接地是使用导体将物体和大地进行连接，使物体和大地之间的电势达到均衡。等电位联结是使用导体将两个物体之间相连，可以降低导电物体之间的电势差，即使所构成的系统没有接地，也能使电势差达到安全等级。

接地电阻

接地物体和大地之间的总电阻即为接地电阻，是接地线、连接装置、沿预定接地路径的其他导电材料和接地电极到大地的阻值之和。

法律法规速递



接地电极的要求

用于防静电使用的接地电极其接地阻值不应超过 $10\ \Omega$ 。



装置接地的要求

- 对于全金属的装置其接地电阻宜不超过 $10\ \Omega$ ，但是使用编织电缆进行等电位联结的系统，电阻值宜不超过 $25\ \Omega$ ；
- 对于长距离管道系统应在始端、末端、分支处以及每隔 $100\ \text{m}$ 处接地一次，当金属法兰间的电阻超过 $0.03\ \Omega$ 时需进行等电位联结；
- 对于绝缘部件电阻率大于 $1\ \text{M}\Omega$ 时应进行等电位联结；
- 对于承托粉体料的袋或桶应进行接地，处理粉体的装置应尽可能设置特殊的静电导出装置，如将多人员应接地。
- 对于向液体中加入粉体的操作人员应接地。

接地或等电位联结点的要求

设备装置应设有专用的静电连接点，连接点可通过焊接或螺栓连接导线；对于直径大于等于 $2.5\ \text{m}$ 或体积超过 50 立方米的容器应设置两个以上的静电连接点。

质量

EHS

工艺安全

创新故事

法律法规速递

跨部门团队积极合作 顺利完成客户首次订单

李永飞、潘一鸣、王越、田甜、王典、叶静、钟南方、邓冰、高迪、李米

本项目是我们和国外biotech公司的首次合作，主要工作为中间体RSM的工艺路线的开发和优化，及多批次产品的生产放大。工艺路线虽为3步反应，但该化合物稳定性极差，整体项目难度较大。项目团队通过对工艺的不断探索和优化，保质保量，顺利完成多批次产品的交付。项目团队成员高效协作、通力配合，共同推动项目顺利交付。项目过程中TC沟通顺畅，获得客户好评，并促成后续类似分子结构的项目订单，赢得和客户继续合作的机会。

以下总结该项目的工艺优化工作与亮点：

Step 1-2: 原工艺两步反应总收率为38%，后处理繁琐，且重现性差，优化反应后利用PPTS作为催化剂代替TsOH，并将反应溶剂优化成乙酸乙酯，巧妙结合telescoped工艺，避免了繁琐的后处理工艺，总收率提高至68%，大大降低了PMI和生产成本。

Step 3: 钯催化的Heck反应，成功优化反应条件后，但产品稳定性较差，产生多个氧化杂质，且后处理过程中产品极易转化为无法控制的二聚杂质。此外，该化合物含有若干晶型，且不同的晶型稳定性有较大差异，对产品的纯化带来极大的挑战。第一单通过多次柱层析，但二聚杂质含5%左右，无法交付较纯产品，团队对该杂质进行详细的分析和鉴定，通过向反应体系中加入抗坏血酸钠，成功将无法控制的二聚杂质转化为目标产品，再利用二次转晶的策略，成功避免了柱层析操作，最终拿到晶型稳定且纯度合格的产品。



质量

EHS

工艺安全

创新故事

法律法规速递

全力以赴 保障重点项目顺利交付

黄洪涛、刘家康、张婧、曹银

本项目是国内某Biotech公司重点API的RSM项目，团队在项目初期遇到了很多问题，如货期紧、路线可行性无法确定、中间体产品收率及质量标准的不确定等等。但团队成员积极充分发掘自身潜力，以近三周的全力以赴和辛苦付出，加班加点实现了项目交付。

项目团队避免了5步反应后处理过柱纯化，将前7步收率由6.7%提高至19.9%；有效降低贵金属催化剂的使用并解决催化剂毒化问题；严格制定中间体质量指标，梳理杂质脉络，将最终产品单杂控制0.1%以内，顺利如期完成项目交付。



2023年7月

质量

EHS

工艺安全

创新故事

法律法规速递

创新故事

跨部门团队积极合作 助力项目降本增效 管增东、李玉光、祝洛镁

本项目中原路线需要进行3次SFC制备，先制备顺反异构体，再拆分两次得到绝对构型，成本很高，但客户后期会对此产品有大量需求。

在此情况下，项目团队重新设计了路线，化学合成中的前三步也避免了多次过柱纯化，得到亚胺中间体后，通过使用还原酶直接得到cis的单一构型，转化率高达98%，最终使用化学拆分的方法，仅经过一次结晶直接获得绝对构型产物。

本项目中通过多个部门的高效合作，大大的降低了成本，提高了生产效率，并且后期重新给客户更新了很有竞争力的报价。

PharmaBlock



质量

EHS

工艺安全

创新故事

法律法规速递

行业动态（部分）

1. 国家药监局药审中心关于发布《新药获益-风险评估技术指导原则》的通告（2023年第36号）
[国家药品监督管理局药品审评中心] [2023.06.20 发布]
2. 国家药监局药审中心关于发布《化学原料药受理审查指南（试行）》的通告（2023年第38号）
[国家药品监督管理局药品审评中心] [2023.06.30 发布]
3. 国家药监局药审中心关于发布《临床试验中的药物性肝损伤识别、处理及评价指导原则》的通告（2023年第39号）
[国家药品监督管理局药品审评中心] [2023.07.07 发布]
4. 关于公开征求《药品审评中心药物临床试验期间安全信息评估与风险管理工作程序（试行）修订稿（征求意见稿）》意见的通知
[国家药品监督管理局] [2023.07.10 发布]

2023年7月

质量

EHS

工艺安全

创新故事

法律法规速递

13

附判决 | 最高院驳回扬子江药业原料药垄断案诉请，一审判赔6800余万元

2023-06-06 15:25来源于 知产财经

法院判决：1、撤销江苏省南京市中级人民法院(2019)苏01民初1271号民事判决；2、驳回扬子江药业集团广州海瑞药业有限公司、扬子江药业集团有限公司的诉讼请求。

上诉人合肥医工医药股份有限公司、合肥恩瑞特药业有限公司因与上诉人扬子江药业集团广州海瑞药业有限公司、扬子江药业集团有限公司及一审被告南京海辰药业股份有限公司滥用市场支配地位纠纷案

当事人

上诉人（一审被告）：合肥医工医药股份有限公司；

上诉人（一审被告）：合肥恩瑞特药业有限公司；

上诉人（一审原告）：扬子江药业集团广州海瑞药业有限公司；

上诉人（一审原告）：扬子江药业集团有限公司；

一审被告：南京海辰药业股份有限公司。

案件结果

一审法院认为医工方滥用了其在涉案枸地氯雷他定原料药市场上的支配地位，违反了反垄断法禁止性规定，侵犯了扬子江方的合法权益，应停止垄断行为并承担法律责任（赔偿扬子江方约6800万元）。

最高院经审理后认为，由于该原料药是医工方具有专利保护的产品，医工方限定交易和提高价格（结果并未达到不公平高价）是行使专利权的合理行为，不构成滥用市场支配地位，最高院最终撤销了一审判决并驳回了扬子江方的全部诉讼请求。

”

基本案情：

2023年6月2日，最高院发布了“扬子江诉合肥医工滥用市场支配地位纠纷案”的二审判决。本案一审原告为枸地氯雷他定片剂的生产商扬子江药业集团广州海瑞药业有限公司、扬子江药业集团有限公司（以下简称“扬子江方”），一审被告为枸地氯雷他定原料药及枸地氯雷他定胶囊剂生产商合肥医工医药股份有限公司、合肥恩瑞特药业有限公司、南京海辰药业股份有限公司（以下简称“医工方”）。

作为市场中唯一的枸地氯雷他定原料药和胶囊剂生产商的医工方在2016年7月至2018年12月期间多次向扬子江方要求对枸地氯雷他定原料药进行涨价，并要求从2018年10月起开始执行60000元/KG的原料药采购价格，否则停止供货。2019年5月7日，扬子江方向一审法院（南京市中级人民法院）提起诉讼，主张医工方的行为构成滥用原料药市场支配地位，从事限定交易、以不合理高价销售原料药、搭售不必要专利许可及附加不合理交易条件，请求判令医工方立即停止实施垄断行为并赔偿相应损失。

质量

EHS

工艺安全

创新故事

法律法规速递

湖北省药品监督管理局
mpa.hubei.gov.cn

当前位置: 首页 > 政府信息公开 > 法定主动公开内容 > 处罚/强制 > 行政处罚决定

行政处罚信息公开表 (武汉鑫瑞药业有限公司)

2023-06-26 10:53 | 湖北省药品监督管理局 | 28次

索引号	MB1529176/2023-15571	发文日期	2023-06-26
发布机构	湖北省药品监督管理局	文号	无
分类	食品药品监管	效力状态	有效

案件结果:

湖北省药品监督管理局依据《药品管理法》第一百二十六条的规定, 责令当事人改正违法行为, 给予没收和罚款的行政处罚。

”

基本案情:

武汉某药企违反《药品管理法》第四十三条的规定, 在药品生产过程中未按照药品生产质量管理规范的相关要求组织生产。

《药品管理法》第四十三条规定, 从事药品生产活动, 应当遵守药品生产质量管理规范, 建立健全药品生产质量管理体系, 保证药品生产全过程持续符合法定要求。