

中国化工企业管理协会文件

中化企协[2020]23号

举办“2020第十期结晶工艺关键技术开发研究与设计培训班”的通知

各有关单位：

药物晶型研究在制药企业具有举足轻重的意义，同一药物分子的不同晶型，在晶体结构稳定性、可生产性和生物利用度等性质方面可能会有显著差异，从而直接影响药物的疗效以及可开发性，因此，如何通过科学合理地设计和控制多晶型原料药结晶工艺，重复生产出满足质量要求的晶型成为了制药企业研发药品研发工作者面临的难题。中国化工企业管理协会在举办（天津、杭州等）结晶工艺技术培训班的基础上，了解学员的反馈及建议并征求了相关专家意见。定于2020年11月27日-29日在浙江省杭州市举办“2020第十期结晶工艺关键技术开发研究与设计培训班”。请各有关单位积极派员参加，现将具体内容通知如下：

一、会议组织：

主办单位：中国化工企业管理协会

支持单位：天津大学国家工业结晶工程技术研究中心

上海工程技术大学工业结晶技术研究中心

天津科技大学工业结晶与颗粒过程研究室

华南理工大学医药工程与结晶控制实验室

北京日新远望科技发展有限公司

宁波信远膜工业股份有限公司

二、参会对象：

从事制药和化工的生产、研究与应用的企业、研发公司、高等院校、科研院所科研人员和管理人员；从事有机合成、晶型研究、工艺开发、药物制剂研发、

药物开发、药物注册、药物质量控制、化工企业技术总监技术经理、结晶技术应用人员等。

三、时间、地点

时间：2020年11月27日-11月29日（27日全天报到）

地点：浙江省*杭州市

详细地址：（详见第二轮报到通知发给报名人员）

四、培训费用

2600元/人，同一单位报名两人以上，提前办理汇款2400元/人。（含培训费、资料费等）食宿统一安排费用自理。

五：培训内容

（一）晶型工艺技术开发：

- 1、如何筛选和选择药物新晶型；选择新型结晶方法和结晶技术；
- 2、药物晶型筛选中的溶剂设计与策略；
- 3、如何开发结晶工艺、避免产生亚稳态晶型；
- 4、两种相关晶型在乙醇中的溶解度；
- 5、产品中亚稳态晶型的检测和定量分析，小分子药物结晶工艺的开发；
- 6、通过晶型研究和结晶工艺研发保证原料药的所需性质或质量；
- 7、如何对制剂中药物晶型进行定性和定量分析；
- 8、晶型药物的制备工艺并试放大；多晶型药物筛选和水合物晶型的研发；
- 9、晶型的粒径分布对溶出率、生物利用度，制剂工艺的影响；
- 10、药物多晶型的稳定性及其热动力学研究。

（二）仿制药与原研药物晶型的一致性：

- 1、FDA—仿制药晶型研究的技术，评价建立多晶型质量标准的必要性；
- 2、原料药多晶型质量标准的建立；
- 3、原料药晶型研究（PXRD法测定原料药的晶型、PXRD法测定自制制剂中原料药的晶型）；
- 4、原料药粒径研究（激光粒度法测定原料药的粒径）；
- 5、PXRD法测定原料药的晶型，并与原研进行对比；
- 6、PXRD法测定自制制剂中原料药的晶型（3批中试及以上样品），并与原研制剂对比；
- 7、通过过筛、粉碎等方法得到不同粒径的原料药及考察不同粒径对溶出曲线的影响；
- 8、测定中试批、申报批的每批原料药的粒径及确认其符合要求。

（三）药物转晶现象的研究：

- 1、药物制备过程中的转晶过程；
- 2、药物储备过程中的转晶现象，研究各晶型转变机制；

- 3、抑制转晶和亚稳晶型的稳定化，药物晶体工程研究意义；
- 4、药物多晶型设计与筛选，药品质量标准中对药物晶型的控制；
- 5、药物多晶型转化与控制，药品质量标准中晶型研究案例；
- 6、同步预测、监控和解决药物开发中各个阶段出现的结晶问题；
- 7、原料药工艺开发过程中残留溶剂的问题；
- 8、药物合成结晶分析和药物合成结晶过程；
- 9、药物合成结晶的技术控制和优化；
- 10、准乳化结晶、超重力结晶、四高通量结晶等新技术；
- 11、晶体结构测定技术及晶体合成工艺出现的问题；
- 12、连续结晶的高效结晶工艺设计方法。

(四) 固体制剂生产过程中的药物晶型转变：

- 1、药物多晶型对制剂质量的影响，固体制剂工艺对药物晶型的影响；
- 2、固体制剂生产过程中的晶型监控，制剂中原料药晶型定性分析；
- 3、结晶工艺开发在早期制剂开发在药物开发和生产中重要性；
- 4、水合物晶型在药物晶型中的比例及分类；
- 5、水合物的生产和保持案例，制剂工艺过程中晶型问题的研究；
- 6、制剂工艺中原料药的晶型转变，原料药在制剂中的歧化反应案例；
- 7、FDA 提倡的过程分析技术监控晶型变化。

(五) 药物结晶研发和生产中固态表征方法的应用：

- 1、原料药和制剂物理性质表征，晶型和无定型的表征；
- 2、原料药（API）物理性质测试，晶型和无定型的定量分析；
- 3、颗粒大小方法的有效性验证，原料药和制剂稳定性研究；
- 4、结晶过程过饱和度的控制，防晶体结块影响因素；
- 5、结晶工艺选择条件，成核速率的控制，减小聚并现象；
- 6、结晶过程中结晶溶剂、结晶温度问题；
- 7、连续结晶在药物结晶过程中的应用。

(六) 连续结晶、从实验室到工厂——结晶工艺的放大技术：

- 1、中试实验室的结晶器选型设计，结晶自动控制系统；
- 2、中试阶段物料在析晶时出现异常，结晶方法的选择；
- 3、连续结晶过程工艺的应用验证，结晶过程优化及其放大；
- 4、结晶过程开发与优化中的混合问题；，结晶过程开发与优化的研究方法；
- 5、结晶溶液流体力学数据及特征（工艺放大必须的）；
- 6、连续结晶的高效结晶工艺设计方法。

(七) 过程的工艺研究与控制方法：

- 1、结晶方式、操作方式，结晶器结构(进排料位置、流速等)；
- 2、工艺流程的优化(节能、降耗)，结晶过程工艺优化；
- 3、工艺参数的合理设计、控制，结晶过程的分析与模拟；

4、晶型与粒度研究；晶习研究；选择晶种策略；

5、晶型、粒度与晶习的监测与模拟。

(八) 工业结晶技术控制与应用：

1、工业结晶过程设计：晶体的选择、溶剂的选择（难点）；

2、间歇结晶与连续结晶的区别、过程分析与操作；

3、结晶过程晶型、晶习控制研究与工艺优化；

4、多晶型药物结晶过程中常见问题及解决方法；

5、控制系统操作及注意事项，结晶温度控制系统设计方案；

6、蒸发结晶工艺开发及优化，蒸发结晶常见问题及解决方法。

专家解疑：

每个授课专家授课后将安排 30 分钟左右与参会代表进行互动提问答疑交流，就研究或生产过程中出现的关键问题进行剖析讲解，共同寻找解决问题的方案或建议。

注：每节课程后均安排现场答疑环节。

六、培训师资：

培训班将邀请：

天津大学国家工业结晶工程技术研究中心 龚俊波 教授

天津大学国家工业结晶工程技术研究中心 郝红勋 教授

上海工程技术大学工业结晶技术研究中心 陆杰 教授

浙江大学药学院 王龙虎 研究员

天津科技大学工业结晶与颗粒过程研究室 朱亮 副教授

天津科技大学工业结晶与颗粒过程研究室 杨立斌 副教授

华南理工大学医药工程与结晶控制实验室 张扬 副教授

具有丰富理论造诣和实践经验的专家为授课老师。

七、报名联系方式：

请参加培训班研讨的单位及人员提前安排好工作，填写好报名回执，邮件至培训报名处。报名处收到报名回执后，将在开班前一周按报名先后顺序发送《报到通知书》，详告具体行车路线、学习地点等事项。

联系方式：组委会秘书处：

中国化工企业管理协会

联系人：齐芝龙 王晓杰 陈涛

联系电话：18810266980 同微信 传真：010-58650149

报名邮箱：1405509556@qq.com 或 jjgybm@163.com



