

# 广东维生素D3EP杂质研究中心

发布日期：2025-09-24

为了保证药品的安全和质量可控，实现有效的风险控制，特制定本技术指导原则，旨在为注册申请上市以及已上市化学药品中亚硝胺类杂质的研究和控制提供指导。药品上市许可持有人/药品生产企业应切实履行药品质量管理的主体责任，对药品的安全和质量进行全生命周期管理，尽可能的避免亚硝胺类杂质的引入，若确不能完全避免的，应充分评估药品中亚硝胺类杂质的风险，并将亚硝胺类杂质水平控制在安全限度以下。亚硝胺类杂质产生的原因：根据目前所知，亚硝胺类杂质有多种产生原因【3】，如工艺产生、降解途径和污染引入等。山东大学淄博生物医药研究院位于鲁中医药产业密集区的主要城市，山东省制药大市——淄博。广东维生素D3EP杂质研究中心

可开展多肽和蛋白药物的基因克隆与表达研究、蛋白质化学修饰、生物多糖制备和结构分析、寡糖的合成、生物药物活性评价和给药系统、抗体制备与活性评价等研究工作。药物制剂研发平台：该平台主要致力于固体制剂、注射剂、喷雾剂等多剂型的药物与健康品剂型技术研究开发与服务，可开展新药配方开发、仿制药一致性评价、包材相容性研究等多项技术开发服务，主要以项目引进、联合开发、委托开发、项目孵化等模式开展工作。该平台包括粉碎-压片室、制粒-干燥室、制丸-包衣室、制剂包装室、液体制剂室、稳定性考察留样室/原辅料贮藏室等六个功能区域。广东维生素D3EP杂质研究中心山东大学淄博生物医药研究院项目按照公共性、通用性和前瞻性相结合的原则进行建设。

淄博生物医药研究院拥有AKTA快速纯化系统、离子色谱仪、毛细管电泳仪、多肽合成仪、荧光定量PCR仪、凝胶成像仪、全波长酶标仪、发酵罐、各式离心机、研究级倒置显微镜、超滤系统、超纯水系统等180余台设备，可开展多肽和蛋白质药物的基因克隆与表达研究、蛋白质的化学修饰、生物多糖的制备和结构分析、寡糖的合成、生物药物活性评价和给药系统研究、抗体制备等工作。天然药物模块包括粉碎提取室、浓缩纯化室、分离与合成室、仪器分离室等四个功能区域，拥有各类仪器设备近60台，可开展中药和天然药物有效成分的提取工艺研究、有效成分的分离和纯化、有效化学部位的制备、活性天然产物的合成和结构修饰等工作。

01概述：自2018年7月在缬沙坦原料药中检出N-亚硝基二甲胺[NDMA]以来，陆续在其他沙坦类原料药中检出了各类亚硝胺杂质，如NDMA[N-亚硝基二乙胺(NDEA)]等。进一步的调查发现，在个别供应商的非沙坦类的药物中（如雷尼替丁），亦有亚硝胺类杂质的检出。亚硝胺类杂质属于ICH M7[R1]（评估和控制药物中DNA反应性（致突变）杂质以限制潜在致病风险）指南【1】中提及的“关注队列”物质。根据世界卫生组织公布的致病物清单[2]NDMA和NDEA均属于2A类致病物质；根据国际认可数据库，已有部分亚硝胺类杂质有公开的致病性数据，如NDMA[NDEA][N-亚硝基-N-甲基-4-氨基丁酸[NMBA]][N-亚硝基二丁胺[NDBA]]等。山东大学淄

博生物医药研究院可根据市场和项目需求灵活提供服务。

研究院为近百家医药企业提供专业化的技术服务。6月12日，山东大学校友会办公室授予我院为第19010036号“校友之家”，校友办副主任李湘军出席“校友之家”授牌仪式并为我院授牌。近年来，山东大学淄博生物医药研究院积极贯彻山东省新旧动能转换和《山东大学服务山东发展战略》，本着“服务地方发展、服务母校发展、服务行业发展”的理念，立足淄博、立足医药产业，整合资源，促进合作，主动架起校地、校企合作的桥梁和纽带，促进和推动了多个产业项目的共建与落地。其中，凭借着天然的认同感，校友产业成为很重要的组成部分，校友在合作中也起到很重要的推动作用，成为校地、校企合作中的重要平台。山东大学淄博生物医药研究院被科技部认定为“\*\*\*\*”。广东维生素D3EP杂质研究中心

研究院以产业化为目标，科技含量高，技术成熟，市场前景较好，知识产权明晰无纠纷，团队结构合理。广东维生素D3EP杂质研究中心

淄博生物医药研究院严格遵守“合规公正，专业高效，诚信经营”的服务原则，在原辅料与制剂研究、基因毒杂质研究、生物样本研究、核磁研究、包材相容性研究、中医药标准研究等主要业务领域，先后为新华制药、瑞阳制药、东岳集团、华润双鹤利民药业、帝斯曼、金城医药、齐都药业等500余家企业和山东大学、山东理工大学等提供专业技术服务。淄博作为鲁中医药产业密集区的主要城市，是山东省制药大市，其产业历史悠久、基础雄厚、产业体系完善，是山东省重要的药物研究与生产基地，聚集了一批有名的制药企业。广东维生素D3EP杂质研究中心

山东大学淄博生物医药研究院（淄博高新区生物医药研究院），是由淄博高新区管委会联合山东大学和当地药企共同建设的政产学研用紧密结合的药物与健康产品技术创新研发和专业化孵化服务平台，成立于2012年12月，事业法人单位。被科技部认定为“\*\*\*\*”，整合高校、地方优势资源，建设、运营生物医药公共技术服务平台，并依托平台开展科学研究、检验检测、技术服务、技术转移、成果转化、人才培养、人员培训、展览服务、对外交流合作、医药相关产品销售及技术研发，提升医药产业发展。