

**华纳期刊** | 2024年 · 第4期

**HNBT MAGAZINE**



**团结协作，锐意进取，共创美好明天**



合肥华纳生物医药科技有限公司  
Hefei HuaNa Biomedical Technology Co.,Ltd.



# 目录

# CONTENTS

- 01 肥东县人大李明浒副主任一行来访调研
- 02 顺利通过安徽瑞拜客户审计
- 03 顺利通过凯莱英（天津）客户审计
- 04 西安金沃泰环保公司莅临来访
- 05 优秀事迹表彰
- 06 华纳物料链的“半边天”
- 07 循环水新应用实现节能突破
- 08 消防安全无小事，消防维保需重视
- 09 各种分离技术及应用
- 10 研发质量体系的建立



# 目录

# CONTENTS

- 11 提升食堂管理，增强员工保障
- 12 如果GMP飞检来了，我们能应对吗？
- 13 样品检测结果差异大该怎么办？
- 14 销售助理工作经验分享
- 15 技术分享专栏
- 16 项目申报政策分享专栏

# 肥东县人大常委会李明浒副主任 一行来访调研

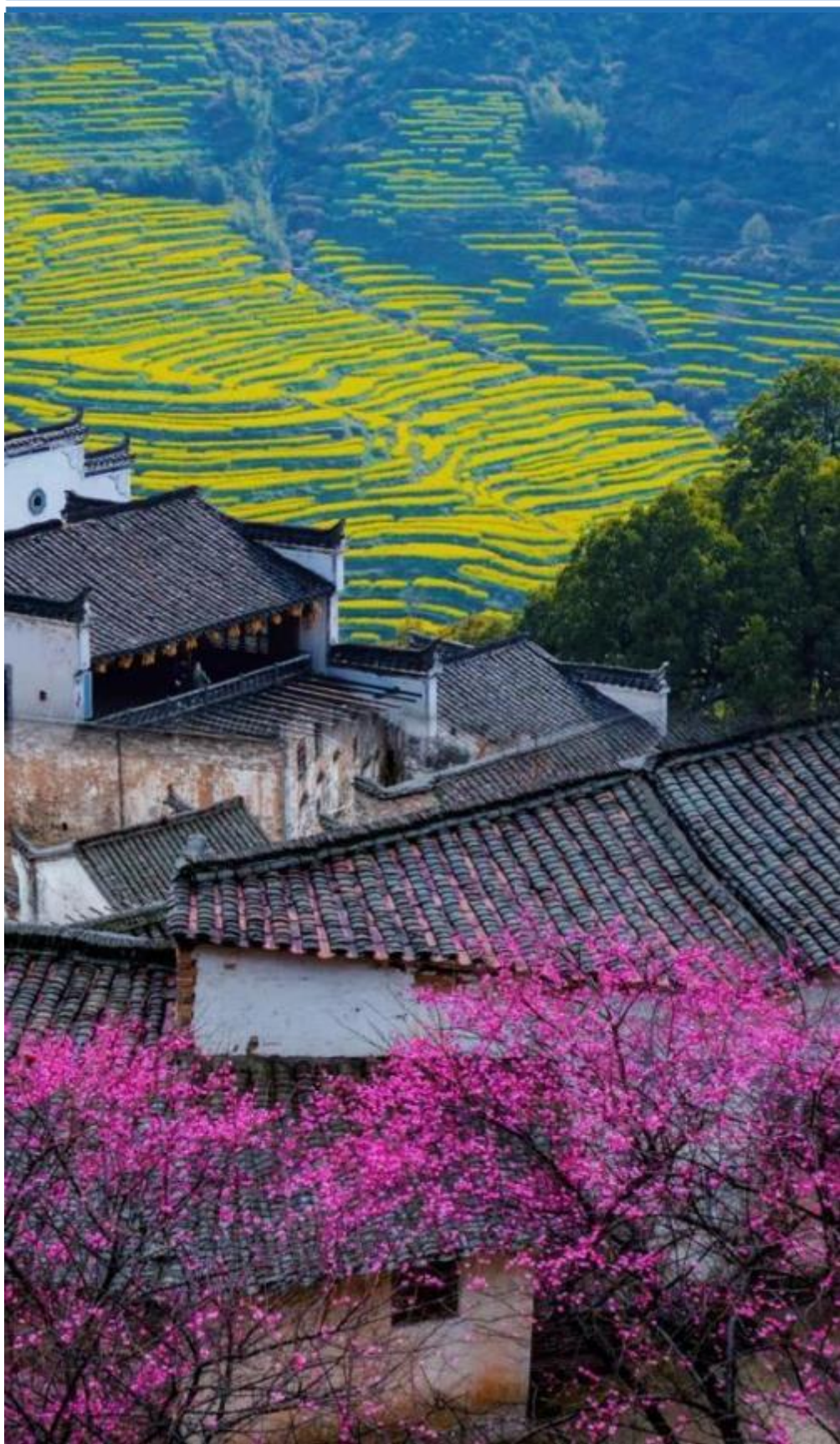
来源：法规事务部 赵易言

为全面了解和掌握肥东县高新技术产业发展现状，积极探索新质生产力发展的有效路径，助推县经济社会高质量发展，2024年3月19日上午，肥东县人大常委会副主任李明浒带领县人大教育科学文化卫生工作委员会一行莅临公司调研高新技术产业发展工作，县科技局等相关单位负责人陪同调研。公司总经办助理尹萌萌、法规事务总监张宏翠热情接待。

李明浒副主任在公司领导的陪同下，先后参观了公司发展历程、资质与荣誉、技术与产品，详细了解了基因诊断、核酸药物、合成生物的应用与发展，并就科技创新工作进行了深入的交流。



李明浒副主任充分肯定了公司近年来所取得的成绩，尤其是对小核酸药物行业应用的科技创新工作表示赞赏，督促企业结合“院士工作站”尽快将学术价值转化为产业价值，实现产品到产业的跃升，打造品牌、占领市场，助力肥东县域新质生产力的发展。



来源：王洁

## 顺利通过安徽瑞拜客户审计

来源：质量保证部 陶静静

2024年03月11日公司收到安徽瑞拜药业有限公司的正式审计函，确定03月13日来我司进行审计。

03月13日上午09:10左右开始本次审计的首次会议。首次会议后安徽瑞拜药业有限公司上午主要在会议室审查文件，审查过程对我司质量管理体系文件表示认可，在记录的设计、填写及整理方面发现了不足，也提出了合理化建议。下午客户主要对现场进行了审查，包括展厅、DCS控制中心、QC、研发中心、仓库、车间及空调系统等。审查过程中客户表达了对我们现场管理的高度认可与肯定，同样也发现了记录放置及辅助设备缺少运行标识等不足。最终在末次会议提出了5个一般缺陷项和1个建议项，明确1个月内完成整改回复即代表审计通过（于03月28日已完成整改回复）。

此次审计留给大家准备的时间较少，但我们没有退缩，在当前市场环境下，也不容许我们退缩，唯一能选择的的就是迎难而上。在分管质量副总经理曹中炉的精心策划下、QA团队积极组织及各部门积极配合，充分发挥了“蚂蚁军团”团结合作的精神，过五关斩六将最终首战完美告捷。





来源：刘浩

## 顺利通过凯莱英（天津）客户审计

来源：质量保证部 陶静静

2024年03月06日收到凯莱英医药集团（天津）股份有限公司的正式审计函，最终于03月10日确定审计日期为03月14日。

质量管理部在收到凯莱英医药集团（天津）股份有限公司的正式审计函后，结合对方的审计范围和需要查看的文件，提前进行了分工布局。提前组织对QC、仓库、生产车间、公用系统及污水处理站各现场进行内部自查，QA主管李家梅组织对审计备查资料进行自查，加班备战。

03月14日，审计官上午在审计的首次会议后便开始对现场进行审查，具体路线与安徽瑞拜药业有限公司相同。审查过程非常顺利，过程中客户重点关注产品生产是否共线、产品分装与发货环节，发现了冷库虫害控制方面尚存在不足。下午主要在会议室审查质量管理体系文件，重点关注了我们的产品分析方法验证、清洁方法与清洁检测控制措施、供应商管理、物料出入库与放行控制、偏差管理、变更管理、投诉与退货等，发现三方检测使用的问卷不适用，建议进行修订。在末次会议上，审计官表示了高度肯定！从企业的管理到生产、质量的把控完全符合他们对供应商质量管理体系的要求。在末次会议中提出了2个一般缺陷项，审计二战完美落幕。







来源：王洁

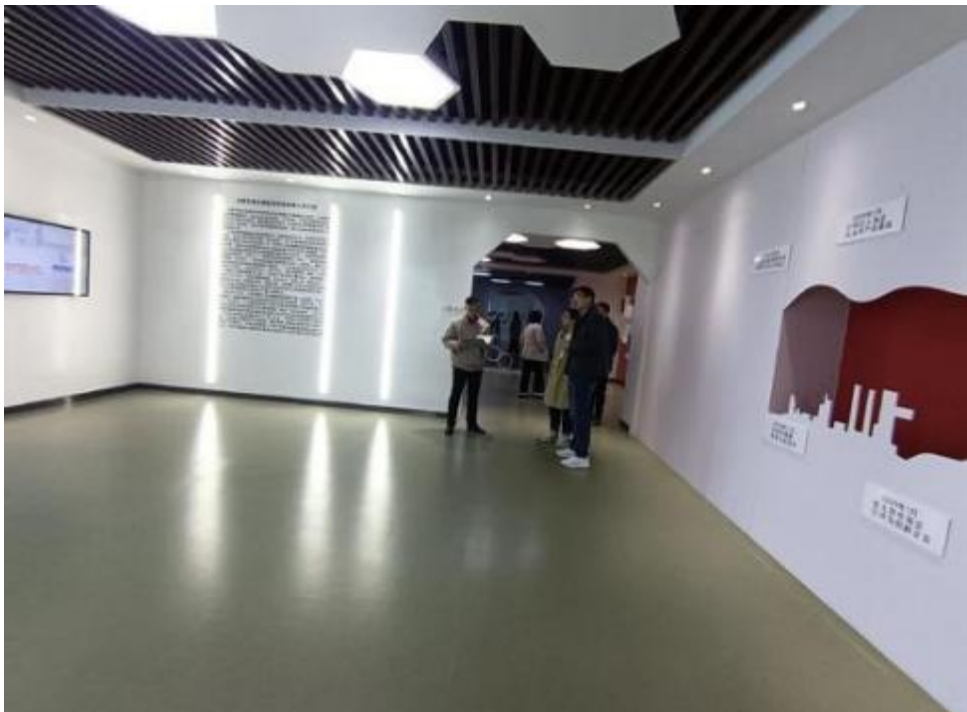
## 西安金沃泰环保公司莅临来访

来源：质量保证部 陶静静

春将暖，花将开，在这美好而又温暖的三月里，我们又迎来了另外一场重要的客户访问——西安金沃泰环保科技有限公司。

2024年03月14日我司收到西安金沃泰环保科技有限公司的访问通知，访问日期为03月15日。

在03月15日当天，西安金沃泰环保科技有限公司一行3位高管如期莅临我司访问。行程安排为上午商务洽谈，下午现场审查。上午营销部同仁充分发挥其职业素养，在会议过程中展现了我司过去、现在、以及将来的产品发展历程，客户对我司前景及后期规划发展表示充分肯定。下午由质量副总曹中炉和工程总监董援新陪同客户按前两次的审计路线进行查看。过程中客户对现场的管理、配套设施设施、生产能力和质量控制能力表示非常认可，增进了合作意愿。末次会议上客户再次对我司给予了高度赞扬，并表明了后期合作的意愿。第三家客户商务访谈完美结束。





来源：刘玉萍

# 优秀事迹表彰一

## 关于质量奖励的通报

2024年03月18日下午，物流部仓库管理员陆严严在进行车间领用的XX中间体产品分包时，发现产品中有2根约5cm长的纤维丝，另一名仓库管理员张继舟确认后立即拍照后进行了上报。

QA陶静静获悉后立即组织车间主任刘本龙进行了调查，确认该纤维丝系因干燥过程中使用的洁净布包边损坏脱落导致，评估将其有效剔除后不会影响内部生产使用。同时组织对该批次产品其它包装件进行了检查确认，并对洁净布包边进行了修复。

依据《质量事故管理规程》和《员工奖惩管理制度》，对发现问题并及时反馈的仓库管理员陆严严和张继舟各给予100元奖励；QA陶静静及车间主任刘本龙获悉后第一时间组织进行了调查确认，迅速确认清楚了根本原因后拿出了合理的纠正预防措施并予以实施，对他们殚精竭虑高度负责的工作态度和专业的技术素养提出通报表扬。

希望公司全体员工以他们为榜样，努力进取、团结协作、充分发挥主人翁精神，为公司的发展贡献自己最大的力量。

总经理：高照波



来源：黄文婷

## 华纳物料链的“半边天”

来源：质量保证部 陶静静

阳春三月、万物复苏，在这暖意融融的春日里，我们迎来了一年一次的“三八国际妇女节”，同时也迎来了连续的两家客户审计。借着这特殊的女性节日与两次客户审计工作，我们共同来了解一下华纳物料链中的女员工们，是他们用平凡的双手默默撑起了华纳物料链的“半边天”。

**节约莫怠慢，积少成千万。**由于2023年全球经济处于下行趋势，大环境的不景气致各行各业几乎是寸步难行，我司在疫情结束后也面临着销售量下滑的难题。此时公司采购部“铁娘子”李申莉、曹如悦想出了一系列的开源节流的措施，她们用女性善于财务管理的逻辑思维，结合采购的专业知识与工具，对市面上的供应商进行了横向、纵向的综合比较。通过择最优的物料供应商、备完善的物料资料，不仅为公司在物料采购的降本方面上做出了突出贡献，同时在3月的两场重要审计中有关供应商方面的审计实现了“0”严重/主要缺陷，进一步彰显了其“积少成千万”女性光辉。



**春风如你、 熠熠芳华。**2023年亚磷酰胺单体趋于稳定生产，所需生产物料逐渐增多，此时物流部负责人岗位的空缺导致了群龙无首的状态。采购部李井芳“临危受命”接管物流部，她敢于担当、不畏挑战，在很短的时间内带领着物流部全员开始了保密标识卡更换的重大任务，并且一马当先组织物流人员于两周内完成了在库物料所有标识卡的更换。同时也在最短的时间内将物流部的物料台账、环境卫生进行了高效管控。不仅如此，她还带领物流部在3月的两场审计中勇夺“0”严重/主要缺陷称号，充分彰显其“熠熠芳华”女性光辉。

**勤升不辍、精业笃行。**新春伊始的3月，质量控制部原辅料小组共检测13批入厂物料。该组成员胡婷婷、朱慧敏秉着严于律己、样样亲取的原则，把控着物料入厂检测的重要关卡，及时阻止入厂初验的初级错误，如包材破损、重量差异等。在检测过程中出现数据异常时她们也临危不乱，积极处理按章办事。并且不得不提的是，在3月的两场审计中积极配合审计迎检工作，在会议室积极传递资料，并在传递信息中仔细斟酌资料适用性。她们在物料检测管控和审计迎检工作中无处不体现“精业笃行”的工作态度。

**功绩精妍世少伦，图时应倍用心神。**新年伊始，前文中提到的在库物料需要统一换成保密标识卡事宜，质量保证部陶静静积极组织仓库人员开展该项工作的完成，并于两周内高效完成该项保密工作。物料合



格证在质量保证部李家梅的有效复核前提下，保证了合格证的“0”差错。保密工作启用至3月时，该项工作彻底落到了实处，且趋于稳定成熟趋势。3月伊始，在审计迎检工作上，质量保证部的女同事们又打了一次漂亮的连续审计仗。作为质量保证部女员工的“领头人物”，李家梅以其丰富的审计经验、沉稳做事的全局掌控力，带领部门全体女员工积极迎审，冲锋陷阵且亲临现场查漏补缺各个预审计

环节，做好迎审最佳状态。于3月中旬顺利完成两家审计，取得了“0”严重/主要缺陷项的好成绩。从物料的管控和两次完美审计事件足以彰显质量保证部女员工们“功绩精妍”的光辉。

**千磨万击还坚劲，任尔东西南北风。**2023年至今，亚磷酸单体陆续大批量生产，随着生产任务的扩大，我们生产部的“壮士”何小会、华玉凤等女员工以巾帼不让须眉之姿投入到生产一线中，保障了生产投料物料的准确与生产环境的整洁。同样在二车间分装的“心细如发”的女士胡莲花和陈霞，在分装任务日益变重的情况下，仍然保持一颗“练达老成”分装心态，让产品分装不出分毫差错。在3月中旬的两次审计中积极配合整理现场环境，保证了生产现场在审计中出现“0”严重/主要缺陷项结尾。这些事项足以衬托咱们生产的女员工同事们“坚劲”的光辉。



**薪火相传,方能永存。**华纳还有很多优秀的女员工，他们在平凡的工作岗位上默默的闪光发亮，她们用自己光亮照亮了每一位华纳人,用她们平凡的双手创造一个又一个敬业事迹。这也一定会为将来的华纳员工做出良好模样,并且鼓励全体员工爱岗敬业，努力成为更加优秀的的华纳员工!





来源：黄文婷

## 循环水新应用实现节能突破

来源：设备工程部 王军

设备工程部近期在动力中心完成了一项富有成效的节能改造工程：在冬天室外气温低的时候采用循环水代替7度水，以达到厂区用7度水的设备全部改用循环水作为冷却介质的目的。通过该举措的实施，极大地提高了厂区生产设备的运行效率，并且在停用7度水制冷机及循环泵的同时，也成功降低了生产能耗。这一由设备工程部总监董援新和电气工程师汤龙共同主导的项目取得了令人欣喜的成果！

此次改造的主要原因在于冬季气温较低，使用7度水进行制冷能效较低，而利用循环水可以满足实际需求，同时避免了对能源的浪费。为了不影响车间的正常生产，设备工程部董总与生产部协调后把技改时间定在了春节车间停产期间。由于时间紧、任务重，董总决定先期完成制作管件等施工前期工作，以此来压缩施工周期。在正式施工时，董总与汤龙时刻盯在现场，仅用较短时间就圆满完成了改造施工，并且在经过一段时间的进一步验证和测试后，发现切换至循环水之后并未出现任何影响设备正常运行的问题，这也进一步验证了此次改造的可行性和有效性。

在工程完工后的实际应用中同样获得了令人振奋的成果。在2023年12月至2024年3月这四个月气温较低的时间内，通过使用循环水替换7度水，冷冻机加循环水泵功率500KW，按照每天开机4个小时计算可节省电费约： $500KW \times 4h \times 1元 \times 30天 \times 4月 = 24万$ ，每年就可以为公司节约24万元左右的运营费用！既满足了生产要求，又达到了节能降耗的目的。此外，节省的大量电能也有利于减少了对环境的负荷，这也充分体现了华纳生物可持续发展的责任与担当。此次改造对公司的发展具有重要的意义，不仅可以降低成本产生了直接效益，更是为了提高资源的利用效率和节约能源的目的而进行的有益尝试。

动力中心7度水管道的成功改造是设备工程部不断追求卓越的结果，也是设备工程部积极响应节能、降耗、增效的具体表现。设备工程部将继续致力于研发和实践高效用能技术，为企业和社会做出更多的贡献。通过此次改造，不仅为生产设备的运行提供了更为方便的条件，还为设备工程部今后的相关技术改造奠定了坚实基础。





来源：刘玉萍

# 消防安全无小事，消防维保需重视

来源：安环部 刘洋

根据《消防法》、《建筑消防设施的维护管理》等相关规定，公司配置的消防设施、消防器材及消防安全标志等需定期组织检验、维修，确保完好、无损且有效。按照安环部既定的工作计划，2月27日部门消防安全管理员张俊组织并带领消防维保人员对公司内的消防系统进行了全面的检查及维护保养。

此次维护保养工作全面覆盖到了公司所有的区域，严格遵循消防安全标准，维保人员对每个消防设备进行了逐一的检查和维修。同时了解了每个消防设备的运行状况，从消防报警系统到消防水源设备，再到各类消防器材，每一项都经过了细致的排查和必要的维护。对此次检查中发现



的每一个问题都给予了足够的重视，及时进行了修复，确保了消防设备的完好无损。此外维保人员还对消防设备进行了性能测试，以验证其在实际使用中的效果。通过实地测试，确认了所有设备都能在规定的时间内迅速启动并有效工作，这对于确保紧急情况下的消防安全至关重要。



通过这次全面、细致的检查和维护保养，不仅提高了公司消防设备的安全性能，也能通过宣传来进一步增强全体员工的消防安全意识。我们深知，消防安全无小事，任何疏忽都可能带来不可估量的后果。因此，安环部及公司全体同仁必将继续努力，不断加强对消防系统的维护和保养，以确保在紧急情况下我们能够迅速、有效地应对，最大限度地保护公司员工生命财产的安全。





来源：黄梦婷

# 各种分离技术及应用

来源：工艺技术部 张磊

## 一、分馏、共沸和升华

### (一) 减压分馏

美金刚(3,5-二甲基金刚烷胺)盐酸盐是一个抗老年痴呆的药物。1,3-二甲基金刚烷是合成美金刚的重要中间体，其粗品中杂质较多，如金刚烷、1-二甲基金刚烷等，由于性质相近，如果分离不彻底进行下步反应，会导致终产品分离纯化困难，产品质量不合格。在中试生产中，通过对粗品(纯度约80%)进行减压精馏(不锈钢波纹填料，理论塔板数约50)，可以分离得到纯度99%以上的3-二甲基金刚烷，以该中间体合成得到的美金刚，产品纯度达到99.85%，单杂小于0.1%，符合药品质量标准。

### (二) 共沸

共沸是指两种(或几种)液体形成恒沸点混合物，常见的有二元共沸和三元共沸。在维生素B6(vitamin B6)的工艺改进中，就应用到了苯共沸除水方式。α-氨基丙酸、工业草酸、95%乙醇及盐酸(水)在恒沸剂苯的存在下，利用苯-乙醇-水三元共物去水酯化后，不经分离直接加入粉状碳酸钠进行N-乙氧草酰化，得到2-(2-乙氧基-2-氧代乙酰胺基)丙酸乙酯，收率可达88%。随后在三氯氧磷作用下进行环合得到5-乙氧基-4-甲基噁唑-2-甲酸乙酯；再经水解和脱羧即可高收率制得维生素B6的关键中间体5-乙氧基-4-甲基噁唑。这一系列的工作构成了自丙氨酸合成噁唑的颇具特色的完整工艺，使我国在维生素B6的生产技术上很有竞争优势。

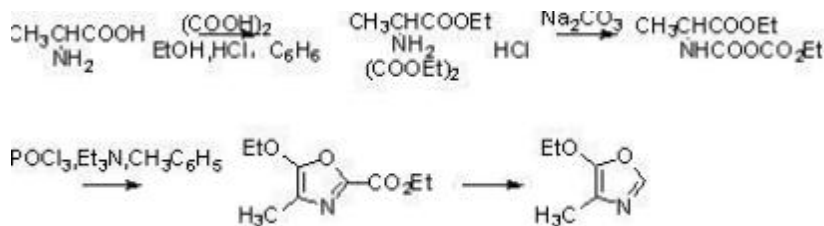


图1 维生素B6中间体的合成路线



### (三) 水蒸气蒸馏

水蒸气蒸馏是共沸的特殊形式，其基本原理是根据道尔顿定律，相互不溶不发生化学作用的液体混合物的蒸气总压等于该温度下各组分饱和蒸气压(即分压)之和。因此尽管各组分本身的沸点高于混合液的沸点，但当分压总和等于大气压时，液体混合物即开始沸腾并被蒸馏出来。众所周知，“固体有杂质熔点会下降，液体有杂质沸点上升”。但是，这句话是有前提的，就后者而言，我们理解液体沸点上升一般是由于这个杂质是没有挥发性的，比如无机盐等。反之，如果待分离的底物有一定挥发性且在水中不分解，采用水蒸气蒸馏往往效果十分理想，因为从理论上说采用水蒸气蒸馏，产品回收率可以达到定量。

### (四) 升华

阿司匹林在生产过程中采用升华进行提纯给人的印象深刻。以苯酚为起始原料，先合成苯酚钠盐，再加压通入二氧化碳得到水杨酸钠，随后水解成水杨酸并乙酰化得到乙酰水杨酸，即阿司匹林。原工艺中水杨酸是由湿法盐酸中和析出，污染很大，改进工艺为干法通氯化氢气体，即直接往得到的水杨酸钠盐中通入氯化氢气体，利用羟基和羧基能形成分子内氢键有利于升华这个性质，制备水杨酸，大量减少了废水的产生，改善了品质，效益颇大。

## 二、重结晶、打浆纯化

重结晶的动力来源可以用“物以类聚”来理解，晶体的形成是由晶体单元有规律地排列而成，而将其他化合物分子排除在晶格外的过程，这样从能量上说最稳定(最完美)从而实现自我纯化。打浆纯化有时是重结晶的良好替代办法，可以除去晶体表面的杂质。结晶是从晶核开始逐渐长大，当溶液中产物比杂质占绝对多时(比如纯度95%以上)，结晶得到的固体内部是比较纯的。结晶到最后，当产物和杂质的量相当的时候，杂质嵌在晶格里面的几率就增大了，因此晶体的核心较纯，晶体表面比较杂。由于结晶和溶解

是一个动态平衡状态，打浆纯化就是加入少量溶剂让晶体的表面不断溶解、再析晶，这样一个反反复复的过程，从而实现晶体的纯化，得到高纯度的产品。区域熔融纯化是重结晶的一个特例，适合于低熔点物质的纯化。加热样品接近熔点范围，由于有杂质的固体熔点降低，因此有杂质的晶体就会优先熔化，结果留下纯的晶体，我们所知的低熔点金属镓的冶炼就是利用这个技术。

### 三、吸附分离、膜分离

吸附解吸是一个平衡状态，传统的硅胶色谱就是利用吸附分离的原理。吸附分离技术发展非常快，取得了许多革命性的突破。树脂分离就是吸附分离，包括离子交换树脂，大孔吸附树脂和膜分离。离子交换树脂又可分为阴离子交换树脂和阳离子交换树脂，大孔吸附树脂是近代发展起来的一类有机高聚物吸附剂，医药工业上用于半合抗的分离纯化很有效，现已发展到能根据药物孔径大小来量身定做合适的树脂。例如，在生产芬净类药物过程中就使用到了大孔吸附树脂。卡泊芬净(caspofungine)属于半合抗，先经过发酵得到中间体，然后进行化学反应得到目标产物，我们在其分离过程中使用一次大孔树脂分离纯化后，纯度由58%提高到94%，二次大孔树脂分离纯化后，产品纯度大于99.5%，单杂小于0.1%，符合药品质量标准。膜分离进步很快，包括微滤、超滤、纳滤、反渗透和电渗析，已经被广泛使用，例如膜法制碱等，是具有革命性的一种分离技术，值得密切关注。

### 四、根据分子结构特点构思分离方案

药物及其中间体中往往含有多种官能团，这给予了我们许多分离纯化的机会。例如，在奥美沙坦酯(olmesartan medoxomil)的合成工艺研究过程中，由于格氏反应的特点，4-(2-羟基丙烷-2-基)-2-丙基-1H-咪唑-5-甲酸乙酯的合成过程中会生成3个杂质(图9)，首先利用酮类杂质不能成钠盐的性质，碱性水解后甲苯萃取除去酮类杂质，随后再

利用另2个杂质不能形成内酯的性质，分离得到了高纯度的新化合物 4,4-二甲基-2-丙基-1H-咪唑并[3,4-d]咪唑-6(4H)-酮，从而得到高纯度的4-(2-羟基丙烷-2-基)-2-丙基-1H-咪唑-5-甲酸乙酯，再经后续反应得到了质量合格的奥美沙坦酯(纯度>99.7%，单杂<0.1%)。

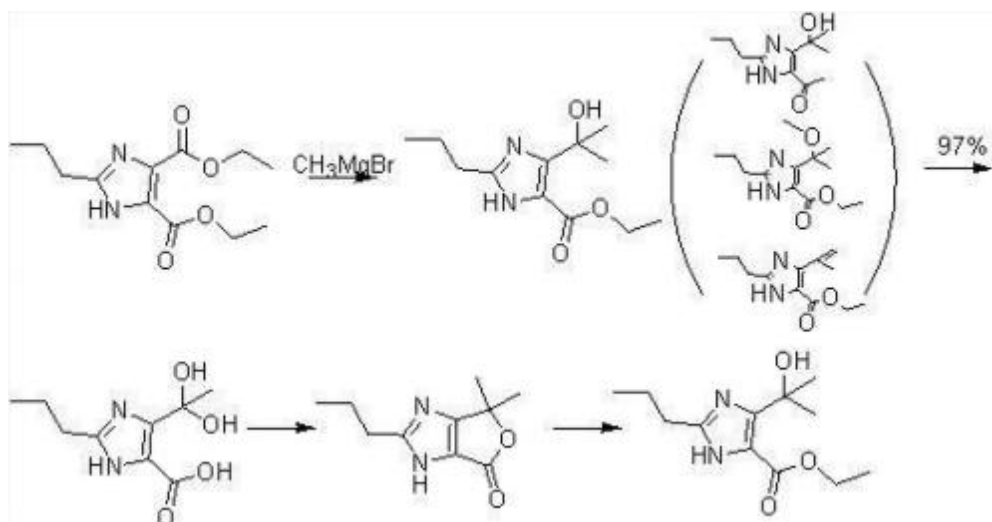


图2 奥美沙坦酯的合成



来源：王洁

# 研发质量体系的顶层设计与基础逻辑

来源：康利华咨询 供稿：研发部 王成栋

## 研发质量体系的范围与程度分析

Canny  
康利华咨询  
A Tigermed Company

### 为什么需要研发质量体系

#### 历史因素

2015年“722”事件  
1600多个产品被检查 vs 1300个产品被撤回或不予批准  
200多个产品被现场核查 vs 30多个产品涉嫌数据造假

数据可靠性成了热点

#### 理论基础

为减低风险，保证数据可靠性，需要建立一套有效的行为规范

## 研发质量体系的范围与程度分析

Canny  
康利华咨询  
A Tigermed Company

### 如果没有行为规范……

#### 真实性无法保证

请解释说明工艺验证中物料控制提供的批检验结果与初始入厂检验报告的结果不一致，工艺验证报告的生效日期为2015年1月，早于实验日期（2015年4月）的原因；

本应该相同的检验报告，在注册资料不同引用位置内容不一致；

结果（验证报告）时间早于试验时间

## 研发质量体系的范围与程度分析

Canny  
康利华咨询  
A Tigermed Company

### 如果没有行为规范……

#### 准确性无法保证

提供的关键工艺参数（0-5°C，搅拌60-65分钟）和生产工艺（10-15°C，搅拌60-65分钟）不符，请予以确认并完善；

资料中不同位置的同一工艺参数，范围不一致；

## 研发质量体系的范围与程度分析

Canny  
康利华咨询  
A Tigermed Company

如果没有行为规范.....

研究效果无法保证

关键工艺步骤和中间体的质量控制：对关键步骤的确定及关键工艺参数范围的界定，需提供详细的研究资料，并说明这些工艺参数对产品质量的影响情况；

缺少研究试验，或缺少实验数据

请说明从小试到中试直至放大生产过程的变化（批量、设备、工艺参数等的变化）及相关的支持性验证研究资料；

从前期的小试到中试，再到申报批，处方工艺的变化没有进行管理

## 研发质量体系的范围与程度分析

Canny  
康利华咨询  
A Tigermed Company

如果没有行为规范.....

研究进度无法保证

后续的研究试验，选择了一个前期被推翻的参数进行的研究

由于缺少整体的实验规划和设计，研究人员进行了大量重复、冗余，甚至是矛盾的试验

稳定性考察缺少原始数据，提交的稳定性考察原始图谱存在时间逻辑上的错误；

由于稳定性试验管理不规范，导致试验数据不能用于注册申报

## 研发质量体系的范围与程度分析

Canny  
康利华咨询  
A Tigermed Company

什么是质量保证体系

保证

为了实现目标而采取行为

质量保证

为了实现质量目标而采取行为

质量保证体系

为了实现质量目标而采取的行为的总和

采取行为目标就一定会实现？

风险管理理念

采取行为降低风险，从而提高目标被实现的机会

## 什么是研发质量保证体系？



为保证研发过程的**科学性、规范性、真实性**，而建立的研发行为标准的总和

- 行为标准
  - 应该做什么
  - 不应该做什么
  - 应该怎么做
- 行为标准的总和
  - 哪些行为
- 风险管理理念
  - 对研发质量有危害的行为
  - 科学性、规范性、真实性几个维度

为什么提到研发质量体系建立时，总提到GMP体系？

- GMP体系也是行为标准的总和
- GMP体系也是为了降低风险
- GMP体系也强调真实性、规范性

## 什么是科学性？



- 例如：某产品的干燥时间研究过程中，小试阶段得到如下数据：

批次	干燥温度	干燥时间	水分	有关物质
1	65°C	40min	3.0%	0.12%
2	65°C	60min	3.2%	0.35%
3	65°C	80min	3.1%	0.47%

- 结论：65°C下干燥40-80min对水分没有显著影响
- 在进行该产品工艺验证时，采取策略：  
干燥温度65°C，时间40min，对 **水分** 指标进行考察。

显著影响有关物质

有关物质

- 合理
- 因果关系
- 充要条件

## 什么是科学性？



试验编号	干燥时间	有关物质
201901	80min	0.35%
202011	40min	0.32%
202012	50min	0.30%
202013	60min	0.47%

- 结论：  
 通过202011、202012、202013、201901  
 产品分别干燥40、50、60、80分钟  
 有关物质结果显示：干燥40-80min对有关物质没有显著影响。

## 什么是科学性?


**Canny**  
 康利华咨询  
 A Tigermed Company

试验编号	干燥时间	有关物质	API厂家	干燥温度
201901	80min	0.35%	A	60°C
202011	40min	0.32%	B	65°C
202012	50min	0.30%	B	65°C
202013	60min	0.47%	B	65°C

结论：  
 通过202011、202012、202013、201901  
 产品分别干燥40、50、60、80分钟  
 有关物质结果显示：干燥40-80min对有关物质没有显著影响。

- 非单因子变量；
- 评估结论没有考虑其他因素变化

## 什么是规范性?


**Canny**  
 康利华咨询  
 A Tigermed Company


## 规范性-降低风险


**Canny**  
 康利华咨询  
 A Tigermed Company

- 标识的要求  
可有效的降低人员差错
- 清洁的要求  
可有效的避免残留影响试验结果
- 审核的要求  
可有效的减少信息录入错误
- 设备保养的要求  
可有效的降低设备出现故障





## 规范性-提升控制

**Canny**  
康利华咨询  
A Tigermat Company

**研究计划的制定**  
对研究进展和规划的把控

**制定试验方案**  
对试验过程的控制

**物料检验的要求**  
对物料质量情况的控制

**变更管理**  
对改变或变化的控制

**偏差管理**  
对异常或偏离的控制

在体系下所有行为，都应该是在被设计的，是可控的

## 规范性-可追溯

**Canny**  
康利华咨询  
A Tigermat Company

**数据可靠性的基本要求之一**  
数据能够追溯到产生的人、时间、仪器信息等

**记录设计的基本要求**  
记录的设计要可以被回溯到事件发生的过程

**物料管理**  
物料管理要求可以追溯到物料的购进和使用信息

**使用记录**  
仪器设备使用记录要求可以追溯到对其所有的行为

信息的可靠来源  
追溯来源去向，追溯事件过程  
证据的建立  
依靠相关记录相互印证

## 真实性

**Canny**  
康利华咨询  
A Tigermat Company

**数据可靠性的基本要求**  
所以评价和判断的基础是真实的数据

**信赖关系的基础**  
检查与被检查  
管理者与员工

高代价

什么时候会被怀疑?

The image shows a photograph of a laboratory data table. The table has multiple columns and rows of data. A vertical white bar has been placed over one of the columns, redacting the data in that column. The table appears to be a standard laboratory record sheet with various numerical and text entries.

## 主要内容

- 01 研发质量体系的原则要求与核心风险
- 02 质量体系搭建的基本逻辑与方法
- 03 研发质量体系与GMP体系的异同

## 研发质量体系的覆盖范围

Canny  
康利华咨询  
A Tigermed Company

### 研发的工作

#### 处方工艺的开发

处方筛选  
类型、用量、供应商  
CQA的评估  
标准、限度  
CPP的确定  
类型、范围

#### 控制策略制定

工艺控制策略  
判定工艺完成或有效的方法  
如取样检测  
过程控制策略  
通过过程控制判定工艺完成或无误  
如参数监测

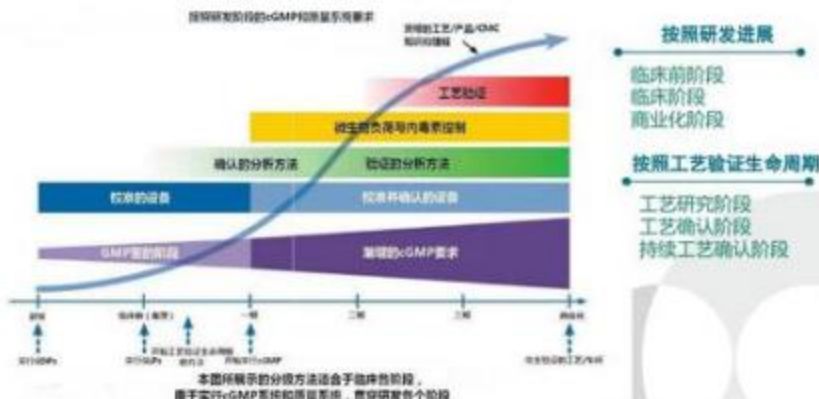
#### 产品知识的积累

产品、工艺、CMC等  
失败的试验也是知识的积累  
早期积累难度远低于后期

Your Trustworthy Consultant for Food and Drug Regulatory Compliance!

## 研发质量体系的不同阶段

Canny  
康利华咨询  
A Tigermed Company



Your Trustworthy Consultant for Food and Drug Regulatory Compliance!

## 研发质量体系的覆盖范围

Canny  
康利华咨询  
A Tigermed Company

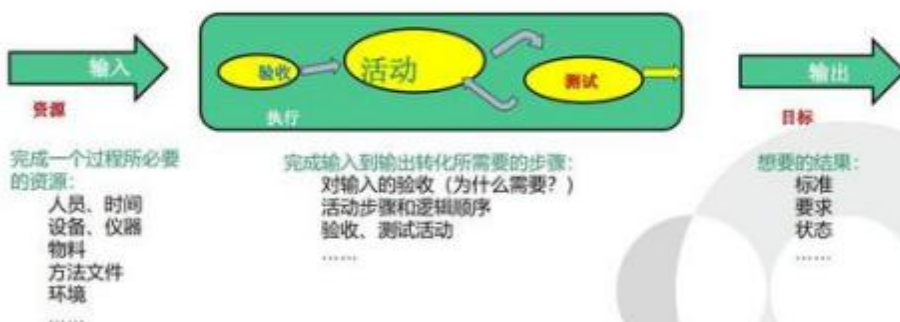


Your Trustworthy Consultant for Food and Drug Regulatory Compliance!

## 过程管理的应用

Canny  
康利华咨询  
A Tigermed Company

输入、输出以及将输入转化为输出的相互关联或相互作用的一组活动



## 过程管理的基础思路

Canny  
康利华咨询  
A Tigermed Company



## 过程管理的基础思路

Canny  
康利华咨询  
A Tigermed Company

### 识别过程关键点



哪里是重要的?  
法规要求  
借鉴经验  
出过的问题

过程质量决定产品质量

过程质量如果可以维持,  
产品质量就可以稳定

识别所有过程的关键因素  
保证所有关键因素可控

### 制定流程、标准和策略



结合法规、指南和企业实际

不能脱离执行—“在办公室里设计记录?”  
结合下一个过程的需要

## 过程管理的基础思路

Canny  
康利华咨询  
A Tigermed Company

### 验证有效性



是否可行  
是否适用于所有情况  
突发情况的处理  
注意事项

### 参与实际执行才能监控

流程是否可行  
是否完全按照文件在实施  
有没有关键点被忽略

#### 培训

理解  
并承诺遵守

#### 实施过程

#### 监控 实施

重点在关键过程  
实时监控的策略  
频次  
方法

## 过程管理的基础思路

Canny  
康利华咨询  
A Tigermed Company

### 质量体系的持续改进

通过不断更新过程关键点的方式实现  
薄弱的环节增加控制  
稳定的环节减少关注

### 发现风险或异常

不放弃发现的问题  
不漠视重复发生的问题  
怀疑精神

### 更新过程关键点

保持活跃的质量体系

## 练习

思考一下你的工作职责，包括哪些过程？选择其中一个，按照过程管理的理论写下以下内容：

1. 过程的输出是什么？是否是下一个过程的输入？
2. 对输出有什么要求？下一个过程的要求是什么？
3. 完成这个过程所需要的输入因素有哪些？
4. 为了保证输出的要求，输入的因素需要满足什么条件？
5. 完成这个过程的步骤有哪些？
6. 这些步骤是否有逻辑顺序，是怎样的？
7. 这些步骤中是否有验收或测试的步骤？
8. 是否有其他可以保证输出效果的措施可以增加？

Confidential

## 主要内容

- 01 研发质量体系的原则要求与核心风险
- 02 质量体系搭建的基本逻辑与方法
- 03 研发质量体系与GMP体系的异同

## 研发质量体系与GMP体系的对比


**Canyy**  
 康利华咨询  
 A Tigermed Company

- 研发质量体系的核心是最大限度的降低研发过程中可能存在的风险，包括科学性、规范性、真实性；
- GMP的核心是最大限度的降低药品生产过程中可能存在的风险（混淆、差错、污染、交叉污染）
  - 相同点：都是为了降低风险
  - 区别：控制的风险不同
- 研发质量体系内的行为，会随着研发进程的深入，向GMP体系过度

## 管理要素与不同阶段的差异

Canny  
康利华咨询  
A Tigermed Company

### 机构与人员管理

#### 管理要素

组织架构的设置  
部门、岗位设置  
职责分配  
人员培训管理  
任职资格  
培训管理  
人员健康管理  
岗位要求

#### 研发不同阶段的差异

部门与岗位设置  
质量管理的设置  
试验与分析的设置  
人员培训管理  
逐步深入的GMP认知  
逐步增加的规范性行为培训  
人员健康管理  
不同阶段对人员健康的相同和不同的要求



## 管理要素与不同阶段的差异

Canny  
康利华咨询  
A Tigermed Company

### 厂房设施管理

#### 管理要素

厂房的设置  
功能区域  
洁净级别  
储存条件  
设施的设置  
工艺用水和气体的管理  
空调系统  
仓储管理要求

#### 研发不同阶段的差异

自始至终需要保证  
试验区域、检验区域和仓储区域的  
温湿度控制  
进入临床阶段开始  
功能区域的完善  
洁净级别的设置  
公用系统设施的管理



## 管理要素与不同阶段的差异

Canny  
康利华咨询  
A Tigermed Company

### 设备与仪器管理

#### 管理要素

选型与功能  
研究需要  
检验需要  
生产需要  
设备管理要素  
清单管理  
维保与维修  
使用日志要求  
清洁要求  
准确性要求  
计量校准  
验证确认

#### 研发不同阶段的差异

自始至终需要保证  
功能满足不同阶段的使用需求  
良好的维保与维修管理  
完整的清单和使用日志  
良好的清洁状态保持  
基础的准确性保证  
随着研究进展逐步递增  
准确性保证的风险递增  
不断增加的URS项目  
不断增加的验证确认项目



## 管理要素与不同阶段的差异

Canny  
康利华咨询  
A Tigermed Company

### 物料管理

#### 管理要素

供应商管理  
筛选与确定  
档案管理与审批  
采购管理  
进厂验收与检验放行  
验收标准  
试验要求  
放行  
使用管理  
数量平衡  
追溯记录  
储存条件  
标识

#### 研发不同阶段的差异

自始至终需要保证  
可控的采购管理  
进厂的验收活动  
数量平衡  
追溯记录  
储存条件  
标识  
随着研究进展逐步递增  
关键节点为临床活动  
供应商管理越早启动，风险越低，包括档案收集与审批  
检验活动随着试验需求逐步明确直至可以放行

## 管理要素与不同阶段的差异

Canny  
康利华咨询  
A Tigermed Company

### 文件与档案管理

#### 管理要素

文件的审核与签发  
职责划分  
记录的收发控制  
试验记录  
辅助记录  
记录的管理要求  
数据可靠性/ALCOA  
记录的填写要求  
档案的管理  
电子/纸质档案的存放位置  
电子/纸质档案的使用管理  
归档与保存、备份

#### 研发不同阶段的差异

自始至终需要保证  
明确的审核与修订的职责分工  
关键记录（试验记录）的收发控制  
数据可靠性管理与ALCOA原则的保证  
所有记录的填写规范要求  
关键电子/纸质档案的管理包括储存、使用、归档与备份  
随着研究进展逐步递增  
质量部门对文件审核与签发活动的介入  
辅助记录的收发控制  
记录的设计方式

## 管理要素与不同阶段的差异

Canny  
康利华咨询  
A Tigermed Company

### 实验室管理

#### 管理要素

实验室管理（人员、区域、文档）  
取样与样品管理  
检验行为管理  
标准品、对照品、试剂、试液管理  
检验仪器设备管理  
检验方法的管理  
稳定性考察  
实验室结果调查  
原始数据管理  
微生物检验管理

#### 研发不同阶段的差异

保证出具准确结果的行为下与GMP体系要求一致  
随着研究进展逐步递增  
检验方法的开发、确认、验证  
实验室结果异常的调查详细程度随着方法的确认递增

## 管理要素与不同阶段的差异

Canny  
康利华咨询  
A Tigermed Company

### 质量管理

#### 管理要素

风险管理  
通过风险评估作为决策的依据  
异常管理  
实验失败  
偏差  
变更管理  
自检与审核管理  
委托行为的管理  
其他质量信息  
产品质量回顾  
投诉、召回  
质量管理体系回顾  
放行管理等

#### 研发不同阶段的差异

自始至终需要保证  
风险管理的理念的应用  
针对异常的管理  
针对改变的管理  
自检和审核的活动  
委托行为的管理  
随着研究进展逐步递增  
风险评估的考虑维度  
临床开始需要关注用药人员的安全  
异常的调查和分析的详细程度  
变更评估的考虑内容  
自检的依据  
进入临床开始增加其他质量管理信息的设置

## 小结

Canny  
康利华咨询  
A Tigermed Company

#### 研发的要素体系保证工作质量

- 保证研发工作的：科学性、规范性、真实性；

#### 利用过程管理的理念来梳理和识别关键点

- 识别研发各项工作以及可能在上述维度存在的风险；

#### 针对风险点制定控制措施

- 结合法规常识；
- 结合企业实际情况，既往案例；
- 结合研发实际；
- 文字化表达；

#### 参考QXP内容

- 涉及到的，目的一致的措施都可以借鉴；
- 按照实际情况确定采取的程度；

Your Trustworthy Consultant for Food and Drug Regulatory Compliance |





来源：刘浩

## 提升食堂管理，增强员工保障

来源：人事行政部 黄梦婷

民以食为天，公司食堂作为后勤管理的重要组成部分，对公司及全体员工来说重要性不言而喻。为了提升管理效率，同时满足公司现阶段发展需要，在过去一段时间的食堂管理中，人事行政部通过一系列积极有效的措施，实现了成本控制、效率提升以及服务体验提升等多重目标。不仅提升了员工就餐的服务、品质与满意度，同时更为公司显著降低了运营成本。

在人员配置方面，人事行政部进行了细致入微的岗位分析与调整。通过对食堂日常运营及各项工作内容的梳理，我们发现了部分岗位存在重复劳动和人员冗余的情况。针对这一问题，采取了合并岗位、优化人员配置的举措。这一调整不仅降低了人力成本，还提升了员工工作的积极性，促进了食堂整体的工作效率。

在运营效率提升方面，人事行政部从细节入手，通过优化流程、提升管理水平来降低成本。人事行政部刘浩和食堂厨师汤宏泉共同建立了完善的采购流程，在食材采购环节，通过与供应商建立长期稳定的合作关系，一方面严格把控各类采购物品的质量，同时也通过长期批量采购获得了价格优惠。同时，我



我们还动足脑筋研究了食材的储存、加工、烹饪等环节的管理，不断提高食材的利用率，减少了浪费。此外，食堂人员合理控制空调、照明等设备的开启时间，定期检查用电、用汽设备检查，做到安全使用。

除了成本控制，我们还注重提升员工就餐的满意度。根据员工的口味和需求，定期来调整食堂的菜品结构，推出更多健康、美味的菜品，不断提升员工的就餐满意度。

通过上述措施的实施，公司食堂在人员配置、效率提升、成本控制等方面取得了显著成果，全年预计降低成本18.4%，不仅成功降低了企业成本，提升了企业效益，同时也为员工提供了更加优质、高效的就餐服务与体验，为企业创造了良好的后勤保障环境，增强了员工的归属感和幸福感。

展望未来，人事行政部将继续秉承开源节流的理念，不断探索和创新食堂管理的新思路、新方法，进一步完善采购流程、优化菜品结构、提升服务质量，不断满足员工的多样化需求。同时，我们也期待广大员工能够继续支持和关注食堂工作，共同营造一个和谐、温馨的就餐环境，为公司的发展贡献更多的力量。





来源：王洁

## 如果GMP飞检来了，我们能应对吗？

来源：质量控制部 曹中炉

关于GMP飞检，无论是从国家局发布的消息还是省局发布的消息，还有很多的媒体发布的消息，都是说了很多的注意事项和迎检技巧，但是归根结底还是要企业认认真真做好日常GMP工作，不是为了防飞检而GMP。



各职能部门需结合以下6个方面的检查重点，核实自身存在的不足，持续改进，最终具备随时接受客户审计、甚至官方审查能力。

### **一、现场取证，查实物，核质量，必要时调查取证并对实物质量状况进行现场确认或送检药检部门。**

通常飞检都有很明确的检查内容，路线通常会先去仓库、车间现场调查取证，查看仓库主要原料供应商名称、库存实物数量、批号、质量情况（重点是真伪、有无掺假）、入库验收记录及QC取样证明资料、检验合格报告及车间生产产品名称、所用物料的名称、批号，对应批号物料领用情况，结存情况。

如在现场发现物料有问题的先进行封存，相关成品将一并封存。如有发出的货物，需要提供成品的销售记录，如核实存在质量问题的将涉及进一步的召回。

### **二、供应商审查情况，核对主要供应商的档案资料、资质，是**

## 否供应商为国家公布的飞检名单或质量公告名单或有投诉、不良反应的名单中。

确认供应商是否合格，供应范围和现场实物记录是否一致，尤其是一些进口药材应有进口批件及口岸所检验报告复印件（需加盖供货单位质量章）。

供应商一定要是合法的企业，不能和私人进行采购。不能有效追溯的物料将成为定时炸弹，所以供应商相关的资质、购销合同、质量协议一个都不能少。

## 三、批记录中物料平衡、收率检查，通过物料平衡和收率的复核，倒查相关的物料记录、检验记录，查物料流向。

依据采购入库验收记录、库存货位卡、检查阶段生产记录，核查主要产品入库验收记录的入库时间、批号、数量，并与生产记录、库存实物、库存货位卡、分类账核对，进行投入、产出物料平衡核对和分析，核对产品货位卡进出记录数量、时间与生产记录、出入库票据的一致性，重点核对生产产品的物料平衡是否符合规定。

同时根据物料平衡的情况，查工艺规程、工艺验证、注册情况，这时如果出现不一样情况，而且又是检查重点，那么问题也将非常严重，药品如果与注册工艺不一致，可能涉及违法生产。

## 四、检查批检验记录，以原料、成品、工艺中关键物料为重点对取样、留样和全检情况进行检查。

检验可查的东西非常多，如果有没做而结果中又有的将涉嫌造假，目前所检查出来的数据完整性问题基本上是QC查出来的。

通常会从入库验收记录和货位卡上获取的资料，检查QC取样记录、检查核对每批留样记录及留样实物，检查核对检验原始记录、检验报告，对高效液相、原子吸收、气相色谱等图谱打开电脑核对检，尤其是从入库验收时间、取样时间、检验时间、出报告时间、设备仪器使用记录中对应的时间来进行真实性和完整性。通过检查情况对物料和检验用对照、试剂的平衡进行追查。

## 五、抽查成品留样及检查销售记录，必要时核实销售单位情况。

销售记录反映产品的流向，重点关注产品的追溯体系，如果查出问题，关键是要进行调查和召回。而留样是为了取证。

通常会依据成品库存货位卡记录及批生产记录，随机抽查核对QC成品留样取样记录和留样实物，并依据生产记录中成品入库数量核对销售记录、查看销售发票。

#### **六、核查原辅料购进发票，并与入库验收记录、生产使用记录核对购进日期、购进数量、核查物料平衡情况。**

现在检查都会查到发票，所以发票数量、采购合同、质量检验、入库数量、购进时间都要对应一致。如果有不一致，还可能进行追溯性对上游企业进行核查。





来源：刘玉萍



# 样品检测结果差异大怎么办？

来源：质量控制部 翟晨倩

如何解决平行样监测结果差异大？ 可从以下几个方面进行重点排查：

## 一、样品的均匀性。

如果用于平行样测试的样品本身不均匀，通常会增大平行样结果差异。因此，进行平行样测试应尽可能采用足够均匀的样品。进行平行样测试的样品在测试前应将物料进行专门的匀质化处理，将样品混匀后再取样检测，或是适当增大取样量，以获得更有代表性的样品。

## 二、设备或仪器的稳定性。

检测设备/仪器的稳定性高低会对平行样的测试结果精密度产生直接的影响。在检测实验室内，制定合适频率的定期仪器设备性能检查计划和恰当的仪器设备使用前的性能评估程序，有助于测试人员了解仪器设备的状态和测试工作的开展，确保检测设备或仪器的稳定性满足要求，减小偶然误差。注意：设备在平行样测试的两次测量之间不应重新校准。



### 三、测试方法的精密度。

可通过选取精密度更小的方法来减少平行样的结果差异。通常平行样测试中所使用的测量方法应是一个标准化的方法，这个检测方法应是稳健的、操作人员熟练的，不会因为操作人员理解不同而引入偶然误差，即测量过程中的微小变动对测量结果不会产生意外的大变动。

### 四、平行样间的分析间隔。

某些物质的含量或性质会随着时间的而改变，此时随着平行样间的分析间隔增加，可能会增大平行样监测结果的差异。检测人员应熟悉测试方法，了解其中的关键步骤在测试时间上的要求，这一点对于减少平行样测试结果间的差异很重要。



### 五、平行样间的分析间隔。

测试人员的技术水平和受培训程度高低，会对测试结果带来一定的偶然误差。同时，平行样测试中所使用的试剂应是同批次的且已验收合格的。检测实验室应制定相应的试剂验收程序和供应商评估程序，以确保试剂的品质合格和稳定。实验室的温湿度条件或其他的环境条件，将可能通过影响测试设备、测试人员等因素间接影响测试结果的精密度，也可能直接地对测试结果精密度造成影响。例如：温湿度的变化可能会影响光谱类分析设备的稳定性，从而间接影响测试结果的精密度。

在QC取样检测流程中也有一些细节需要把握，取样要进行多个点取样，稀释样品时要完全振荡溶解，液相进样时注意进样压力的波动，在处理图谱时也要注意杂质是否一一对应。实验操作本身就会产生误差，因此有效的实验质量控制手段就尤为重要。



来源：黄文婷

# 销售助理工作经验分享

来源：营销部 陈梅

我是公司营销部销售助理陈梅，因为工作的调整转岗来到这个岗位工作。对我来说销售助理是一个挑战与机遇并存的岗位，这段时间的工作也让我有了一些积累与心得，以下是我作为一名销售助理的工作经验分享：

## 一、专业知识很重要

销售助理需要对公司的各种产品有深入的了解，包括产品的使用场景等，这样在与客户沟通时才能够准确地介绍产品的特点和优势。只有掌握了这些专业知识，才能更好地向客户介绍产品，解答他们的疑问，赢得客户的信任。

## 二、客户关系搭建好

销售助理需要建立良好的客户关系，与客户保持沟通，了解他们的需求并提供合适的解决方案。同时也要及时跟进客户的反馈，不断改进服务质量。在工作过程中，我逐渐意识到与客户建立良好关系以及后期服务的重要性。销售团队为每一家客户都建立了微信的产品交付群，通过产品交付群便有机会与客户直接交流来了解他们的需求和建议。通过不断的沟通和反馈，我加强了对客户的服务意识，也得到了客户的认可，逐渐与客户建立了良好的关系。

## 三、团队合作不能少

销售助理需要与团队成员紧密合作，共同完成任务。在团队中我学会了与同事如何密切合作，通过同事们的培训交流以及分享销售经验和技巧，再结合同事的建议，帮助我解决了很多问题。这种团队协作的氛围让我感受到了工作的乐趣和动力。

## 四、销售技巧掌握好

掌握有效的销售技巧，如沟通技巧、谈判技巧、演示技巧等，对于产品销售助理来说至关重要。自我感觉这些技巧能够很好的有助于自己向客户推销产品，提高公司的销售业绩。

## 五、应对挑战不惧怕

销售助理在工作中会遇到各种挑战，如客户的质疑、竞争对

手的压力等。面对这些挑战，要保持冷静，积极寻找解决方案，不断提升自己的能力。

### 六、持续学习的态度

产品更新迭代迅速，销售助理需要保持持续学习的态度，不断跟进新的药品、新的政策。只有不断充实自己，才能在激烈的竞争中立于不败之地。

回顾这几个月的工作经历，我深感销售助理就是“交通员”，外联客户，内联公司各部门，都要疏通协调好保持畅通。也深感这一岗位的责任重大。不仅要具备丰富的专业知识，还要善于与客户沟通、建立良好关系，同时保持不断学习和进步的态度。总之，销售助理需要具备扎实的专业知识、良好的客户关系、有效的销售技巧、团队合作的精神、应对挑战的勇气以及持续学习的态度。在未来的工作中，我将继续努力，为公司创造更多的价值，也为自己的职业生涯添砖加瓦。





来源：黄梦婷

## 技术分享专栏

### RNA疗法先驱科学家Nature子刊发文：为什么一些RNA药物比其他药物效果更好

来源：生物通 供稿：研发部 王成栋

冷泉港实验室为RNA疗法革命奠定了基础。现在，该领域的先驱之一，CSHL教授Adrian Krainer与定量生物学家Justin Kinney合作，进一步推动RNA剪接药物的发展。他们的研究可能会带来一种治疗亨廷顿舞蹈症的新方法，这是一种致命的、目前无法治愈的遗传病。

Article | [Open access](#) | Published: 29 February 2024

#### Specificity, synergy, and mechanisms of splice-modifying drugs

[Yuma Ishigami](#), [Mandy S. Wong](#), [Carlos Martí-Gómez](#), [Andalus Ayaz](#), [Mahdi Kooshkbaghi](#), [Sonya M. Hanson](#), [David M. McCandlish](#), [Adrian B. Krainer](#) & [Justin B. Kinney](#)

[Nature Communications](#) **15**, Article number: 1880 (2024) | [Cite this article](#)

脊髓性肌萎缩症（SMA-Nusinersen）是婴儿死亡的主要遗传原因。大约十年前，冷泉港实验室(CSHL)的Adrian Krainer教授发现这种残酷的疾病可以通过调整一种叫做RNA剪接的过程来治疗。这一突破导致了Spinraza药物的开发，这是首个有效治疗SMA的药物。它还开辟了药物开发的新领域。

Adrian Krainer教授与药理学家Frank Bennett教授因开发这种有效的反义寡核苷酸疗法来治疗儿童神经退行性疾病脊髓性肌萎缩症而获得了2019年科学突破奖-生命科学奖。

现在，CSHL的新研究可以进一步推动RNA剪接药物的发展。CSHL副教授Justin Kinney, Krainer和博士后Yuma Ishigami等人，尝试弄清楚了为什么一些基于剪接的药物往往比其他药物更有效。

RNA剪接决定了哪些基因片段被用来构建蛋白质。Krainer设计Spinraza是为了精确定位药物会改变SMA患者

所需的一种特定蛋白质的产生。并不是所有的剪接修饰药物都是如此有意构建的。有些已经被发现可以改变RNA剪接，但科学家们还没有完全理解其中的原理。最近批准的一种SMA药物risdiplam就是如此。

为了更好地了解这种药物是如何起作用的，Kinney和Krainer实验室分析了risdiplam与RNA的相互作用。他们还研究了RNA与另一种药物branaplam的相互作用。研究人员测量了这些药物对整个基因组剪接的影响，以及它们预期靶标的数百种变异。从那里，他们模拟了每种药物如何在细胞内的所有RNA中识别其靶标。

risdiplam 和 branaplam都能改变RNA剪接，从而产生治疗SMA所需的蛋白质。然而，研究人员发现，前者的作用更具体。他们的定量模型解释了其中的原因。用最简单的术语来说，branaplam以两种不同的方式与RNA结合，而risdiplam只以一种方式结合。这一发现可以帮助研究人员改变branaplam的化学结构，从而有一天可以治疗亨廷顿病——一种致命的、目前无法治愈的神经退行性疾病。

研究人员还发现了其他一些东西。结合以不同方式靶向同一基因片段的剪接修饰药物通常比单独使用任何一种药物具有更大的效果。

Kinney解释道：“你会得到协同作用，我们发现协同作用是剪接修饰药物的一般特性。这可能为使用药物鸡尾酒代替单一药物提供了基础。”

这一发现可以帮助研究人员确定有可能改善患者预后的药物组合。这可能会为SMA和其他疾病带来新的治疗策略。例如，Krainer实验室最近研究了胰腺癌中的RNA剪接。

“我们的新研究提供了对剪接修饰药物的作用和特异性的见解，这将有助于开发针对各种疾病的更有效的药物和药物组合。”Krainer说。

#### 参考文献

Massively parallel characterization of engineered transcript isoforms using direct RNA sequencing





来源：刘浩

# 项目申报政策分享专栏

## 安徽省专精特新冠军企业遴选办法

来源：法规事务部 赵易言



### 第一章 总则

**第一条** 根据《关于进一步发挥专精特新排头兵作用促进中小企业高质量发展的实施意见》（皖政办〔2020〕4号）等文件精神，为培育一批专业化、精品化、特色化、创新化的专精特新冠军企业，制定本办法。

### 第二章 申报条件

**第二条** 申报省专精特新冠军企业应满足以下条件：

#### （一）基本条件

- ✓ 在安徽省内工商注册登记、经认定的省级专精特新中小企业。
- ✓ 上年度企业营业收入在1亿元以上（含1亿元）且保持增长，纳税额在100万元以上。
- ✓ 企业主导产品享有较高知名度，细分市场占有率先在全国前5或全省前3。
- ✓ 近2年企业研发经费支出占营业收入比重平均不低于3%。
- ✓ 企业获得1项以上与主导产品（技术）相关的发明专利；或5项以上与主导产品（技术）相关的实用新型、外观设计专利（软件著作权）。

(二) 专项条件 (申报企业至少满足以下四个特征之一)

✓ 专业化。企业在核心基础零部件 (元器件)、关键基础材料、先进基础工艺和产业技术基础等领域, 掌握关键核心技术; 或拥有填补国内及省内产业布局空白、突破产业链关键环节的产品。

✓ 精品化。企业实施精细化管理, 拥有自主品牌且具备较强的品牌影响力, 主导制订相关业务领域国际标准或国家 (行业) 标准。

✓ 特色化。企业利用特色资源, 弘扬传统技艺和地域文化, 采用独特工艺、技术、配方或原料, 实施差异化竞争策略, 研制具有地方或企业特色的产品。

✓ 创新化。企业属于先进制造业、战略性新兴产业、平台经济、共享经济、服务型制造等领域, 研发创新能力较强, “上云用数赋智”成效显著, 具有鲜明的新技术、新产业、新业态、新模式特征。

**第三条** 有下列情况之一的, 不得申报:

(一) 近三年发生过重大安全、重大质量事故或严重环境违法行为的;

(二) 被列入失信联合惩戒对象名单, 且申报时未被移除的;

(三) 未按要求在省重点工业企业生产经营监测系统上报监测数据的;

(四) 有其他违法违规行为的。

### 第三章 遴选程序

**第四条** 省经济和信息化厅定期发布认定申报通知, 各市经济和信息化主管部门根据相关申报工作通知, 组织指导符合条件的企业开展项目申报。

**第五条** 企业对照申报条件和要求, 如实填报以下申报材料。

(一) 《安徽省专精特新冠军企业申请表》;

(二) 经会计师事务所审计的近三年企业财务审计报告; 上年度纳税凭证复印件或纳税证明;

(三) 研发项目可加计扣除研究开发费用情况归集表;

(四) 相关证书复印件 (专利、资质、标准等证书, 所获荣誉

有关证明等)。

**第六条** 各市经济和信息化主管部门根据遴选条件和要求，对企业申报材料进行初审，提出推荐意见报省经济和信息化厅。

**第七条** 省经济和信息化厅组织专家对各地推荐的企业进行评审，评审结果提请厅党组会审定后公示，公示期为5个工作日。公示无异议的企业，省经济和信息化厅确定其为“安徽省专精特新冠军企业”。

#### 第四章 政策服务

**第八条** 对安徽省专精特新冠军企业依据有关政策给予资金奖补。

**第九条** 对安徽省专精特新冠军企业在融资服务、技术创新、管理提升、品牌建设、市场开拓、上市培育等方面进行重点扶持，**并优先支持申报工信部专精特新“小巨人”企业。**

未<sup>来可期</sup>

来<sup>一起奋斗吧</sup>

我<sup>们并肩勇往直前</sup>

创<sup>造更加美好的明天!</sup>



华纳生物  
HuaNa Biomedical

---

编辑部/ The Editorial

企业内刊

editorial board

编委会：合肥华纳生物科技有限公司



合肥华纳生物医药科技有限公司

地址：安徽省合肥市循环经济示范园

长乐路与长松路交口东南角