

• 内部资料 免费交流 •

医药 & 装备  
PHARMACY & EQUIPMENT

# 医药 & 装备

## PHARMACY & EQUIPMENT

04  
2017  
(总第8期)

编印单位 / 中国制药装备行业协会

准印证号 / 京内资准字1517—L0069号

装备与应用

## 智能化口服固体制剂车间整体解决方案

2017/04

中药丸剂生产设备的智能化

《关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械  
创新的意见》带给制造企业的机遇与挑战



## 技术创新先进集体获奖名单

### 一 等 奖

湖南千山制药机械股份有限公司  
黑龙江迪尔制药机械有限责任公司  
浙江迦南科技股份有限公司  
浙江泰林生物技术股份有限公司

### 二 等 奖

上海东富龙科技股份有限公司  
江苏赛德力制药机械制造有限公司  
广州珐玛珈智能设备股份有限公司  
山东新华医疗器械股份有限公司  
北京东华原医疗设备有限责任公司

### 三 等 奖

哈尔滨纳诺机械设备有限公司  
湖南正中制药机械有限公司  
浙江希望机械有限公司  
浙江飞云科技有限公司  
北京翰林航宇科技发展股份公司  
江苏华大离心机制造有限公司  
宜春万申制药机械有限公司  
天津市天大天发科技有限公司  
江苏先锋干燥工程有限公司

## 技术创新先进个人获奖名单

### 一 等 奖

|                 |     |
|-----------------|-----|
| 湖南千山制药机械股份有限公司  | 刘祥华 |
| 黑龙江迪尔制药机械有限责任公司 | 周 明 |

### 二 等 奖

|                 |     |
|-----------------|-----|
| 上海东富龙科技股份有限公司   | 郑金旺 |
| 江苏赛德力制药机械制造有限公司 | 顾根生 |
| 浙江明天机械有限公司      | 林德平 |
| 苏州浙远自动化工程技术有限公司 | 陈 勇 |
| 湖南千山制药机械股份有限公司  | 刘 燕 |

## 技术创新先进个人获奖名单

### 三等奖

浙江希望机械有限公司  
浙江飞云科技有限公司  
山东新华医疗器械股份有限公司  
北京双鹤制药装备有限责任公司  
山东鸿基换热技术有限公司  
上海耿舜包装设备有限公司  
苏州瀚隆医药科技有限公司  
辽宁春光制药装备股份有限公司  
周口制药机械厂有限公司  
杭州富阳康华制药机械有限公司  
常州奥凯干燥设备有限公司

李文磊  
叶大进  
李之良  
曹秀川  
宋有星  
温成立  
韩杰  
毕春光  
刘晓光  
朱政荣  
杨小荣

### 优秀奖

北京双鹤制药装备有限责任公司  
周口制药机械厂有限公司  
朗利维(北京)科技有限公司  
江苏赛德力制药机械制造有限公司  
江苏赛德力制药机械制造有限公司  
辽宁天亿机械有限公司  
北京航空制造工程研究所  
上海天鼎通用设备有限公司

纪庆松  
赵留柱  
王凯  
高锐  
许关红  
刘朝民  
许志远  
曹祥龙

## 科技进步奖获奖名单

### 一等奖

1. 获奖项目：无菌医药制造生产线智能化关键技术及应用  
获奖单位：楚天科技股份有限公司

### 三等奖

1. 获奖项目：新型多功能全自动干法制粒机  
获奖单位：浙江明天机械有限公司
2. 获奖项目：国家标准GB/T 30748-2014《旋转式压片机》  
获奖单位：上海天祥·健台制药机械有限公司  
北京国药龙立科技有限公司

---

## 装备与应用 | Equipment & Application

### 04 智能化口服固体制剂车间整体解决方案

智能化口服固体制剂车间整体解决方案，实现车间无尘化、集成化、柔性化、智能化、信息化生产运作，保证了产品的可控性和一致性，最终实现电子批记录。

### 10 中药提取、浓缩分离技术的研究和应用概况

中药提取与浓缩分离的目的是最大限度地获得有效成分和辅助成分，尽可能剔除无效成分、有害成分及组织物质，以使用最小剂量达到最佳疗效之目的。本文对近年来中药提取和浓缩分离技术的研究和应用进行了概述。

### 16 中药丸剂生产设备的智能化

作为传统的中药剂型，中药丸剂因口服方便、保质期长而受到消费者喜爱。国家提出大健康产业以来，广大人民对自身健康和全民健康的需求，特别是人们保健意识的增强，促使丸剂生产量成倍提高，人们对扩大产能和生产装备智能化有迫切要求，这已引起中药丸剂生产企业的重视。现在丸剂生产从过去手工制丸及半机械化已发展到机械化、自动化阶段，但与智能化仍有一定的差距，还有许多课题需要解决。

---

## 市场与分析 | Market & Analysis

### 29 《关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见》带给制造企业的机遇与挑战

本文力图对《关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见》进行总结和讨论，从产品全生命周期管理的7个方面，依照法规框架要求并根据切身工作体会，务实阐述、展望该意见给制造企业带来的机遇与挑战。

---



## 观察与思考 | Observation & Thinking

### 41 迦南科技的创新启迪

## 产品介绍 | Product Introduction

### 44 第54届（2017年秋季）全国制药机械博览会 2017（秋季）中国国际制药机械 中国区首发展品

## 国家标准选登 | Selected National Standards

### 64 制药机械术语（八）

编印单位：中国制药装备行业协会

编委会主任：高 川

编委会成员：（按姓氏拼音排序）

白 建 蔡宝昌 蔡建国  
陈昌邑 陈可葆 陈 岚  
陈露真 陈晓焕 窦学杰  
高云维 高 山 高玉成  
葛发欢 郭维图 郝孝铭  
金龙斌 李在华 廖跃华  
刘长振 刘雪松 陆小安  
钱应璞 邵天君 沈正良  
石 猛 孙怀远 孙克刚  
田耀华 王卫兵 王行刚  
王跃生 吴 霞 夏英杰  
张建勋 张细康 张学贵  
郑国珍 周金海 庄英萍

主 编：高 川

责任编辑：谢 文 王莉莉

《医药&装备》编委会

地 址：北京市丰台区草桥欣园一区4号  
（中国制药装备行业协会）

邮 编：100068

电 话：010-87584931

传 真：010-87583970

网 址：www.phmacn.com

内部资料 免费交流

文章及照片版权所有，未经允许不得翻印或转载！

# 智能化口服固体制剂车间 整体解决方案

■ 朱文勇

**摘要：**智能化口服固体制剂车间整体解决方案，实现车间无尘化、集成化、柔性化、智能化、信息化生产运作，保证了产品的可控性和一致性，最终实现电子批记录。

**关键词：**粉碎筛分系统；自动配料系统；智能化物料称配系统；MES；生产过程信息化管理

传统的口服固体制剂生产涵盖多个独立设备单元操作，生产过程中存在很多的转运环节，让整个生产变成间断非连续式的生产，对于产品的可控性和一致性方面存在一定的挑战。在现阶段固体制剂工艺生产工艺流程中，越来越多的制药厂家更加关心的是固体制剂生产设备是否具有工艺适应性、连续性，生产过程的无尘化、密闭性及易清洗，数据处理信息化等特点。这样使得药厂对设备的考虑从原来的单机设备向更多的模块化、集成化设计理念转变。

GMP是药品生产管理和质量控制的基本要求，实施GMP的目的是降低药品生产过程中污染、交叉污染以及混淆、差错等风险，确保持续稳定地生产出合格的药品。在药品生产质量事故中，人为差错占有较高的比例，采用自动化程度较高的智能化装备及药品生产防差错系统可以有效地减少人为差错，保证产品质量，全面推进车间精益管理，利用最小的资源创造最大的价值，实现企业效益最大化，为企业现代化和信息化管理搭建数据平台。

北京诚益通控制工程科技股份有限公司（以下简称“北京诚益通”）是智能化口服固体制剂车间整体解决方案提供商，利用多年的工程经验，通过粉体处理技术和信息化技术的完美结合，努力成为制药行业工业4.0的最佳实践者。从产品全生命周期的维度，以机械装备为基础，以人工智能技术为装备的突破点；以自动化、信息化软件及大数据、云技术为核心；以制药工艺质量需求为导向，帮助制药企业实现从工艺控制点到设备系统，再到车间整体自动化和信息管控层的纵向贯通和一体化管理。实现主要管理职能的横向信息联通和一体化协同，引领制药行业合规制造、智能生产，专注于制药行业智慧化工厂建设，可提供工艺生产设备、物料转运、系统控制、生产过程信息化管理等全面的解决方案（见图1和图2）。

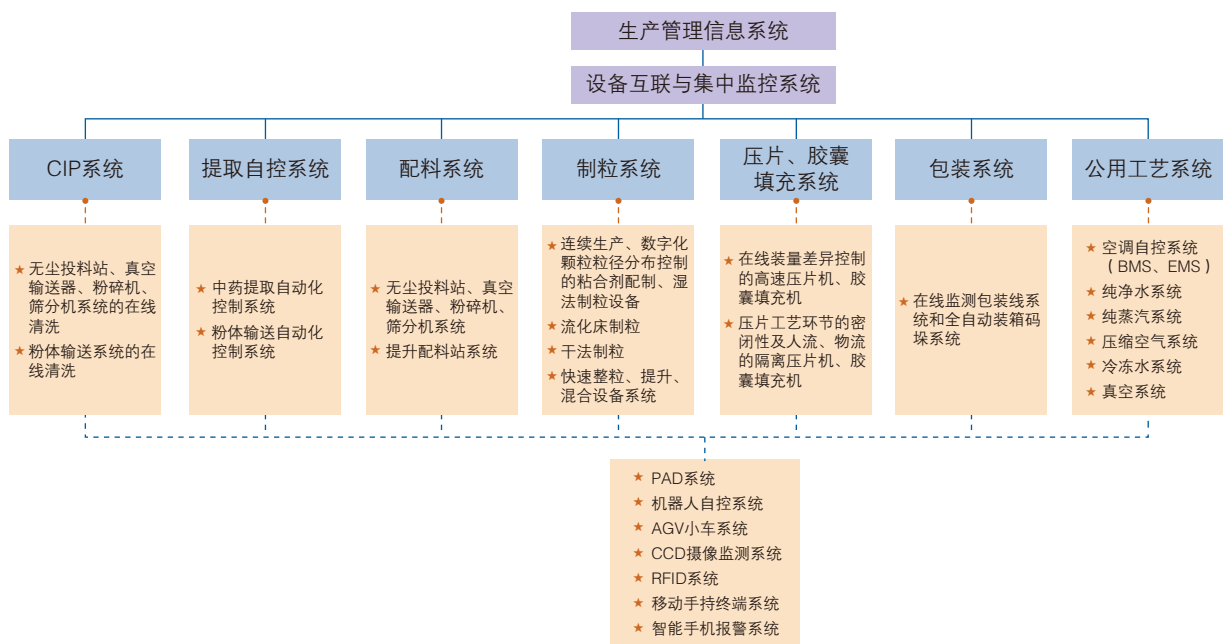


图1 智能化口服固体制剂车间系统架构



图2 智能化口服固体制剂车间整体解决方案

## 一 集成式无尘投料粉碎筛分系统

集成式无尘投料粉碎筛分系统（见图3）适用于粉粒体物料投料、粉碎、筛分等工序的密闭处理，采用先进的集成技术，集物料的投料粉碎、筛分、收集、计量分装等无尘化作业于一体，完全保证产品的质量，可实现无尘化生产，最大限度地降低粉体物料转运过程中交叉污染的风险。该系统整体结构简单、模块化安装、拆卸清洗方便、整机采用先进的PLC控制，具有很强的扩展功能，符合中国GMP、美国FDA及欧盟EU-GMP的要求。



图3 集成式投料粉碎筛分系统

## 二 自动配料系统

自动配料系统（见图4）被广泛应用于制药、食品、饲料、添加剂与化工等行业生产过程中大宗原辅料的输送、精准计量，自动配料，能够实现多种物料按比例精准加料，为生产节省了大量的劳动力。自动配料系统采用了先进的PLC控制技术、计量称重技术，可以实现原辅料信息录入、配方工单的创建和管理、配料精度控制、配料数据信息实时采集、显示、存储，严格按照FDA、EU-GMP和国内GMP的要求设计，符合FDA 21 CFR Part 11的要求，最大限度地满足柔性批次配方控制生产工艺。

通过计算机、RFID识别等技术，实现了对人员、设备、配方及物料的管控，完全实现了物料追踪、追溯和族谱查询，降低了物料混淆、差错的风险，节约了成本，提高了产品一次成功性，可满足多品种、多配方的同时生产配料，并从以下几个方面提供保障。



图4 自动配料系统

- 生产组织：实现自动调取配方、编制指令、形成工单、适应柔性化生产。
- 生产执行：通过光电定位、伺服电机驱动及RFID信息确认三层冗余防差错控制，自动执行配料工单，满足多品种、多配方生产组织，提高生产效率。
- 配料信息：通过RFID扫描确认配料料仓的适用性，可根据需求设定限制条件，自动执行配料工单，自动生成配料信息。
- 偏差处理：提前定义偏差，出现偏差报警停机，人工干预消除偏差。
- 电子记录：最终形成电子化批记录。

### 三 智能化物料称配系统

智能化物料称配系统（见图5）集成负压称量罩与物料管控系统于一体，实现了对物料信息的创建、物料的接收、物料状态管理、产耗数据收集；通过批次执行生产流程，实现物料管理、配料批次管理、生产流程管理等固体制剂车间生产过程物料管控功能，将信息化延伸到固体制剂生产全过程中，实现固体制剂车间生产计划、工艺、设备、物料、统计等管理一体化，其具体特点如下：

- 在线质量控制机制，指导称重，保证正确称料。
- 强大的数据追溯能力，满足GMP数据完整性要求。
- 配方编辑、工单发布、物料称量、物料平衡全流程信息化管理。
- 称量设备校验状态及效期、物料容器具状态等相关属性管理。
- 称量\配料及过程环境监控。
- 保证产品的可控性和一致性。



图5 智能化物料称配系统

## 四 制造执行系统

制造执行系统（MES）是一套面向制造企业车间执行层的生产信息化管理系统，它通过对整个企业生产过程中实时、准确的数据来调整生产（见图6）。企业可以及时了解从指定生产计划到管理最终产品的各个环节的数据，从而有利于企业制定合理的生产计划，减少生产资料的浪费、提高产品质量、减少库存，可从整体上提高企业的生产效益。

由于制造执行系统能显著提高生产效率，增加过程透明度和可靠性，在制药生产中，MES更能保证产品的质量和安全，更好地满足合规性。

针对医药行业特点，通过MES驱动生产流程，包括称重配料管理、制粒、整粒、总混、压片、包衣、铝塑包装和中间站工序的执行管理。MES的典型功能主要体现在以下几个方面：

- 药品生产工单管理；
- 制药工艺路线管理；
- 药品生产物料管理；
- 生产过程控制；
- 制药容器\设备管理；
- 产品质量的实时把控；
- 批数据采集；
- 产品批数据追踪；
- 电子批次记录。





图6 制造执行系统

北京诚益通还可以提供先进的工艺生产设备，如IBC提升混合设备、制粒生产线、压片机、干法制粒机、包装系统等。在产业政策方面，“中国制造2025”的实施推动了智能制造的发展，以及自动化、信息化智能制药工厂设计，该公司提供的智能化口服制剂车间整体解决方案改变了工作模式和流程，实现了车间柔性化、智能化、集成化生产运作，能够提高系统生产协调性和运行效率，全面推进制药企业的精益化生产。

作者简介

朱文勇（1976—），男，河北人，工程师，现任北京诚益通控制工程科技股份有限公司营销总监，研究方向为制药设备及工艺应用。

# 中药提取、浓缩分离技术的研究和应用概况

■ 卢鹏伟 杨晓晨

**摘要：**中药提取与浓缩分离的目的是最大限度地获得有效成分和辅助成分，尽其可能剔除无效成分、有害成分及组织物质，以使用最小剂量达到最佳疗效之目的。本文对近年来中药提取和浓缩分离技术的研究和应用进行了概述。

**关键词：**中药；提取技术；浓缩分离技术

在我国，中药的应用已有2000多年的悠久历史，其具有使用方便、疗效确切、毒副作用相对较小的优点，受到广泛的欢迎，随着经济的发展，中药也逐渐被外国人接受了。中药主要包括中药材、中药饮片和中成药三大部分。中药多需经过提取、浓缩分离后使用，如最古老的汤剂。中药材中所含成分十分复杂，按药理作用和组成性质分为：有效成分、辅助成分、无效成分和组织物质。提取与浓缩分离的目的是获得最大限度的有效成分和辅助成分，尽其可能剔除无效成分、有害成分及组织物质，以使用最小剂量达到最佳疗效之目的。

本文对近年来提取、浓缩分离技术的研究及应用概况作一简要介绍。

## 一 提取技术

在提取技术方面，目前，除对传统的提取工艺进行改进外，如动态提取、提取与浓缩联合提取技术，还出现了超临界提取、超声波提取、微波提取等新技术。

### （一）超临界流体提取法

超临界流体提取法（supercritical fluid extraction, SFE）是利用超临界流体为提取溶剂在高于临界温度和压力的条件下，从目标物中提取其中有效成分的新型提取技术。当提取液恢复到常压、常温时，溶解在流体中的有效成分即可与溶剂分开。通过改变提取的压力和温度，改变超临界流体的密

度使其能溶解不同的成分，可以达到选择性地提取不同类型化合物的目的。常用的萃取溶剂是CO<sub>2</sub>。因其具有价廉又不易燃易爆、极性小的特点，被广泛用于脂溶性、高沸点、热敏类成分的提取。

有时提取溶剂中加入夹带剂可以有效地提高溶质的溶解度和溶剂的选择性，即溶剂流体的密度和溶质与夹带剂分子间的相互作用。通常夹带剂的使用量较少，对溶剂流体的密度影响不大，甚至还会降低流体的密度，而影响药材中有效成分溶解度和溶剂选择性的决定因素是夹带剂与溶质分子间的作用力。一般常用水、乙醇、丙酮、乙酸乙酯等作为夹带剂。

超临界流体萃取法常用于单味药材中有效成分或目标成分的提取。如提取黄芪中的黄芪甲苷<sup>[1]</sup>、酸枣仁中的皂苷类成分<sup>[2]</sup>、紫花地丁中的总黄酮<sup>[3]</sup>、柴胡中的挥发油<sup>[4]</sup>。而用于多味药材和成药药材的提取研究及应用很少，尚待进一步研究。

## （二）微波提取法

微波提取法（microwave extraction, ME）是在传统溶媒提取技术的基础上发展的一种新型提取技术，将其应用于中药有效成分的提取，可达到速度快、含量高、节能之目的。提取时，微波达到植物内部，因药材内部的含水量高，故而吸收微波的速度很快，使药材细胞内部升温，细胞内压增大。当内压超过细胞壁承受能力时，细胞壁破裂，则其内部的有效成分自由流出，进入溶剂而被溶解，去渣存液可达到提取的目的。

微波提取技术应用于植物有效成分的提取在国外已有工业设备问世，而且得到了较广泛的应用，我国在这方面则起步较晚。近些年，广州、南京、上海及甘肃天水地区相继已有小型试验设备试用，而成熟的大型、中型设备尚不多见，而且效果不一。

微波提取法常用于单味药材中有效成分或目标成分的提取，如白芷中的香豆素类成分<sup>[5]</sup>、八角茴香叶中的黄酮<sup>[6]</sup>、柴胡中的挥发油<sup>[7]</sup>、虎杖中的蒽醌类成分<sup>[8]</sup>、车前草中的多糖<sup>[9]</sup>等。

## （三）半仿生提取法

半仿生提取法（semi-bionic extraction, SBE）是将药材先后分别以一定pH的酸水溶液和一定pH的碱水溶液提取的方法。1995年张兆旺等提出了“半仿生提取法”。

半仿生提取法的主要特点如下：其一，提取过程符合中医配伍和临床用药的特点和口服药物在胃肠道转运吸收的特点。其二，在具体工艺选择上，既考虑活性混合成分又以单体成分作指标，这样不仅能充分发挥混合物的综合作用，而且能利用单体成分控制中药制剂的质量。其三，提取中有效成分损失少。在对多个单味中药和复方制剂的研究中，半仿生提取法已经显示出较大的优势和广泛的应用前景。

关于半仿生提取的研究，单味药材如大黄<sup>[10]</sup>、连翘<sup>[11]</sup>、栀子<sup>[12]</sup>的半仿生提取，复方如二黄汤<sup>[13]</sup>、六味地黄丸<sup>[14]</sup>、复方天麻钩藤口腔崩解片<sup>[15]</sup>、抗感利咽糖

浆<sup>[16]</sup>、金茵清热口服液<sup>[17]</sup>的半仿生提取等。

#### （四）超声波提取法

超声波提取（Ultra Sonic Extraction, USE）中药材的优越性，是基于超声波的特殊物理性质，主要通过压电换能器产生的快速机械振动波来减少目标萃取物与样品基体之间的作用力，从而实现固—液萃取分离。

超声波提取的特点如下：其一，温度低。不破坏中药材中某些具有热不稳定、易水解或氧化特性的药效成份，提高中药的疗效。其二，常压提取，安全性好，操作简单易行，维护保养方便。其三，提取效率高。提取时间仅为水煮、醇沉法的1/3左右，萃取充分，萃取量可达传统方法的2倍以上。其四，适用性广。绝大多数的中药材各类成分均可超声萃取。其五，超声波提取与溶剂和目标成分的性质（如极性）关系不大。供选择的提取溶剂种类多、目标提取物范围广泛。其六，减少能耗。由于超声提取无需加热或加热温度低，提取时间短，因此，能耗大大降低。其七，杂质少，有效成分易于分离、净化。

关于超声波提取的研究，单味药材如佛甲草中的总黄酮<sup>[18]</sup>、山银花中的绿原酸<sup>[19]</sup>、虎杖中的白藜芦醇<sup>[20]</sup>、红豆杉枝叶中的总黄酮<sup>[21]</sup>、何首乌中的蒽醌类成分<sup>[22]</sup>、何首乌中的二苯乙烯苷类成分<sup>[23]</sup>；用于复方药材的提取尚未见报道。

## 二 浓缩分离技术

在浓缩分离技术方面，除改变过去的单效蒸发为双效、三效浓缩以降低蒸汽耗量外，为更多地保留有效成分，现将膜分离技术应用在提取的浓缩分离上，使其过程均在常温下进行。这不仅可以达到更明显的节能效果，而且最大限度地保留了热敏性的有效成分，提高了药物的含量与纯度。常见的浓缩分离技术有蒸发浓缩、冷冻浓缩、膜浓缩和吸附树脂分离浓缩等。

蒸发浓缩能保持中医药的特色，对中药不同品种具有很强的适应性，在中药制剂中应用最早、最广泛。蒸发浓缩过程的温度和受热时间等是影响浓缩液质量的关键因素。自20世纪70年代以来，开发应用了多种类型的中药提取液蒸发浓缩工艺和装置，这些装置包括：夹套浓缩器、升膜浓缩器、降膜浓缩器、刮板薄膜浓缩器、离心薄膜浓缩器、滚筒刮膜浓缩器、双滚筒真空浓缩器、自然外循环两相流浓缩器和在线防挂壁三相流浓缩器。其他主要新技术包括超滤膜分离技术、大孔吸附树脂分离技术、高速逆流色谱分离技术等。

#### （一）超滤膜分离技术

超滤膜分离技术是一种以多孔性半透膜作为分离介质的膜分离技术，具有分离不同分子量分子的功能，其特点是有效膜面积大、滤速快、不易形成表面浓差极化现象、无相态变化、低温操作破坏有效成分的可能

性小、能耗低等。近几年，将超滤膜分离技术应用于中药提取液的分离纯化，效果好，可与其他分离方法（高速离心法、醇处理法等）结合用于中药液体制剂的分离、提取和浓缩，而且还可用于除菌、除热原，如绞股蓝中皂苷的分离纯化<sup>[24]</sup>、鳖甲中活性多肽的分离纯化<sup>[25]</sup>。

## （二）大孔吸附树脂分离技术

大孔吸附树脂是近几年发展起来的一类有机高聚物吸附剂，已逐步应用到中草药有效成分提取分离过程中，其特点是吸附容量大、再生简单、效果可靠。中国医学科学院药物研究所植化室用大孔吸附树脂对糖、生物碱、黄酮等进行吸附，并在此基础上用于天麻、赤芍、灵芝等中草药中有效成分的分离及纯化，结果表明，大孔吸附树脂是分离中药水溶性成分的一种有效方法。

大孔吸附树脂分离技术正在日益广泛地应用于中药制剂生产中，如重楼中的总皂苷<sup>[26]</sup>、蒲公英中的总黄酮<sup>[27]</sup>、地骨皮中的总黄酮<sup>[28]</sup>、消癥丸提取液<sup>[29]</sup>、栀子豉汤中的有效部位<sup>[30]</sup>。

## （三）高速逆流色谱分离技术

高速逆流色谱分离技术（high-speed counter current chromatography, HSCCC）首创于20世纪70年代，在近10年内发展迅速，可在短时间内实现高效分离和制备的不用任何固态载体或支撑体的新型

液—液分配色谱技术。HSCCC技术分离效率高、产品纯度高、不存在载体对样品的吸附和粘染，具有制备量大和溶剂消耗少等优点。

目前，国内已成功地开发出分析型、生产型两大类高速逆流色谱仪，可分别用于中药有效成分的分离制备和定量分析。进样量可从毫克级到克级，进样体积可从几毫升到几百毫升，不仅适用于非极性化合物的分离，也适用于极性化合物的分离；既可用于中药粗提取物中各组分的分离，也可用于进一步精制。随着pH-局部精炼逆流色谱技术的问世，HSCCC的进样量大大增加，能方便快速地分离克数量级样品，更有利于中药有效成分的分离制备。该技术有望成为中药有效成分质量标准研究、分析的一种新方法，也会成为中药制剂生产的一种新型分离技术。

目前，单味药材的提取分离研究较为常见，如分离纯化泽泻中的23-乙酰泽泻醇B<sup>[31]</sup>、丹参中的丹酚酸B和迷迭香酸<sup>[32]</sup>、何首乌中的游离蒽醌及二苯乙烯苷<sup>[33]</sup>、独活中的蛇床子素<sup>[34]</sup>、忍冬叶中的木犀草素-7-O- $\beta$ -D-葡萄糖苷和忍冬苷<sup>[35]</sup>。

综上所述，中药在中国乃至世界，因其具有独特的效果，普遍受到接受和关注。但是，中药的成分复杂多样，中药生产和使用中药有效成分的提取和浓缩分离一直是影响中药生产和使用的关键环节，近年来新的技术在中药方面的应用正逐步深入，为中药的发展提供了较好的前景。

## 参考文献

- [1] 纪莎, 胡雯玲, 何丹鸿, 等. 正交试验优化超临界CO<sub>2</sub>萃取法提取黄芪中黄芪甲苷工艺[J]. 中国医院药学杂志, 2015, 35(1): 65-67.
- [2] 杨军宣, 张毅, 吕珊珊, 等. 超临界-CO<sub>2</sub>萃取酸枣仁皂苷类成分的研究[J]. 中成药, 2015, 37(4): 899-902.
- [3] 范晓良, 颜继忠, 张纯, 等. 响应面法优化CO<sub>2</sub>超临界萃取紫花地丁总黄酮的工艺研究[J]. 中国现代应用药学, 2014, 31(2): 172-178.
- [4] 谭承佳, 马家骅, 杨占国, 等. 超临界CO<sub>2</sub>萃取结合水蒸气蒸馏法提取柴胡挥发油的工艺优选[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(13): 32-34.
- [5] 邱婧然, 王志祥, 周黎明, 等. 均匀设计优选白芷香豆素微波提取工艺[J]. 中医学报, 2015, 30(1): 86-87.
- [6] 刘韬, 李荣, 张禄捷, 等. 八角茴香叶中黄酮的微波提取及纯化[J]. 食品科学, 2015, 36(2): 30-35.
- [7] 谭承佳, 温荣伟, 马家骅, 等. 微波提取柴胡挥发油的工艺研究[J]. 中成药, 2014, 36(6): 1315-1317.
- [8] 杨赛飞, 孙印石, 王建华. 响应面法优化离子液体微波提取虎杖中5种蒽醌类成分[J]. 中药材, 2014, 37(5): 871-875.
- [9] 郭婕, 胡春红, 袁淑培, 等. 车前草多糖微波提取工艺研究[J]. 食品工业科技, 2014, 35(16): 223-225, 230.
- [10] 黄良永, 孟斐, 杨光义. 均匀设计法优选大黄半仿生提取工艺[J]. 中国药师, 2014, 17(9): 1499-1502.
- [11] 黄良永, 孟斐, 杨光义. 均匀设计法优选连翘半仿生提取工艺[J]. 中国药师, 2014, 17(10): 1633-1636.
- [12] 叶方, 刘襄艳, 杨光义, 等. 均匀设计法优选栀子半仿生提取工艺条件[J]. 中国药师, 2015, 18(1): 46-48, 79.
- [13] 王京龙, 孙秀梅, 王英姿, 等. 二黄汤半仿生提取药材组合方式的优选[J]. 中成药, 2013, 35(7): 1432-1437.
- [14] 吴静澜, 郭璐枚, 彭宇. 用均匀设计优选六味地黄丸的半仿生提取法的工艺条件[J]. 贵州中医学院学报, 2013, (4): 22-24.
- [15] 李钦青, 郭蕾, 柴金苗, 等. 均匀设计法优选复方天麻钩藤口腔崩解片的半仿生提取工艺[J]. 中成药, 2014, 36(2): 291-295.
- [16] 杨洋, 黄良永, 杜士明, 等. 均匀设计法优选抗感利咽糖浆半仿生法提取的工艺条件[J]. 中国药师, 2015, 18(1): 49-51, 82.
- [17] 叶方, 刘襄艳, 杨光义, 等. 均匀设计优选金茵清热口服液半仿生提取的工艺条件[J]. 中国药师, 2015, 18(2): 205-208.
- [18] 苏建伟, 贾志敏, 谢扬, 等. 超声波提取与大孔树脂富集佛甲草总黄酮的工艺研究[J]. 中药材, 2013, 36(2): 298-301.
- [19] 刘亚敏, 刘玉民, 李琼, 等. 超声波辅助提取山银花绿原酸工艺及其抗氧化性研究[J]. 食品工业科技, 2014, 35(1): 186-190, 195.
- [20] 王辉, 刘长路. 超声波辅助乙醇提取虎杖中的白藜芦醇[J]. 应用化工, 2014, 43(11): 2133-2134.

- [ 21 ] 卫强, 张国升, 刘金旗. 超声波提取皖南地区红豆杉枝叶中总黄酮的工艺研究 [ J ]. 中国医院药学杂志, 2014, 34 ( 11 ) : 886-889.
- [ 22 ] 黄小梅, 邓祥, 吴狄. 何首乌中蒽醌类物质的超声波提取工艺优化 [ J ]. 化学研究, 2015, 26 ( 2 ) : 166-169.
- [ 23 ] 邓祥, 黄小梅, 吴狄. 何首乌中二苯乙烯苷类物质的超声波提取工艺优化 [ J ]. 应用化工, 2015, 44 ( 3 ) : 453-455, 459.
- [ 24 ] 易克传, 岳鹏翔, 曾其良, 等. 超滤膜纯化绞股蓝皂苷的工艺 [ J ]. 生物加工过程, 2012, 10 ( 4 ) : 35-37.
- [ 25 ] 李水清, 孔菲菲, 张方蕾, 等. 鳖甲活性多肽的提取及膜分离纯化工艺优选 [ J ]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20 ( 2 ) : 11-14.
- [ 26 ] 罗云, 梁新丽, 赵国巍等. 4种不同型号大孔吸附树脂对重楼总皂苷分离纯化的影响 [ J ]. 中成药, 2014, 36 ( 10 ) : 2078-2083.
- [ 27 ] 赵惠茹, 马姣姣, 魏彩霞, 等. 大孔吸附树脂分离纯化蒲公英中总黄酮的工艺研究 [ J ]. 中国药业, 2014, 24 ( 22 ) : 81-83.
- [ 28 ] 王英豪, 徐鑫云, 张理平, 等. 大孔吸附树脂分离纯化地骨皮总黄酮实验研究 [ J ]. 中医学报, 2015, 30 ( 4 ) : 571-573.
- [ 29 ] 李晨, 狄留庆, 赵晓莉, 等. 大孔吸附树脂分离纯化消癥丸提取液工艺研究 [ J ]. 中草药, 2014, 45 ( 22 ) : 3266-3270.
- [ 30 ] 韩燕, 闻俊, 周婷婷, 等. 大孔吸附树脂分离纯化栀子豉汤有效部位的工艺研究 [ J ]. 药学实践杂志, 2015, 33 ( 3 ) : 238-241.
- [ 31 ] 林文津, 徐榕青, 张亚敏, 等. 超临界流体萃取-高速逆流色谱法分离纯化泽泻中23-乙酰泽泻醇B [ J ]. 中草药, 2014, 45 ( 20 ) : 2928-2931.
- [ 32 ] 李行诺, 张文强, 楚楚, 等. 高速逆流色谱法分离纯化丹参中丹酚酸B和迷迭香酸 [ J ]. 浙江工业大学学报, 2014, 43 ( 5 ) : 509-512.
- [ 33 ] 尹西拳, 桂蜀华, 万玉华, 等. 高速逆流色谱法分离何首乌中的游离蒽醌及二苯乙烯苷 [ J ]. 中药材, 2014, 37 ( 2 ) : 328-332.
- [ 34 ] 黄秀珍, 顿珠次仁, 谢一辉, 等. 高速逆流色谱法分离制备独活中蛇床子素 [ J ]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21 ( 12 ) : 50-53.
- [ 35 ] 庆伟霞, 王悠悠, 王艳艳, 等. 高速逆流色谱法分离忍冬叶中木犀草素-7-O- $\beta$ -D-葡萄糖苷和忍冬苷 [ J ]. 中国医药工业杂志, 2015, 46 ( 2 ) : 145-148.

## 作者简介

卢鹏伟 ( 1973— ), 男, 河南人, 中级职称, 现就职于河南医药技师学院, 主要从事中药制剂的生产工艺和设备、产品质量方面的研究。

杨晓晨 ( 1965— ), 男, 高级职称, 现就职于河南医药技师学院, 主要从事中药制剂的生产工艺和设备、产品质量方面的研究。

# 中药丸剂生产设备的智能化

■ 徐兴国

**摘要：**作为传统的中药剂型，中药丸剂因口服方便、保质期长而受到消费者喜爱。国家提出大健康产业以来，广大人民对自身健康和全民健康的需求，特别是人们保健意识的增强，促使丸剂生产量成倍提高，人们对扩大产能和生产装备智能化有迫切要求，这已引起中药丸剂生产企业的重视。现在丸剂生产从过去手工制丸及半机械化已发展到机械化、自动化阶段，但与智能化仍有一定的差距，还有许多课题需要解决。

**关键词：**丸剂；智能化

## 一 中药丸剂的分类

中药丸剂属于全粉制剂，药粉与不同赋形剂按比例混合可分为水丸、水蜜丸、浓缩丸、小蜜丸、糊丸等。按丸重量范围划分，丸重0.5克以下为小丸，丸重0.5克以上为大丸。

## 二 中药丸剂生产过程

### （一）小丸的生产过程

药粉与赋形剂按一定比例混合均匀后，输送到炼药机进行精混，精混后的药坨经送坨机输送到制丸机，根据工艺要求，制成大小均匀、色泽一致的丸剂。丸剂通过凉丸机后进入撒粉机，表面包裹均匀的药粉，再输送到整形抛光机进行表面处理输送到筛丸机进行大小直径筛选。合格的药丸进入干燥机进行干燥，不

合格的药丸返回制丸机重新进行制丸。将烘干后的药丸进行圆度选丸处理，最后进行包衣上光后进入中间站准备进行包装。

(二) 大丸的生产过程

药粉与蜂蜜按一定比例混合搅拌均匀，进行饴坨处理后由中药大蜜丸机进行制丸，制得的大蜜丸经过凉丸处理后，进行玻璃纸包装。最后，再由扣壳、蘸蜡、印字或泡罩机进行包装。

三 中药丸剂生产工艺

小丸生产工艺路线如图1所示。

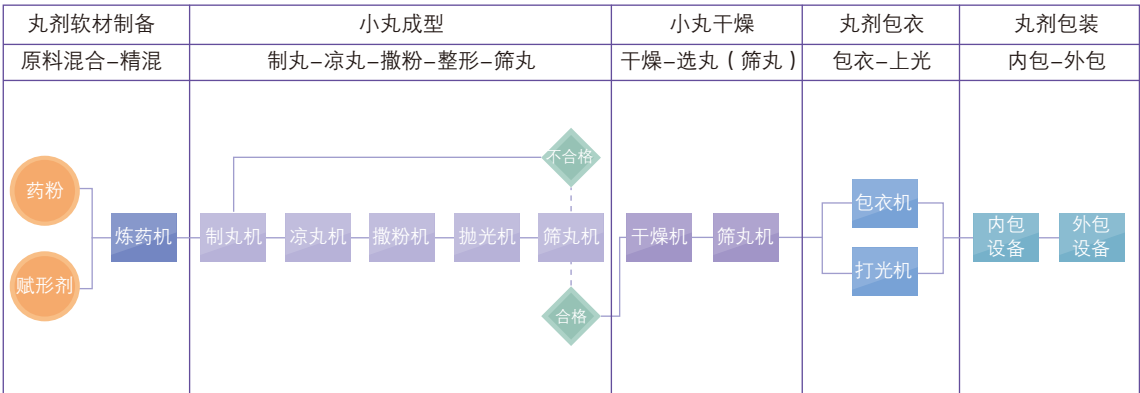


图1 小丸生产工艺路线

大丸生产工艺路线如图2所示。

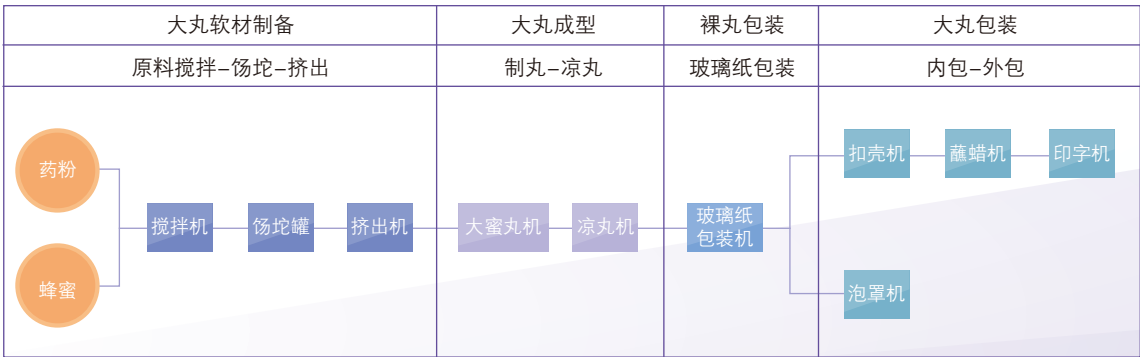


图2 大丸生产工艺路线

## 四 中药丸剂生产装备

### （一）中药小丸生产装备

#### 1. 混合机

混合机主要用于药粉与赋形剂按比例混合。



#### 2. 炼药机

炼药机主要用于药坨的精混，增加药坨的均匀性和黏性。



### 3. 制丸机

制丸机主要用于丸剂成型，制备出大小均匀、色泽一致的药丸。



### 4. 撒粉机

撒粉机主要用于使药丸表面均匀包裹药粉。



## 5. 整形机

整形机主要用于湿丸的整形。



## 6. 筛丸机

筛丸机主要用于湿丸大小的筛选。



## 7. 干燥机

干燥机主要用于湿丸的干燥。



## 8. 选丸机

选丸机主要用于干丸圆度的筛选。



## 9. 包衣机

包衣机主要用于干丸表面的抛光和包衣。



## (二) 中药大丸生产装备

### 1. 混合搅拌机

混合搅拌机主要用于药粉和蜂蜜按比例混合。



## 2. 汤坨缸

汤坨缸主要用于药坨凉坨和汤坨。



## 3. 挤出机

挤出机主要用于药坨的挤出、切片。



#### 4. 制丸机

制丸机主要用于丸剂的成型。



#### 5. 玻璃纸机

玻璃纸机主要用于丸剂的玻璃纸包装。



## 6. 扣壳机

扣壳机主要用于丸剂的塑壳包装。



## 7. 蘸蜡机

蘸蜡机主要用于丸剂的蜡壳密封。



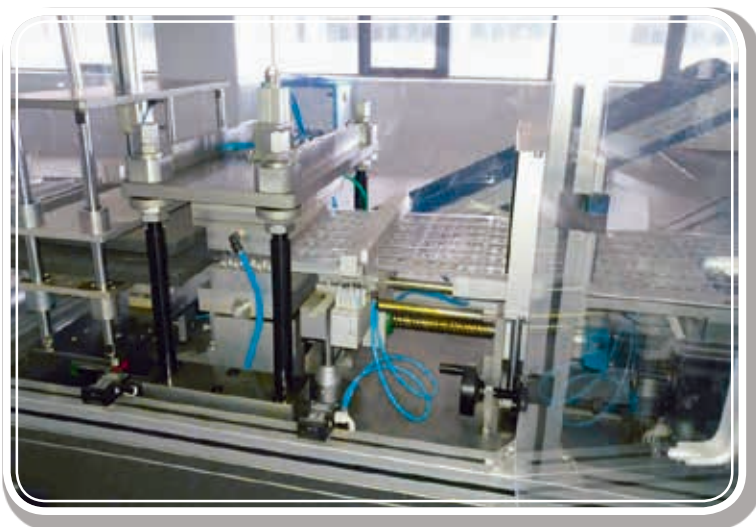
## 8. 印字机

印字机主要用于丸剂的蜡壳印字。



## 9. 泡罩机

泡罩机主要用于丸剂的塑托包装。



## 五 中药丸剂生产设备的智能化

中药丸剂生产设备的智能化是指在丸剂生产过程中，不受人为因素影响，而生产出符合药品质量要求的产品，产品制造精度高，符合GMP要求。工艺参数可预先进行设定，不需要人工进行操作调整，就是我们通常所说的“傻瓜操作”。目前，我们已经开发的混合配套称重系统，就是由药粉通过称重传感器自动称重的输送系统。将药粉自动送入混合机内，通过计算机系统按比例计算，将赋形剂通过称重传感器自动称重后加入混合机内，从而避免人为操作的误差，保证产品的含量一致。中药小丸机则采用光电传感器控制药条的出条速度来控制丸剂的重

量。当药条出条速度超过上限时，推料速度通过变频调速自动加快；当药条出条速度超过下限时，推料速度通过变频调速自动变慢，使药条出条均匀，且在可控范围内，以保证药丸的重量合格。微波干燥机通过在线水分测定传感器在线测定每层药丸的水分，从而反馈信息，自动对输送带速度进行调节，保证药丸的最终含水率在合格范围内。包衣上光机则采用PLC控制定时、定量地加粉及加液，以保证药丸外观均匀一致。这些操作均建立在智能技术基础上不需人工操作，由设备自动完成。

小丸生产线和大丸生产线的智能化用途和效果如表1和表2所示。

表1 小丸生产线智能化用途和效果

| 智能化内容  | 用 途             | 效 果              |
|--------|-----------------|------------------|
| 混合称重设备 | 药粉称重传感器输送       | 产品含量一致性          |
| 制丸设备   | 光电传感器控制小丸药条出条速度 | 药条出条均匀<br>药丸重量合格 |
| 微波干燥机  | 在线水分测定          | 保证药丸含水率          |
| 包衣上光机  | PLC控制，定时定量加粉和加液 | 药丸外观均匀一致         |

表2 大丸生产线智能化用途和效果

| 智能化内容   | 用 途            | 效 果       |
|---------|----------------|-----------|
| 往复转臂机器人 | 挑拣，调节药条粗细      | 保证药品重量合格  |
| 大蜜丸蘸蜡机  | 蘸蜡次数控制<br>蜡温控制 | 保证蜡的质量与厚度 |
| 大蜜丸扣壳机  | 视觉图像识别技术       | 保证扣壳无空壳   |

中药大蜜丸的生产以“圆、光、亮、剂量准”为标准，在圆、光、亮的基础上剂量准是一个主要技术指标，我们采用往复转臂机器人定时对成品药丸进行挑拣。当电子秤称量发现超差时，则通过自动剔除和自动反馈调节安装在出条嘴上的伺服电机来调整出条的粗细，从而控制药丸的重量。针对大蜜丸蘸蜡机的蘸蜡厚度与重量，国家有明确的质量要求。我们通过设定不同的蘸蜡次数和精确控制蜡温传感器，从而保证蘸蜡的质量，避免人为因素造成的质量问题。扣壳机则通过高速视觉传感器，对缺丸进行对比图像识别，与标准图像不一致的，扣壳后自动剔除，从而保证每个塑壳扣壳后无空壳。

## 六 结语

中药丸剂生产的机械化及其自动化装

备的普及和应用，需要智能化与之配套。目前，从中药丸剂的混合开始到包装结束，生产过程的全程跟踪记录、分析、管理，除设备本身应用触摸屏、PLC、工业PC机控制外，还涉及智能传感器的应用、计算机控制的应用、工业机器人的应用、网络远程控制技术的应用。未来，采用新材料、新技术、新工艺是中药丸剂生产发展的必由之路。只有不断创新，中药丸剂生产才能不断发展，不断进步。

随着国家中药扶持政策的出台，中药产业将迎来前所未有的发展机遇。中药丸剂生产设备的智能化是发展的必然趋势，虽然我们在中药丸剂生产设备的智能化方面做了一些探索，但未来的路还很长，我们愿与同行携手进行研究和探索，为祖国的中医药事业发展做出贡献。

### 作者简介

徐兴国（1963—），男，黑龙江人，高级工程师，现任黑龙江迪尔制药机械有限责任公司总经理，从事制药机械领域研究。

# 《关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见》 带给制造企业的机遇与挑战

■ 张晓牧

**摘要：**本文力图对《关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见》进行总结和讨论，从产品全生命周期管理的7个方面，依照法规框架要求并根据切身工作体会，务实阐述、展望该意见给制造企业带来的机遇与挑战。

**关键词：**创新；法规监管；设计研发；临床试验；验证确认；注册审批；上市后监管；经营销售

2017年10月8日，中共中央办公厅、国务院办公厅印发了《关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见》（以下简称“《创新意见》”），并发出通知，要求各地区各部门结合实际认真贯彻落实。全文6800余字，提出了36项重要改革措施，一石激起千层浪！食品药品安全关系13多亿人的身体健康和生命安全，是重大的基本民生问题，也是经济社会发展的重大战略问题。社会各界人士对国家药械创新战略政策给予极大期待，业内人士也纷纷通过媒体给出不同程度的解析。

本文将以制造企业的视角从产品开发与

设计开始，直至批准上市以及产品上市后全生命周期的管理流程（见图1），围绕此次《创新意见》的战略进行梳理，总结并讨论《创新意见》给产品全生命周期管理的7个方面带来的机遇与挑战，为方便读者对比《创新意见》原貌，文中随讨论内容将摘引其中的条款。

中国药品医疗器械的法制管理起步较晚，2000年才有了第一部医疗器械监督管理试行条例，经过16年的努力，中国医疗器械监管法规基本赶上已运行50多年的欧美医疗器械法规体系，建立了类似的医疗器械上市前监管及上市后监管的法规，并且始终



图1 产品全生命周期管理的7个方面

由中国国情出发健全了法规框架。比如，对创新产品的鼓励措施，美国FDA在1997年就推出创新医疗器械审批流程（De Novo Process）；国家食品药品监督管理总局2014年2月7日发布了《创新医疗器械特别审批程序（试行）》（食药监械管〔2014〕13号），自2014年3月1日起施行。该程序是在确保上市产品安全、有效的前提下，针对创新医疗器械特别设置的审批通道，使注册审批节省60个工作日。为了鼓励创新，国家食品药品监督管理总局还在2016年10月26日发布了《医疗器械优先审批程序》，进一步服务于中国当前急需发展的医疗器械产业经济，满足医疗用械的民生需求。

2017年10月31日，国家食品药品监督管理总局以迅雷之势推出了《医疗器械监督管理条例》的修正案，将《创新意见》中所有与医疗器械相关的意见，完全落实到医疗器械法规级别最高的条例中，更有助于本文围绕法规监管的框架，总结和梳理新产品上市及全生命周期管理的几个阶段，以帮助读者了解制造企业所面临的机遇和挑战。

## 一 创新药品医疗器械市场需求的识别

截至2016年底，全国原料药和制剂生产

企业约4176家，医疗器械生产企业约10534家。2016年医药制造业完成固定资产投资6299亿元，同比增长8.4%，其主要来自生物科技和药品制造业（数据来源：①《食品药品监督管理统计报表制度》，数据报告期为2015年12月1日至2016年11月30日；②工信部网站，2017年4月20日）。

中国医疗器械生产企业数量远多于制药企业，但规模和效益水平低下，国家食品药品监督管理总局通过强化监管力图淘汰落后企业，制造企业的成功主要在于提供满足市场需求的可靠产品，同时离不开投资回报预期的精准组织和专业控制能力。

《创新意见》针对创新产品给出了以下描述，制造企业应结合自身优势，深入市场临床去识别符合以下领域需要的产品，迅速组织市场推广、设计开发、工艺、法规质量及财务人员综合评估，尽可能搭上这辆优化审评的列车。

临床急需药品和医疗器械短缺（以下引号中内容均摘自《创新意见》，2017年10月20日国家药品审评中心网站发布信息）：

✓ “对治疗严重危及生命且尚无有效治疗手段疾病以及公共卫生方面等急需的药品医疗器械，临床试验早期、中期指标显示疗效并可预测其临床价值的，可附带条件批准

上市。”

✓ “罕见病治疗药品医疗器械注册申请人可提出减免临床试验的申请。对境外已批准上市的罕见病治疗药品医疗器械，可附带条件批准上市。”

✓ “经典名方类中药，按照简化标准审评审批；”

✓ “鼓励运用现代科学技术研究开发传统中成药，鼓励发挥中药传统剂型优势研制中药新药，加强中药质量控制。”

✓ “在公共健康受到重大威胁情况下，对取得实施强制许可的药品注册申请，予以优先审评审批。”

✓ 促进药品仿制生产，《首批专利权到期、终止、无效尚且无仿制申请的药品清单》（见表1）。

《创新意见》不推荐高风险注射剂型产品作为创新产品。另外，第一类医疗器械实施备案管理，不属于行政许可事项。因此，第一类医疗器械，或者申请后被界定为第一类医疗器械，均不适合作为创新产品批准。

✓ “口服制剂能够满足临床需求的，不批准注射制剂上市。严格控制肌肉注射制剂改静脉注射制剂，肌肉注射制剂能够满足临床需求的，不批准静脉注射制剂上市。大容量注射剂、小容量注射剂、注射用无菌粉针之间互改剂型的申请，无明显临床优势的不予批准。”

需要注意的是，罕见病用药研发成本高，收回成本时间长，很多企业包括研究机构对罕见病用药研究的积极性没有常见病用药的高，因此，国家将采取一些措施以鼓励、支持和保护罕见病用药的研发，我们需要持续关注国家以下方面动态：

第一，公布罕见病目录。

第二，公布罕见病目录相关的药品。

第三，凡是罕见病用药，在注册申请时就给予一些鼓励政策，如果是在国内研发并开展临床试验的，只要有苗头，可以减少一些临床数据，保证一些罕见病用药及早用在罕见病患者身上。在境外已经上市的一些罕见病用药，可以附带条件批准。比如，对于临床特别急需的，可以接受境外的数据直接批准上市，保障罕见病患者有药可用。

## 二 设计研发的能力

临床试验是设计研发的一部分，是确认研发产品是否满足预期用途的重要一环。在外资企业，负责临床试验的人员通常具有医学博士学位。国家创新政策的推广，必将影响国内企业，尤其是医疗器械制造企业，增加对研发的投入，配置具有临床事务能力的人员设置。即使在医院，《创新意见》鼓励提高承担临床试验研究人员的待遇，保证创新活动的开展。对于制造企业来说，投入有能力的研发人员是提高产业经济发展水平的必由之路。

✓ “鼓励医疗机构设立专职临床试验部门，配备职业化的临床试验研究者。完善单位绩效工资分配激励机制，保障临床试验研究者收入水平。鼓励临床医生参与药品医疗器械技术创新活动，对临床试验研究者在职务提升、职称晋升等方面与临床医生一视同仁。”

制造企业设计研发能力的提高，除了加强临床事务人员的投入，还需要在专业技术人员中培养具有高效沟通、统筹能力的综合性人才。根据下面摘引的《创新意见》，国家财政拨款开展的新药和新医疗器械研发通

表1 首批专利权到期、终止、无效尚且无仿制申请的药品清单  
(国家公布无专利限制且无仿制药品供企业选择开发)

| 序号 | 英文名称                          | 中文名称       | 首次上市国家 | 首次上市时间     | 中国化合物专利号   | 中国化合物专利到期日 | 原研公司                  | 适应症                          |
|----|-------------------------------|------------|--------|------------|------------|------------|-----------------------|------------------------------|
| 1  | Tavorole                      | 他代硼罗       | 美国     | 2014/7/7   | CN1068005C | 2015/5/26  | Anacor                | 甲癣                           |
| 2  | Ingenol Mebutate              | 巨大戟醇甲基丁烯酸酯 | 美国     | 2012/1/23  | /          | /          | Leo                   | 光化角质病                        |
| 3  | Eliglustat Tartrate           | 依鲁司他       | 美国     | 2014/8/19  | /          | /          | Genzyme               | 戈谢病                          |
| 4  | Laninamivir Octanoate Hydrate | 辛酸拉尼米韦     | 日本     | 2010/9/10  | CN1127494C | 2017/7/22  | Daiichi Sankyo        | 流感病毒感染                       |
| 5  | Amifampridine Phosphate       | 磷酸阿米吡啉     | 欧盟     | 2009/12/23 | /          | /          | BioMarin              | 肌无力综合征                       |
| 6  | Oritavancin Diphosphate       | 奥利万星磷酸盐    | 美国     | 2014/8/6   | CN1071334C | 2015/1/27  | The Medicines Company | 细菌性皮肤和皮肤结构感染，软组织感染，革兰氏阳性细菌感染 |
| 7  | Lomitapide Mesylate           | 甲磺酸洛美他派    | 美国     | 2012/12/21 | CN1108301C | 2016/2/1   | Aegerion              | 纯合子家族性高胆固醇血症，高胆固醇血症          |
| 8  | Tetrabenazine                 | 四苯喹啉       | 美国     | 2008/8/15  | /          | /          | Valeant               | 亨廷顿氏舞蹈症                      |
| 9  | Glycerol Phenylbutyrate       | 苯丁酸甘油酯     | 美国     | 2013/2/1   | /          | /          | Hyperion Therapeutics | 尿素循环代谢障碍                     |
| 10 | Uridine Triacetate            | 尿苷三乙酸酯     | 美国     | 2015/9/4   | /          | /          | Wellstat              | 遗传性乳清酸尿症，化疗引起的中毒             |

常是与大学、临床单位或专业科研机构的合作，制造企业作为产品上市许可的持有人需要抓住这种机会，积极与大学、临床单位，或专业科研机构对口合作。然而，尽管现在信息发达，依然存在大学科研机构对市场需求不了解，临床单位对快速发展的药品医疗器械法规不熟悉，专业科研机构对制造企业工艺能力缺乏在设计阶段的定位信息，这时就需要制造企业的研发部门有人能够作为连接大学、临床单位、科研单位的桥梁，真正研发出既满足临床的迫切需求，又符合国家法规政策的新产品。因此，制造企业需要培养研发人员的专业能力、沟通能力和统筹能力。

✓ “鼓励药品医疗器械企业增加研发投入，加强新产品研发和已上市产品的继续研究，持续完善生产工艺。允许科研机构和科研人员在承担相关法律责任的前提下申报临床试验。使用国家财政拨款开展新药和创新医疗器械研发及相关技术研究并作为职务科技成果转化，单位可以规定或与科研人员约定奖励和报酬的方式、数额和时限，调动科研人员参与的积极性，促进科技成果转移转化。”

✓ “中药创新药，应突出疗效新的特点；中药改良型新药，应体现临床应用优势；经典名方类中药，按照简化标准审评审批；天然药物，按照现代医学标准审评审批。提高中药临床研究能力，中药注册申请需提交上市价值和资源评估材料，突出以临床价值为导向，促进资源可持续利用。鼓励运用现代科学技术研究开发传统中成药，鼓励发挥中药传统剂型优势研制中药新药，加强中药质量控制。”

中国传统的思维方式是以天、地、人整

体观念观察分析事物，张仲景伤寒杂病论里的经典方剂配伍科学有效，疗效可靠，临床使用了两千年现在仍然广泛应用，没有耐药性。日本制药企业非常注重把张仲景经方开发成汉方颗粒剂，如五苓散、葛根汤，吸引了中国人去日本药店购买。据他们的研究，在使用一系列现代统计筛选技术的分析配伍后，仲景经方的剂量比例精妙之极，容不得一丝改变，否则，疗效降低很多甚至失之千里。中医经典方剂的开发需要注意不能改变古方剂量比例。但是，我们今日如果创新研发新的药品医疗器械，则必须采用科学方法，不能依靠纯经验模式。掌握国际法规标准及统计技术为基础的研发方法，是当今制造企业设计研发能力的重要体现，如剂型剂量筛选、关键质量属性、工艺验证、设计及生产的质量风险控制。

2017年6月19日，国家食品药品监督管理总局（CFDA）成为ICH正式成员。这意味着药品的开发与生产需要看齐国际标准，将QbD（质量源于设计）理念的ICH指导原则融入药品研发环节，掌握统计理论及软件工具（如MiniTab）的使用。

医疗器械的开发人员可以了解Stage-Gate门径管理的新产品开发方法，应熟悉YY/T 1474: 2016可用性工程对医疗器械的应用（欧盟同名标准：BS EN 62366: 2008+A1:2015 Medical devices: application of usability engineering to medical devices）、YY/T 0316: 2016医疗器械风险管理对医疗器械的应用（欧盟同名标准：BS EN ISO 14971:2012 Medical devices- application of risk management to medical devices）、YY/T 0467: 2016 医疗器械——保障医疗器械安全和性能公认

基本原则的标准选用指南。

### 三 原材料、工艺的识别

按照药品法规，药品原辅材料和包装材料需要分别注册获得批准文号，这对一些制造企业来说比较浪费资源和注册时间，因为在制造企业内部，原材料和包装材料的管理是在同一个系统，即采购及供应商质量管理体系中管理。《创新意见》中下面指引的举措是一种务实的做法，并且已经加入《中华人民共和国药品管理法》的修订案中（参见<http://www.sfda.gov.cn/WS01/CL0778/178902.html>），这为制药企业带来了极大的便利。作为一个工作流程，制药企业的采购部门应关注国家公示的指定平台动态，将关联批准的原料药、药用辅料和包装材料及其质量标准数据作为供应商选择的一个标准来源。制药企业的供应商质量管理部门仍然需要负责确保所选药用原辅料和包装材料的质量、安全和追溯性。

✓ “实行药品与药用原辅料和包装材料关联审批。原料药、药用辅料和包装材料在审批药品注册申请时一并审评审批，不再发放原料药批准文号，经关联审评审批的原料药、药用辅料和包装材料及其质量标准在指定平台公示，供相关企业选择。药品上市许可持有人对生产制剂所选用的原料药、药用辅料和包装材料的质量负责。”

研发创新药品需要避免高风险剂型工艺，尤其是注射制剂，参见《创新意见》中以下内容。

✓ “口服制剂能够满足临床需求的，不批准注射制剂上市。严格控制肌肉注射制剂改静脉注射制剂，肌肉注射制剂能够满足临床需求的，不批准静脉注射制剂上市。大容

量注射剂、小容量注射剂、注射用无菌粉针之间互改剂型的申请，无明显临床优势的不予批准。”

### 四 设计开发的验证及设计转移生产的活动

前文已提到，临床试验是设计开发确认工作的重要部分。我国药品临床试验工作的开展实际已很成熟，全国临床药师开展药品临床试验的研究和交流如火如荼，学术气氛浓厚，随着临床机构备案管理的实施，新药临床试验包括统计分析数据形成临床报告的专业基础已经奠定。而医疗器械的临床试验对药师们来说比较陌生，目前主要依赖临床医生的研究，缺乏全国系统的专业管理，尚待发展，随着《医疗器械临床试验质量管理规范》（国家食品药品监督管理总局令第25号）在2016年6月1日开始施行，以及随后国家食品药品监督管理总局组织开展的临床试验大检查，势必在短期内，促进医疗器械临床试验规范科学，结果真实可靠，受试者合法权益得到充分保障。

药品审评中心行动迅速，2017年10月20日在网上公示了新制订的《接受境外临床试验数据的技术要求》，不久的将来发布后，将为创新产品研发单位指引清晰方向。

美国FDA近期推出一项新举措“医疗器械开发工具的鉴定”（Qualification of Medical Device Development Tools，被称为“MDDT计划”），即美国FDA资质认定了临床试验或研究相关的医疗器械的研发及评价工具，免费提供给医疗器械从业者使用。该工具包括三类模块：临床结果评估、生物标示物测定、非临床评估模型。美国FDA已在2017年10月19日推出第一个经过

鉴定的MDDT工具，适用于心肌病产品。美国FDA这种注重信息共享大数据的做法对新产品研发单位的研究和临床试验很有帮助，值得中国借鉴。

✓ “（一）临床试验机构资格认定实行备案管理。具备临床试验条件的机构在食品药品监管部门指定网站登记备案后，可接受药品医疗器械注册申请人委托开展临床试验。临床试验主要研究者应具有高级职称，参加过3个以上临床试验。注册申请人可聘请第三方对临床试验机构是否具备条件进行评估认证。鼓励社会力量投资设立临床试验机构。临床试验机构管理规定由食品药品监管总局会同国家卫生计生委制定。”

✓ “（三）完善伦理委员会机制。临床试验应符合伦理道德标准，保证受试者在自愿参与前被告知足够的试验信息，理解并签署知情同意书，保护受试者的安全、健康和权益。临床试验机构应成立伦理委员会，负责审查本机构临床试验方案，审核和监督临床试验研究者的资质，监督临床试验开展情况并接受监管部门检查。各地可根据需要设立区域伦理委员会，指导临床试验机构伦理审查工作，可接受不具备伦理审查条件的机构或注册申请人委托对临床试验方案进行伦理审查，并监督临床试验开展情况。卫生计生、中医药管理、食品药品监管等部门要加强对伦理委员会工作的管理指导和业务监督。”

✓ “（六）接受境外临床试验数据。在境外多中心取得的临床试验数据，符合中国药品医疗器械注册相关要求的，可用于在中国申报注册申请。对在中国首次申请上市的药品医疗器械，注册申请人应提供是否存在人种差异的临床试验数据。”

✓ “（七）支持拓展性临床试验。对正

在开展临床试验的用于治疗严重危及生命且尚无有效治疗手段疾病的药品医疗器械，经初步观察可能获益，符合伦理要求的，经知情同意后可在开展临床试验的机构内用于其他患者，其安全性数据可用于注册申请。”

《创新意见》推出15天后国家食品药品监督管理总局网上公示《中华人民共和国药品管理法》局部修改征求意见稿，其中将取消药品生产质量管理规范认证。认证取消了，药品生产质量管理规范的标准没有取消，制药企业仍然需要按照GMP规范管理产品的设计开发、临床试验、生产经营等全生命周期的过程。设计转移生产活动，是设计研发的最后一步，也是一种项目管理工作，用于验证产品的可制造性，确认工艺具备稳定的生产加工能力，以保证可持续地制造符合设计要求的产品。

设计开发、设计转移在未来GMP日常监督检查或飞行检查中，是检查员针对的重点，因为质量源于设计的理念正在深刻影响国家监管机关的监管方向，将重点从上市前放到上市后的同时还会关注以前的薄弱点。GMP监督检查中设计转移文件将是检查员的有效切入口，向后核对：设计转移输出是否与注册的产品技术要求和检验规程一致，是否输出的工艺参数与实际生产活动一致；向前查实：设计的风险控制输出是否与验证的生产和质量控制关键属性一致，等等。制造企业需要建立完善设计转移活动的控制流程，查漏补缺，严阵以待。

## 五 创新产品的注册审批

2014年2月7日，国家食品药品监督管理总局发布了《创新医疗器械特别审批程序（试行）》（食药监械管〔2014〕13号），

为创新医疗器械的首次注册审批铺设绿色通道。自此，各地药监局纷纷响应，2015年12月11日，广东省食品药品监督管理局印发了《广东省第二类创新医疗器械特别审批程序（试行）》，鼓励全省医疗器械研发与创新，支持广东医疗器械品牌做大做强，全面推进全省医疗器械产业转型升级。四川省食品药品监督管理局为创新药审评审批开启“绿色通道”，对治疗艾滋病、癌症、基因药物、3D生物打印等高端药械开展精准服务，在新药申报、现场检查等环节通过现场办公、政策技术指导、集中核查等方式加速孵化新药上市。

2016年12月14日，为了规范创新医疗器械申报资料编写和技术审查工作，国家食品药品监督管理局组织制定了《创新医疗器械特别审批申报资料编写指南》，并于2017年2月3日发布了《创新医疗器械沟通交流及技术审评操作规范（试行）》的通告。

自2014年《创新医疗器械特别审批程序（试行）》出台至今，国家食品药品监督管理局已网上公示进入创新审批流程的产品500余个，目前仅批准24个，均为国产产品，看出政府对国内药品医疗器械产业扶持力度较大。

美国FDA近期针对创新医疗器械也密集出台了两个指南，2017年10月2日发布“创新分类申请审批时限FDA and Industry Actions on De Novo Classification Requests: Effect on FDA Review Clock and Goals”，10月30日发布了“自动化三类器械的创新产品分类审批流程 De Novo Classification Process (Evaluation of Automatic Class III Designation)”，显示美国FDA也非常关注创新产品的开发。

对于满足创新条件的产品，除了制定创新产品专有注册流程，《创新意见》中还对临床前研究、临床试验相关的审评、审批出台了以下明确、细致的加速途径和方法：

✓ “（四）提高伦理审查效率。注册申请人提出临床试验申请前，应先将临床试验方案提交临床试验机构伦理委员会审查批准。在我国境内开展多中心临床试验的，经临床试验组长单位伦理审查后，其他成员单位应认可组长单位的审查结论，不再重复审查。国家临床医学研究中心及承担国家科技重大专项和国家重点研发计划支持项目的临床试验机构，应整合资源建立统一的伦理审查平台，逐步推进伦理审查互认。”

✓ “（五）优化临床试验审批程序。建立完善注册申请人与审评机构的沟通交流机制。受理药物临床试验和需审批的医疗器械临床试验申请前，审评机构应与注册申请人进行会议沟通，提出意见和建议。受理临床试验申请后一定期限内，食品药品监管部门未给出否定或质疑意见即视为同意，注册申请人可按照提交的方案开展临床试验。临床试验期间，发生临床试验方案变更、重大药学变更或非临床研究安全性问题的，注册申请人应及时将变更情况报送审评机构；发现存在安全性及其他风险的，应及时修改临床试验方案、暂停或终止临床试验。药品注册申请人可自行或委托检验机构对临床试验样品出具检验报告，连同样品一并报送药品审评机构，并确保临床试验实际使用的样品与提交的样品一致。优化临床试验中涉及国际合作的人类遗传资源活动审批程序，加快临床试验进程。”

✓ “（九）加快临床急需药品医疗器械审评审批。对治疗严重危及生命且尚无有效

治疗手段疾病以及公共卫生方面等急需的药品医疗器械，临床试验早期、中期指标显示疗效并可预测其临床价值的，可附带条件批准上市，企业应制定风险管控计划，按要求开展研究。鼓励新药和创新医疗器械研发，对国家科技重大专项和国家重点研发计划支持以及由国家临床医学研究中心开展临床试验并经中心管理部门认可的新药和创新医疗器械，给予优先审评审批。”

✓ “（十）支持罕见病治疗药品医疗器械研发。国家卫生计生委或由其委托有关行业协会（学）会公布罕见病目录，建立罕见病患者登记制度。罕见病治疗药品医疗器械注册申请人可提出减免临床试验的申请。对境外已批准上市的罕见病治疗药品医疗器械，可附带条件批准上市，企业应制定风险管控计划，按要求开展研究。”

✓ “（十三）支持中药传承和创新。建立完善符合中药特点的注册管理制度和技术评价体系，处理好保持中药传统优势与现代药品研发要求的关系。中药创新药，应突出疗效新的特点；中药改良型新药，应体现临床应用优势；经典名方类中药，按照简化标准审评审批；天然药物，按照现代医学标准审评审批。提高中药临床研究能力，中药

注册申请需提交上市价值和资源评估材料，突出以临床价值为导向，促进资源可持续利用。鼓励运用现代科学技术研究开发传统中成药，鼓励发挥中药传统剂型优势研制中药新药，加强中药质量控制。”

✓ “（十四）建立专利强制许可药品优先审评审批制度。在公共健康受到重大威胁情况下，对取得实施强制许可的药品注册申请，予以优先审评审批。公共健康受到重大威胁的情形和启动强制许可的程序，由国家卫生计生委会同有关部门规定。”

国家出台如此密集的加速优化审评审批政策，对制造企业的注册事务人员来说，是一种挑战。注册事务人员需要注意加强的三方面能力如图2所示。

## 六 上市后监管合规的考虑

随着2014年650条例的贯彻实施，国家药监局对上市前、上市后监管作了重新部署。从政府角度来说，国家把发放注册证之前的环节称为上市前监管，把发放注册证之后的生产、经营、使用环节的监管都纳入上市后监管的范围。

近两年，各级药监部门做了大量工作，

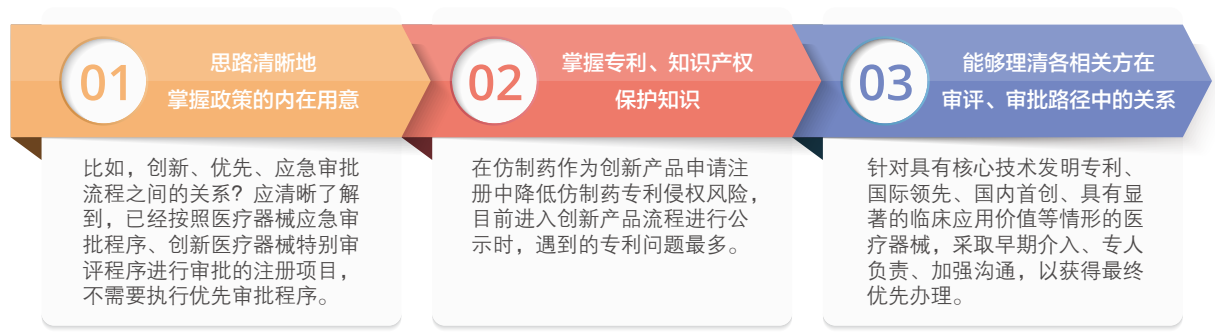


图2 注册事务人员需要注意加强的三方面能力

质量抽检公告、飞行检查公告频繁发布。从2016年开始，飞行检查全面覆盖核查制造单位的GMP、经营单位的GSP执行状态，扩展到抽查或要求注册申请人自查临床试验的GCP是否保证数据真实可靠。这些措施的确起到震慑作用，抑恶扬善，为发展创新构筑良好环境。国家食品药品监督管理总局监管水平已同国际接轨，在上市后的监管方面探索出一条方向清晰、富有成效的道路。

药品医疗器械批准文件的持有人制度在2015年11月已通过全国人大授权在十省市开展试点，所谓药品医疗器械批准文件的持有人，实际上就是根据市场经济、法治社会的惯例，上市许可持有人、受益人，必须对药品医疗器械全生命周期承担法律责任。谁受益，谁担责。持有人可以委托加工，可以授权或委托经销，但最终的责任人是持有人。这样无疑为被授权委托研发新品的科研单位、临床单位卸下了包袱，激发了科研人员创新的热情，很多省要求在全国普遍实行。

药品医疗器械批准文件的持有人制度对制造企业来说是个考验，建立并完善一套周密、系统的上市后产品监督管理制度将在企业运营的运营中占据重要位置。需要将不良事件报告制度及再评价制度与设计开发阶段的风险管理措施链接，同时倒逼研发阶段的风险管理水平符合国际标准，需要将不良事件再评价与产品延续注册协调统一，用上市后真实世界的证据调整、弥补产品上市前的决定。美国近期推出了一个医疗器械指南，“利用真实世界的证据支持医疗器械法规审批决定”（Use of Real-World Evidence to Support Regulatory Decision-Making for Medical Devices），美国和欧盟法规要

求上市前注册审批提交资料中，根据风险水平提交上市后产品监督计划，并对高风险产品要求每年提交产品年度质量回顾报告给监管机构。对中国制造企业来说，明确药品医疗器械全生命周期的管理概念，在质量管理体系中落实药品医疗器械全生命周期的实现步骤，已是刻不容缓的一项任务。

2017年10月31日公示的《医疗器械监督管理条例修正案（草案征求意见稿）》中已经规定，“医疗器械注册人或者备案人应当履行以下义务：（二）制定上市后持续研究和风险管控计划并保证其有效实施”，这个改变将弥补中国法规与美国、欧盟的最大差距，意义重大。美国21联邦法案第522和第822医疗器械上市后监督法规、欧盟医疗器械法规早有要求，即根据风险水平在产品注册提交文件的同时提交上市后监督计划，并定期向监管机构提交上市后研究和上市后监督报告，这个法规出台，把产品在临床表现与产品质量、风险管理与上市前的注册进行了有效衔接，使中国上市后监管水平走上了一个新台阶。

✓ “（八）严肃查处数据造假行为。临床试验委托协议签署人和临床试验研究者是临床试验数据的第一责任人，须对临床试验数据可靠性承担法律责任。建立基于风险和审评需要的检查模式，加强对非临床研究、临床试验的现场检查和有因检查，检查结果向社会公开。未通过检查的，相关数据不被接受；存在真实性问题的，应及时立案调查，依法追究相关非临床研究机构和临床试验机构责任人、虚假报告提供责任人、注册申请人及合同研究组织责任人的责任；拒绝、逃避、阻碍检查的，依法从重处罚。注册申请人主动发现问题并及时报告的，可酌

情减免处罚。”

✓ “（二十二）推动上市许可持有人制度全面实施。及时总结药品上市许可持有人制度试点经验，推动修订药品管理法，力争早日在全国推开。允许医疗器械研发机构和科研人员申请医疗器械上市许可。”

✓ “（二十三）落实上市许可持有人法律责任。药品上市许可持有人须对药品临床前研究、临床试验、生产制造、销售配送、不良反应报告等承担全部法律责任，确保提交的研究资料和临床试验数据真实、完整、可追溯，确保生产工艺与批准工艺一致且生产过程持续合规，确保销售的各批次药品与申报样品质量一致，确保对上市药品进行持续研究，及时报告发生的不良反应，评估风险情况，并提出改进措施。医疗器械上市许可持有人须对医疗器械设计开发、临床试验、生产制造、销售配送、不良事件报告等承担全部法律责任，确保提交的研究资料和临床试验数据真实、完整、可追溯，确保对上市医疗器械进行持续研究，及时报告发生的不良事件，评估风险情况，并提出改进措施。受药品医疗器械上市许可持有人委托进行研发、临床试验、生产制造、销售配送的企业、机构和个人，须承担法律法规规定的责任和协议约定的责任。”

✓ “（二十四）建立上市许可持有人直接报告不良反应和不良事件制度。上市许可持有人承担不良反应和不良事件报告的主体责任，隐瞒不报或逾期报告的，依法从严惩处。食品药品监管部门应对报告的不良反应和不良事件进行调查分析，视情责令上市许可持有人采取暂停销售、召回、完善质量控制等措施。”

✓ “（二十五）开展药品注射剂再评

价。根据药品科学进步情况，对已上市药品注射剂进行再评价，力争用5至10年左右时间基本完成。上市许可持有人须将批准上市时的研究情况、上市后持续研究情况等进行分析，开展产品成分、作用机理和临床疗效研究，评估其安全性、有效性和质量可控性。通过再评价的，享受仿制药质量和疗效一致性评价的相关鼓励政策。”

✓ “（二十六）完善医疗器械再评价制度。上市许可持有人须根据科学进步情况和不良事件评估结果，主动对已上市医疗器械开展再评价。再评价发现产品不能保证安全、有效的，上市许可持有人应及时申请注销上市许可；隐匿再评价结果、应提出注销申请而未提出的，撤销上市许可并依法查处。”

## 七 对制造企业销售的影响

2017年9月7日，国家卫生计生委药政司发布《关于开展国家高值医用耗材价格谈判企业申报工作的通知》指出，将针对药物冠状动脉支架系统等4种高值医用耗材开展谈判采购，生产企业可递交相关申报材料。10月30日，北京市公立性医疗机构药品采购推行“两票制”实施方案（试行）出台。在集中采购、价格联网、二次议价、两票制、营改增、降低耗占比、国家谈判等综合叠加效应下，大浪淘沙，能够顺应时势、度过难关、再创辉煌的代理商、制造企业都应是实力雄厚、守规诚信的单位，也只有这样的单位才有能力开发出创新产品，受惠于国家不断推出的集中采购政策，服务于临床治疗、人民健康保障的各种需求。

《创新意见》对药品经营提出要求，医药代表名单须在食品药品监管部门指定的

网站备案。在2014年12月12日发布的《医疗器械经营质量管理规范》中早已有类似规定，“销售人员销售医疗器械，应当提供加盖本企业公章的授权书。授权书应当载明授权销售的品种、地域、期限，注明销售人员的身份证号码”。

2017年10月31日公示的《医疗器械监督管理条例修正案（草案征求意见稿）》中增加一条，“医疗器械注册人、备案人、生产经营企业和使用单位违反本法规定，有下列情形之一的，除依照本章前述规定对单位予以处罚外，还可以对法定代表人、主要负责人、直接负责的主管人员和其他直接责任人员处其上一年度收入30%以上1倍以下罚款：（一）故意实施违法行为或者存在重大过失的；（二）违法行为情节严重、性质恶劣的；（三）违法行为造成严重后果或者其他严重不良社会影响的。”

这些细致、严厉的法规监管规定，要求制造企业不能只埋头于生产运营，必须将法规和质量体系要求深入扩展到销售和市场，必须加强销售队伍的法规和质量意识，将保障产品质量的责任作为销售人员必需的素养。否则，一不留神，会使制造企业好不容易经营的业绩受到沉重打击。

✓ “（二十一）支持新药临床应用。完善医疗保险药品目录动态调整机制，探索建立医疗保险药品支付标准谈判机制，及时按

规定将新药纳入基本医疗保险支付范围，支持新药研发。各地可根据疾病防治需要，及时将新药纳入公立医院药品集中采购范围。鼓励医疗机构优先采购和使用疗效明确、价格合理的新药。”

✓ “（二十七）规范药品学术推广行为。药品上市许可持有人须将医药代表名单在食品药品监管部门指定的网站备案，向社会公开。医药代表负责药品学术推广，向医务人员介绍药品知识，听取临床使用的意见建议。医药代表的学术推广活动应公开进行，在医疗机构指定部门备案。禁止医药代表承担药品销售任务，禁止向医药代表或相关企业人员提供医生个人开具的药品处方数量。医药代表误导医生使用药品或隐匿药品不良反应的，应严肃查处；以医药代表名义进行药品经营活动的，按非法经营药品查处。”

## 八 结语

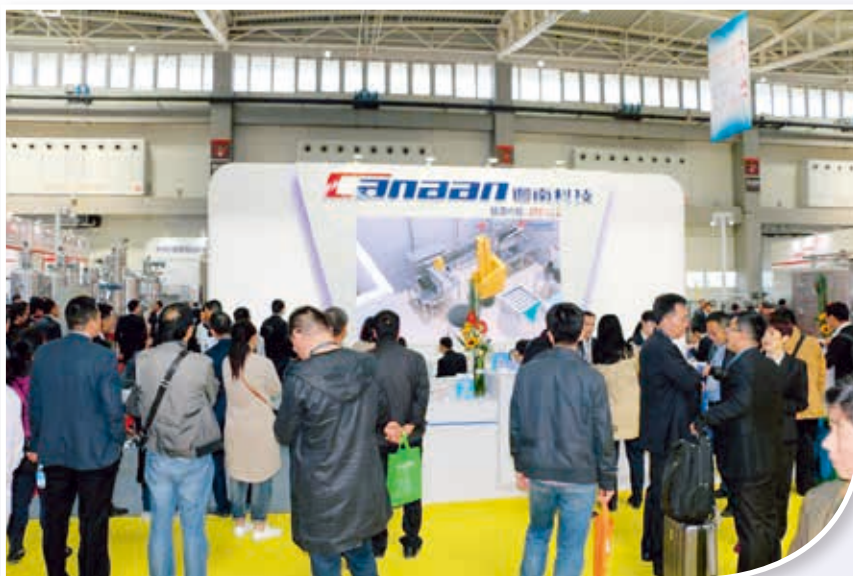
综上所述，从制造企业的角度，对《创新意见》按照法规要求及实际行业工作经验，对产品开发全过程中的7个方面逐一讨论受到的影响及面临的机遇和挑战，其目的是为了描述如何在遵守法规的基础上抓住此次改革的市场机会，如何务实地内修自身以适应变革，以期在这次激烈竞争的大潮中得以生存并发展壮大。由于作者水平有限，其中不免有疏漏，请读者多加包涵。

### 作者简介

张晓牧（1969—），女，工程师，药学专业，现任北京蒙太因医疗器械有限公司法规及上市后监督经理，在国内制药企业从事研发工作7年，在外资药品、医疗器械企业从事法规合规及质量保证工作18年。

# 迦南科技的创新启迪

■ 蒋 民



2017年4月21日，青岛，蓝天如洗，海风漫过沙滩，吹得青岛国际博览中心的旗帜哗哗作响。展馆内人潮涌动，来自全国的上千家制药机械企业展出了“看家武器”，浙江迦南科技股份有限公司（以下简称“迦南科技”）近800平方米的展台内人声鼎沸。

“看，迦南科技的固体制剂自动化生产联线”，一位带着孩子参加展会的爸爸在现场给孩子上起了科普课：“那是小机器人车，是自己找活干的，你看，它力气多大呀，搬运东西毫不费劲。”

## 迦南的“蓝海”

2016年初，迦南科技在素有“药都”之称的石家庄市成立了智能制造研究院，靠近药厂，服务药厂，在合作伙伴中体现迦南的价值。

药企的“痛点”就是我们价值的体现，迦南科技总裁方正在服务药企的经历中有着深刻的体验。药品的一致性问题的，药企的用人成本问题，药企环境导致一线工人难招，生产药品过程中人与药品的相互污染问题，这些都是药企的“痛点”。进行制药装备的智能、自动化研究则是解决这些“痛点”最好的方法。

2016年，迦南科技募集资金1.1亿元用于制药装备工业4.0实验中心项目的建设；同时，承诺用募集资金的1.89亿元进行智能化中药提取生产线项目的建设。整体的项目解决方案也带动了迦南科技的销售业绩，2016年11月，迦南科技承揽了天津红日智能化中药提取生产线的制造，其总额达4000万元。

在中药提取及固体制剂智能化装备领域，迦南走进了“无人区”。

迦南科技走在行业的前列，敢于“第一个吃螃蟹”的精神，后被誉为温州“敢为人先”的精神。迦南科技创始人方亨志是农民出身，曾经做了一个生动的比喻——“大旱天气，找水需历尽千辛万苦，而大雨期间，只要提个桶到野外不费力气接雨就很快能将桶装满。”“接雨”关键的是“找到下大雨的时机”。

2000年前，方亨志有一个小作坊，从事阀门生产。2000年，方亨志和一位朋友聊天，了解到国内制药设备几乎都靠进口，而药厂因为制药装备的原因，生产出来的药品无法保证质量。有一定机械加工基础的方亨志当机立断，开始研发制药设备。选择在中国的阀门之都——瓯北进行药机生产，这是方亨志独辟蹊径的创新，2005年哈佛商学院出版社出版的《蓝海战略》一书用理论给予了论证：如果说“黑海战略”是一个完全没有规律的残酷竞争你死我活的世界，那么“红海战略”就是具有一定规律、有着一定共同准则的弱肉强食，具有胆识和强大的竞争力的人才能充当领头者。“蓝海战略”更多地需要创新与创意。在这场持久的差异战中，迦南科技显现了优势。

## 有为，无为

“要么就不做，要做就做精，做透。每一件简单的事做好，就是不简单。”从2000年开始，方亨志带领的迦南科技团队只做了一件事情，就是做高品质的制药装备，专心致志，心无旁骛。从最初单一的提升机，发

展到今天的固体制剂全系列产品。

做精产品，无形之中会对迦南科技的营销产生一种强大的穿透力，做了17年提升机，今天在中国药厂的保有量已居第一位，提升机又带动了混合机、流化床、包衣机、清洗机等产品的销售。

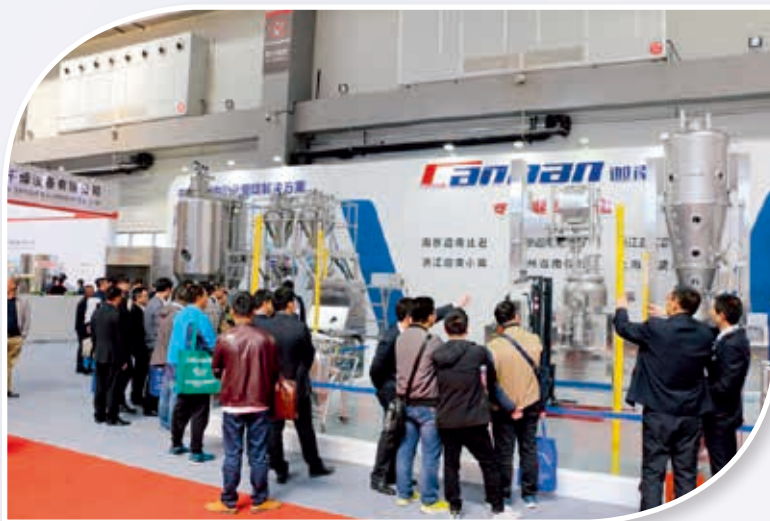
曾经有很多更赚钱的机会，比如说早年的房地产、矿产等，但方亨志毫不动摇，有所为，因为选择，有所不为，也是选择。

专注健康价值，打造百亿元大健康生态链。“一体两翼战略”思路——左翼是以迦南固体制剂线为主体，整合上下游产业链，打通粉体处理装备产业生态链；右翼是流体处理装备产业。方亨志说，方向坚定，信念坚定，才能成就。迦南科技正用这种战略思维，围绕全产业链布局。2015年收购了北京莱米特，在产业链前端进行了延伸；2016年，收购温州小蒋机械、瑞安市凯鑫隆，分别在后端的包装机械和压片机械领域做了加法。2017年，收购云南飞奇科技有限公司60%的股权，在自动化和物流仓储方面，迦南科技又一次得到充实。

迦南科技总裁方正说：“牵手行业内的小伙伴，共赢未来，用系统的思维解决药企的‘痛点’。”

## 顺势而为

今天迦南科技的战略是“以迦南制造为本，以工业4.0的模式，加云平台、信息化、物联网，真正对中国制药装备制造业产生革命式的突破。让制药工艺变得更科学、更简单、更环保。”这是方亨志给二代接班人方正提出的要求。在方正接手总裁的7年里，迦



迦南科技首次展出智能化固体制剂联线

南科技成立了省级技术研发中心以及国家级博士后工作站，将制药工艺、生物技术、化工机械、机械及制造工艺、声学、自动化控制、计算机应用等技术运用到生产制造中。迦南科技撰写了7个行业标准，获得了200多项专利，多项新产品获得省、市级科技进步奖。

这种用科技助推企业的思路使迦南科技得到了市场的认可。赛诺菲集团作为全球领先的医药健康企业，与迦南科技开展了合作。2000年时，赛诺菲集团旗下的杭州赛诺菲民生健康药业工厂采购了迦南的一台提升机，也是迦南生产的第一台制药装备。从这一合作开始，迦南科技对其全球企业进行有

力的穿透和辐射，如今，赛诺菲全球九大生产基地均应用了迦南科技的设备。

2016年，迦南科技分别在南京和石家庄成立了药学研究院和制药装备智能制造研究院。这两个平台的研究成果将在迦南科技耗资1亿多元的制药装备工业4.0实验中心实现。在这“两院一平台”上，现今药企诸多的“痛点”将迎刃而解。

引领是时尚，而对于实体高科技制造业，更是持之以恒的深入探究。在迦南科技企业发展的基因中，就有“敢为人先”的创业、创新精神，正是这种精神把迦南科技引入一片新的“蓝海”。

### 作者简介

蒋民（1982—），男，湖南人，高级人力资源管理师，现任浙江迦南科技股份有限公司HRD，在制药装备领域从事人力资源与企业文化建设十余年。

第 54 届（2017 年秋季）全国制药机械  
2017（秋季）中国 国际制药机械 博览会

中国区首发展品



# 乌尔曼瓶装线 IBC 120

乌曼包装技术（上海）有限公司



## 产品描述

乌尔曼集成瓶装线是全球首个符合制药原理的固体制剂研发的瓶装填充产品。

IBC120提供了适用于从小批到中批、多种不同的固体制剂产品的灵活解决方案。高度自动化的整体集成以及通过触摸屏实现集中控制。相对于将单一部件组合起来，IBC120可以将效率平均提高20%。IBC120可以实现每分钟最高150瓶，或24000片剂（胶囊），并且在6分钟内可以重置为另一个瓶装尺寸。所有的机器站以及药瓶运送，可通过按键调整为新的瓶高度。此外，大模具站允许多样应用。

## 亮点

- 药瓶运输过程中无需模具，从一而终
- 快速更换模具
- 可扩展性能：高达4个计数模块和3个上限头增加输出，增加计数能力，或两者的组合
- 100%数粒精度
- 完全保护操作员和产品

coesia

# Norden NML150 软管灌装机

西瑞斯包装机械（苏州）有限公司



## 产品描述

- 为亚洲市场定制的软管灌装机NML150

## 亮点

- 新一代的Norden触摸屏控制面板
- 产能：150支/分钟
- 80年的行业应用经验
- 可提供生产批次报告，包括整线OEE数据



# 德国菲特新一代标杆压片机 FE75 + OEB3密封套件

菲特（中国）制药科技有限公司



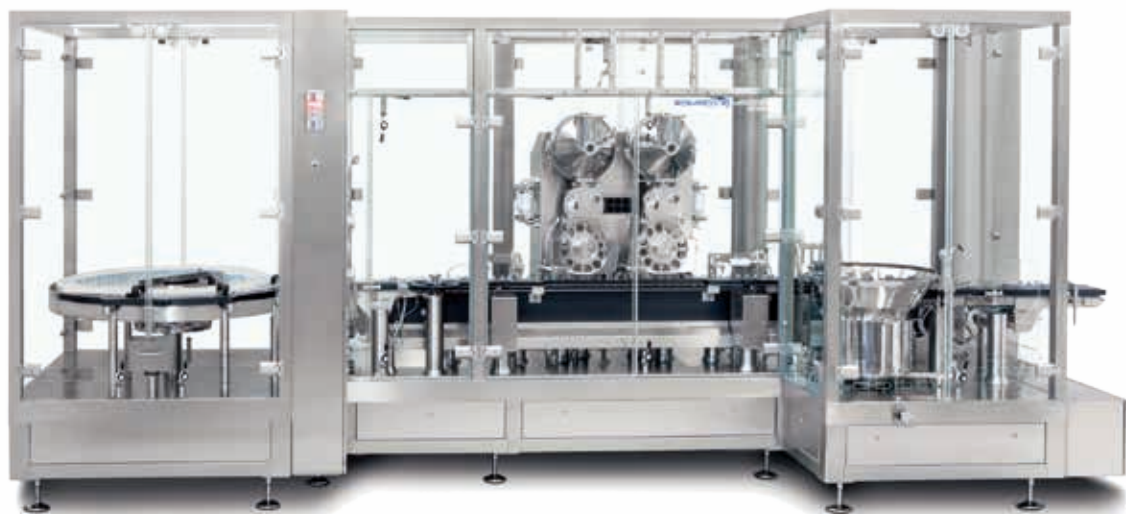
## 产品描述

- 采用Try.Easy设计理念全新设计的新一代FE标杆压片机
- 目前全球产量最大的压片机FE75，最高每小时可生产160万片
- 可经ISPE Containment Guide验证的OEB3密闭压片解决方案

# MicroMaxX18

## 气流式无菌粉末分装机

诺脉科国际贸易（上海）有限公司



### 产品描述

全新一代气流式无菌粉末分装加塞一体机，采用最新的全伺服控制系统，直线式传输，模块化分装单元，用于无菌注射用粉末的分装生产。

可配置100%全称重系统，氮气充填，培养基模拟灌装等功能，并支持配置oRABS、cRABS限制隔离器生产。

可支持20mg~1500mg的单次分装量、超高的分装精度，及最大10g多次分装量。最高产量450瓶/分钟。

适用产品：注射用头孢粉末，注射用培南粉末，注射用微球粉末，注射用中药粉末等。

ROMACO   
beyond technology

# KTP590X 高速压片机

诺脉科国际贸易（上海）有限公司



## 亮 点

- 全球最高速双层片压片机，采用三个压力工作站（三压轮）压制双层片
- 可灵活切换为单层片压制
- 采用直驱电机驱动，最新温度控制系统
- 适合压制热敏感物料，有效防止粘冲、黑点、涩冲等缺陷
- 最高产量：双层片51万片/小时

ROMACO   
beyond technology

# Styl' One 研发型单冲多功能压片机

诺脉科国际贸易（上海）有限公司



## 产品描述

- 支持压制单层片、多层片、包芯片、微丸片等各种片型
- 支持模拟各型号旋转式压片机（压制曲线和保压时间模拟）
- 可用于物料的可压性研究，Heckel 方程计算等
- 最高2000片/小时



# Ventilus V5 研发型多功能流化床

诺脉科国际贸易（上海）有限公司



## 产品描述

- 可进行一步制粒，微丸包衣，粉末包衣，同时可拓展用于产品的热熔包衣（掩味功能等）
- 独有的环状气流分布盘和旋转式中心喷枪及连续式反吹过滤器可确保产品最佳均匀性
- 单批次最大容积：5L



# 横枕式包装机 α 8系列摇摆式

株式会社富士机械



## 亮 点

- 伺服驱动控制
- 密封性更强
- 操作屏更大，色彩适合所有人观看
- 不良排除率一键计算
- 走膜距离缩短，包装膜张力控制更佳
- 最快速度400包/分钟



# PSS-10 条包整列装盒 自动生产线

广州珐玛珈智能设备股份有限公司



## 产品描述

- 速度可达80盒/冲/分钟

## 适用行业

- 医药、保健品、食品、日化等

## 适用范围

- 粉末、颗粒、丸剂、片剂、液体等的条状包装物



# 瑞士SKAN世刚有限公司

## PSI-L制药级隔离罩

乐嘉文制药科技有限公司



### 产品描述

全新的PSI-L模块化制药级隔离器，采用独特的L型法兰设计，使多样化的工艺设备可以进行快速切换。

通过快速的净化程序和选配的回风高效过滤器（FIPA），使整个系统成为一个综合性洁净空间，并完全适用于无菌制剂或高活性药品。



# 德国艾维卡有限公司

## 12杯位溶出仪DT1612

乐嘉文制药科技有限公司



### 产品描述

半自动12杯位溶出仪是ERWEKA首创，紧贴中国一致性评价要求。12工位同时工作，可以达到8倍溶出仪两倍的效果，并且测试数据可以整合报告。适用于USP1、2、5、6法，可以配合ERWEKA取样泵升级为离线自动取样系统，或配合分析设备，如UV-VIS或HPLC等，升级为在线分析系统。PVP1612ERWEKA独创的12杯位溶出仪活塞取样泵，12个泵头独立控制每一个溶出杯，可以做到取样回补同时进行。活塞泵的扭力大，可以更加精准地取出定量溶媒。面对较高粘度的溶媒时，活塞泵动力强大的特点更能得到体现。



# 瑞士 HAPA有限公司

## 在线混合式铝箔打印机 Hybird 230

乐嘉文制药科技有限公司



### 亮 点

- 优化流程，减少因为不必要的活动，带来人员成本的增加
- 按需生产，无废料产生
- 无需进行多余的生产任务
- 符合FDA和欧洲法规
- 对最小包单位标明生产日期和可追踪的连续性条码
- 减少SKU（单位库存）：可以减少80%的库存单位，节约资金
- 提高反应速度，缩短供货周期，提高客户满意度
- 提高供应链效率，减少供应链管理成本



# 日本尼卡电测株式会社安瓿瓶、西林瓶针孔检漏机 HDB-II-AS3

乐嘉文制药科技有限公司



## 检测速度

- 最高每小时2.4万瓶

## 适用范围

- 各种剂量的玻璃瓶

## 亮点

- 适用各类品种的产品，对低导电率如蒸馏水液体也可检出
- 可检0.1um的微小细孔
- 非破坏式，可在线对产品全数检查
- 可连线或单机使用



# 德国Huber & Ranner

## 高效节能的净化空气处理机组

博纳环境设备（太仓）有限公司



### 亮 点

- Green KV System 超高效热回收系统（热回收效率最高可达75%）
- 完全杜绝送风排风之间的交叉污染
- 系统布置灵活，送风机组和排风机组可以分开
- 智能数据统计系统，能耗一目了然
- 智能化故障监测系统，实现最优性价比
- 系统模块化设计和生产，安装简洁方便

# OPTIMA

## TDC 125贴剂&口腔速溶膜剂 生产设备

奥普蒂玛包装机械（上海）有限公司



### 产品描述

德国OPTIMA实验室和中试生产设备TDC 125，  
适合贴剂和口腔速溶膜剂。

### 亮 点

- 模块化结构，可扩展
- 集成袋包装
- 可放大工艺
- 集成的Opal系统
- 产能达120片/分钟



# 意大利GF全自动灯检机

奥星设备有限公司



## 产品描述

- 设备设计符合cGMP规范要求
- 新型GF启动固定装置
- 设计无死角，易于设备的清洁和维护
- 跟踪拍摄技术
- 强大的分析系统

**Tofflon 东富龙**

## BFS-415生产线

上海东富龙科技股份有限公司



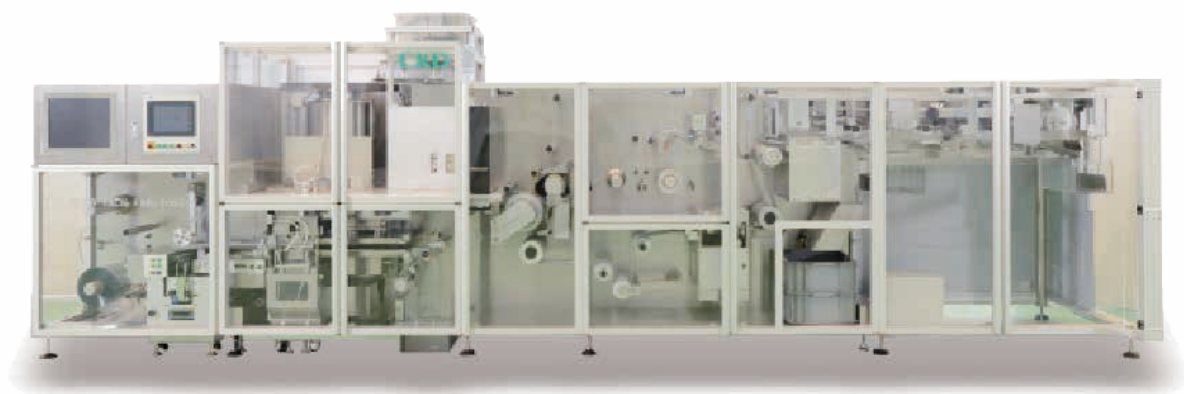
### 产品描述

为塑料（PP/PE）安瓿定制的制瓶、灌装、封口生产线BFS-415，  
适合滴眼剂、吸入剂、小容量注射剂。

CKD

# 日本CKD FBP-600E-V泡罩包装机

喜开理（上海）机器有限公司



## 产品描述

环保型泡罩FBP-600E-V型泡罩包装机，除确保每分钟生产600板药片的高生产率以外，可减少70%的废料产生。达到耗气降低80%，耗电减少25%，在重视环保的同时，亦可适应双面铝箔（AL/AL）。



# C80HSA86 系列泡罩包装机

伊马有限公司



## 产品描述

生产速度最快可达700板 / 分钟，以及450 ~ 500盒 / 分钟。创新紧凑的设计和人体工程学的构造让操作人员可以最大限度地接近设备并进行清洁，所有操作简便易行。

## 制药机械术语（八）

## Terms of pharmaceutical machinery

## 3.4.4 过滤分离机械

filtration and separation machinery

以一定的压力经多孔过滤介质，将固体微粒从悬浮液或气流中分离的机械及设备。

## 3.4.4.1 回转水平滤板过滤机

gyring horizontal screening filter

回转轴上水平叠置若干滤板，利用离心力除渣的板式过滤机械。

## 3.4.4.2 叶滤机

leaf type filter

料液在回转离心力作用下，经轴上叠置的带孔滤叶被分离，滤液由空心轴排出，滤渣由喷嘴排除的过滤机械。

## 3.4.4.3 压滤机

pressing filter

以一定的压力经过滤介质，将固体微粒从悬浮液中分离的机械。

## 3.4.4.3.1 厢式压滤机

box-shaped pressing filter

外形为厢体状的压滤机。

## 3.4.4.3.2 卧式明流板框压滤机

horizontal visible frame type pressing filter

由滤框、过滤介质和滤板交替水平排列组成滤室，滤液经每块滤板底部小管直接排出的板框压滤机。

## 3.4.4.3.3 卧式暗流板框压滤机

horizontal invisible frame type pressing filter

由滤框、过滤介质和滤板交替水平排列组成滤室，滤液经每块滤板底部小管流出，汇集后经总管排出的板框压滤机。

## 3.4.4.3.4 立式暗流板框压滤机

vertical invisible frame type pressing filter

由滤框、过滤介质和滤板交替垂直排列组成滤室，滤液经每块滤板底部小管流出，汇集后经总管排出的板框压滤机。

## 3.4.4.4 转鼓过滤机

rotary-drum filter

水平转动的转鼓表面为过滤面，利用压差进行过滤、洗涤、刮刀卸料连续操作的过滤机械。

## 3.4.4.4.1 转鼓真空过滤机

rotary-drum vacuum filter

转鼓内呈真空状态的过滤机。

## 3.4.4.4.2 转鼓加压过滤机

rotary drum pressing filter

以一定的压力为推动力的转鼓过滤机。

## 3.4.4.4.3 吸附型转鼓过滤机

surface absorption rotary filter

转鼓表面包覆吸附材料，主动吸附待滤物，机械加压解吸脱附的转鼓过滤机。

## 征稿启事

为了推动科技创新和管理创新，在行业内部营造良好的发展环境，提高行业整体技术水平、管理水平和人员素质，中国制药装备行业协会创办《医药&装备》，赠予制药、保健品、兽药、制药装备等行业工作者，以及相关大专院校、科研院所的专家学者和学生。

规划的栏目包括制药工艺与设备、制药工程设计、研究与创新、标准与验证、自动化与控制、观察与思考、短讯、知识园地等，以科学性、学术性和实用性为宗旨，力求及时、准确地反映国内外医药与装备相关领域的最新科研动态、科技创新成果，以及新方法、新理论、新动态，用科学的、先进的技术指导行业工作者，为广大读者提供学习、交流的平台，有利于开拓国际视野，全面提高从业者的综合素质。诚挚欢迎制药装备企业、科研院所、大专院校从事医药、制药装备相关领域理论研究和技術工作的人士踊跃投稿。

### >> 来稿须知

1. 文章要求论点明确，论据充分，论证严谨，文字精练，数据准确，具有一定的先进性和实用性。
2. 文章中需要列出摘要、关键词，参考文献按引用的先后顺序列于文末。
3. 文中图表均应标有序号和名称，与正文必须相互呼应。图片要清晰（尽量同时提交电子版），表格设计要合理。
4. 计量单位以国家法定计量单位为准。
5. 文章末尾写明作者简介，包含姓名、性别、出生年份、籍贯、职称、职务、工作单位、研究方向即可。

### >> 联系方式

地址：北京市丰台区草桥欣园一区四号 中国制药装备行业协会

邮编：100068

电话：010-87584931-131/118

邮箱：xiewen@phmacn.com；wanglili@phmacn.com

联系人：谢 文 王莉莉





发送对象：制药装备行业相关企业  
印刷单位：北京中石油彩色印刷有限责任公司  
印刷日期：2017年10月  
印 数：5000册

