

安全评价报告信息公开表格（浙江朗华制药有限公司 BI03K 产品生产项目（医药 CDMO 试点车间项目）安全条件评价报告（编号：22-06-19）

被评价单位名称	浙江朗华制药有限公司
评价项目名称/项目编号	浙江朗华制药有限公司 BI03K 产品生产项目（医药 CDMO 试点车间项目）安全条件评价报告（编号：22-06-19）
项目简介 (含图片)	<p>浙江朗华制药有限公司成立于 2000 年 2 月，原名浙江新华制药有限公司，2013 年 2 月更名为浙江朗华制药有限公司，由宁波中化（集团）有限公司控股，以生产医药原料药及其中间体为主，兼有医药制剂生产许可证的综合性药品生产企业。企业法定代表人马建国（JIANGUO MA），注册资金壹亿贰仟万元，厂址设在浙江省化学原料药基地临海园区东海第三大道 7 号，厂区占地面积 185023m²（约 277 亩），建构物占地面积 40462m²，现有员工 520 人。企业现主要产品为盐酸环丙沙星（恩诺沙星）、螺内酯、齐多夫定、盐酸左氧氟沙星、LHY1202、LHY1302、LHY1303 等。上述产品所对应的生产车间为：其中：①盐酸环丙沙星（恩诺沙星）在 9#车间、10#车间、3#车间、12#车间、16#车间内生产，其中 9#车间、10#车间为合成，3#车间西侧及 12#车间为精制，16#车间东侧为废水回收；其中 T10 车间主要生产盐酸环丙沙星的中间体甲酯胺化物，主要涉及酰化工序，醚化工序，环丙胺化工序；T09 车间主要生产盐酸环丙沙星粗品，主要涉及到环合水解工序和盐酸环丙沙星缩合成盐工序；T03 车间西侧及 T12 车间为恩诺沙星产品的精制工序，T16 车间东侧为废水回收工序。②螺内酯在 5#车间内生产；③齐多夫定在 14#车间、11#车间内生产，其中 14#车间为合成，11#车间东侧为精烘包；④盐酸左氧氟沙星在 11#车间、16#车间、3#车间内生产，其中 11#车间西侧、16#车间西侧为合成，3#车间东侧为精烘包。⑤LHY1202、LHY1302、LHY1303 等 3 个产品在 15#车间内生产。</p> <p>企业于 2020 年 12 月由浙江天为安全科技有限公司编制了《浙江朗华制药有限公司安全现状评价报告》（编号：天为（评）字 20-06-46 号），企业产品盐酸环丙沙星（恩诺沙星）、螺内酯、齐多夫定、盐酸左氧氟沙星、LHY1302、LHY1303 等均不属于危险化学品，生产产品中年产 30 吨 LHY1202 产品的最终是配成乙腈溶液（含乙腈：65%~72%）出售，折算成乙腈溶液的产量为：年产 100 吨 LHY1202 乙腈溶液（含乙腈：65%~72%），该物质列入了《危险化学品目录》（2015 年版），属于危险化学品。同时还涉及回收套用的溶剂有：甲苯、甲醇、乙酸乙酯、三乙胺、二氧六环、二甲基亚砷、N,N-二甲基甲酰胺(DMF)、</p>

丙酮、四氢呋喃、乙醇、乙酸、二氯甲烷、二甲胺水溶液（副产物回收）、N,N-二异丙基乙胺、异丙醇、甲基叔丁基醚；上述溶剂均在各自车间内蒸馏、精馏回收。企业于 2021 年 2 月 10 日变更换发了浙江省应急管理厅核发的安全生产许可证，许可范围：**年产：LHY1202 乙腈溶液（(3R,3aS,6aR)-六氢呋喃并[2,3-b]呋喃-3-醇乙腈溶液）100 吨，年回收：甲苯 17194 吨、甲醇 2842 吨、乙酸乙酯 619 吨、三乙胺 108 吨、二氧六环 382 吨、二甲基亚砷 540 吨、N，N-二甲基甲酰胺（DMF）925 吨、丙酮 240 吨、四氢呋喃 727 吨、乙醇 1912 吨、乙酸 210 吨、二氯甲烷 848 吨、二甲胺水溶液 80 吨、N,N-二异丙基乙胺 39 吨、异丙醇 94 吨、甲基叔丁基醚 429 吨**，证号：(ZJ)WH 安许证字[2020]-J-0244 号，有效期：至 2023 年 12 月 20 日。浙江朗华制药有限公司属于危险化学品生产企业。

医药 CDMO 是 Contract Developmeng Manufacture Organization 简称，CDMO 包括从临床前研究、临床试验到商业化生产阶段的研发、生产等整个供应链体系，为制药企业提供创新性的原料药、制剂工艺研发及规模化生产服务。企业的 BI03K 产品生产项目（医药 CDMO 试点车间项目）布置在 10#车间（即原盐酸环丙沙星（恩诺沙星）车间 2）内，10#车间内原布置有盐酸环丙沙星（恩诺沙星）产品的酰化、醚化、环丙胺化共计前 3 步反应，即关键中间体甲酯胺化物的生产装置。2021 年 6 月，企业按照《台州市危险化学品建设项目安全设施设计变更程序实施指南(试行)》（台应急[2021]11 号）的要求，对盐酸环丙沙星关键中间体（甲酯胺化物）生产线工程（T10 车间）设备设施变更实施了 C 类变更，主要原因产因为 T10 车间建设较早，生产设施已无法满足现阶段自动化和环保的要求，故浙江朗华制药有限公司委托浙江天成工程设计有限公司对该车间进行安全提升改造。主要实施内容为：拆除原有设备和设备平台，在原有工艺路线不变的情况下，对原有设备进行更新（不改变关键设备参数），对生产设备布置进行优化，对安全设施进行提升设计变更，提高自动化水平。该 C 类变更实施过程中，工艺路线未发生变更，关键中间体甲酯胺化物的原料品种及数量均未发生变更，产能未发生变更。该 C 类变更现场已实施完成。

本次由于 BI03K 产品生产项目（医药 CDMO 试点车间项目）的实施，现将盐酸环丙沙星（恩诺沙星）产品的酰化、醚化、环丙胺化共计前 3 步反应的生产步骤取消，即调整为直接从外购甲酯胺化物做为起始原料，总产量不变，涉及减少的危险化学品许可领证数量为：减

少年回收：甲苯 2447 吨、二甲胺水溶液 80 吨，将 10#车间调整为医药 CDMO 试点车间。本项目 BI03K 产品项目工艺技术来源为合作客户定制的成熟工艺，年生产批次为 10 批次。本项目 BI03K 产品项目产品不属于危险化学品，仅在生产过程中涉及到危险化学品氟利昂 R22、氮气[压缩的]、乙醇、甲苯、乙酸异丙酯、DMF、正庚烷、戊腈、盐酸、三溴氧磷、氰化钠、硫化钠、氢氧化钠（液碱）、次氯酸钠溶液。本项目使用的溶剂不回收套用，废液均委托有资质的处置单位进行处理。



安全评价机构名称		浙江天为安全科技有限公司
项目组长		周玉飞
技术负责人		相继园
过程控制负责人		李薇、王铁军
评价报告编制人		周玉飞
报告审核人		黄震
参与评价工作	安全评价师	周玉飞、陈骞、陈明婧
	注册安全工程师	周玉飞、陈骞、陈明婧
	技术专家	—
现场开展安全评价工作	人员	周玉飞、陈骞、陈明婧
	时间	2022.6 至 2022.6
	主要任务	资料收集、现场检查、编制报告
评价报告提交时间		2022.6