

# 《口腔崩解膜制膜机》行业标准编制说明

（征求意见稿）

## 一、工作简况

### 1、任务来源

本项目根据《工业和信息化部办公厅关于印发 2022 年第二批行业标准制修订和外文版项目计划的通知》（工信厅科函〔2022〕158 号），计划编号为 2022-1031T-JB，项目名称《口腔崩解膜制膜机》进行制定，主要起草单位：浙江齐蓁科技有限公司，计划完成时间 2024 年，由全国制药装备标准化技术委员会（SAC/TC356）归口。

### 2、主要工作过程

起草（调研）阶段：公司于 2022 年 11 月份接收任务后，就成立了《口腔崩解膜制膜机》的标准起草小组，由浙江齐蓁科技有限公司销售总监蔡其啸担任标准项目负责人，公司总经理，标准化专员及参与单位天津大学浙江研究院（绍兴）、山东济桓生物科技有限公司、上海博志研新药物研究有限公司、温州大学组成标准研制工作组，确定工作组方案，通过对高端客户的技术要求分析及目前国际、国内市场上有关口腔崩解膜制膜机的相关技术文献和资料，编制标准草案，并于 2023 年 4 月 12 日下午以线上+线下的模式召开研讨会暨征求意见会，会上工作起草组根据客户现场使用情况，结合行业特点，对标准草案提出了修改意见形成了征求意见稿。会议纪要见附件 1。

设备验证及标准征求意见稿修改阶段：公司于 4 月 12 日研讨会后，对成膜质量的试验方法进行调试和验证，同步完善标准征求意见稿，与秘书处经过多次讨论，于 7 月 18 日提交秘书处并公开征求意见。

### 3、主要参加单位和工作组成员及其所做的工作等

本标准由浙江齐蓁科技有限公司、天津大学浙江研究院（绍兴）、山东济桓生物科技有限公司、上海博志研新药物研究有限公司、温州大学负责起草。

本标准主要起草人及其工作：

蔡其啸：主要负责标准制定的组织工作及草案起草；

全越：主要负责技术支持，验证与草案起草；

金爱蝶：主要负责提供标准化支持；

韩欢：主要负责分析设备制造与生产工艺，提供标准指标意见；

李明杰：主要负责分析行业使用需求，提供标准指标意见；

郭桢：主要负责分析行业使用需求，提供标准指标意见；

张健：主要负责分析设备制造与生产工艺，提供标准指标意见；

阮万兴：主要负责草案起草。

## 二、标准编制原则和主要内容

### 1、标准编制原则

制定本标准采用的原则：根据 GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》及 GB/T20001.10-2014《标准编写规则 第10部分：产品标准》给出的规则修订；同时充分考虑卫生安全要求以及用户对本产品的主要技术性需求，并确保标准指标先进性、实用性和试验方法可证实性。

### 2、主要内容的说明

本标准规定了口腔崩解膜制膜机的型号、要求、试验方法、检验规则及标志、包装、运输和贮存。主要内容包括目前顾客重点关注的整机运行性能、成膜质量等方指标。

## 三、主要试验（或验证）情况

制膜机采用了涂布机的原理，制膜机的入口倒入配置好的药液，通过涂布刀将药液均匀地涂在基材上形成湿膜后，通过传动机构传送到干燥烘道内，将湿膜烘干成为干膜，为口腔崩解膜整个生产过程的中段工序。该段工序主要是在不影响药剂原有性能的前提下，控制其膜剂在涂布上的均匀性和干燥程度，以保障膜剂经裁切工序后，其重量的一致性。因此起草组结合目前顾客要求及使用反馈，在保障产品能实现其生产目的基础上，确定主要技术指标为整机运行性能、智能化功能、电气安全、成膜质量。其中：

### 1、整机运行性能

**整机运行性能的参数包括涂布刀高度、干燥温度、运转速度、噪声。其中：**

#### 1) 涂布刀高度：

提出涂布刀的高度可调、可控以及误差要求，主要是控制膜片的厚度，厚度的均匀性是影响产品重量一致性的一项重要指标，这也是整个生产工艺中最基础的要求。而涂布刀（或称刮刀）的高度控制能力对膜剂厚度影响非常大，如何确保生产过程中高度的稳定需要有一个控制的过程，因此对涂布刀提出可设定、可控外，还规定了可控的误差值。该误值是结合膜剂可实现的较小厚度（约 0.04mm）要求，提出控制误差应不大于设定值的 $\pm 0.001$  mm。对工艺数据能显示和记录，也是基于制药企业生产可追溯的要求而提出的。

#### 2) 干燥温度

药液涂布均匀后，需要一个干燥的过程，以达到干膜状态。为保障膜片中的有效成分不

受热分解的前提下达到干膜状态，在整个燥干的过程中对温度的可控、可调及误差要求也是产品能实现的重要因素。该项指标也是结合客户在实际生产过程中因物料性质不同，需要对干燥段的温度进行调节设定，同时当温度偏离设定值时，制膜机能自动控制加热器的开关，使干燥温度保持恒定，保障口腔崩解膜质量的稳定性。因此对干燥温度提出可设定、可控外，还规定了可控的误差值。该误值是综合分析我司客户要求和同行、客户意见，提出控制误差应不大于设定温度的 $\pm 3\text{ }^{\circ}\text{C}$ 。对工艺数据能显示和记录，也是基于制药企业生产可追溯的要求而提出的。

### **3) 运转速度:**

因不同产品需要的干燥温度、干燥时间均有不同，为适应药企对不同产品的生产需求，规定制膜机运行速度应连续可调。

### **4) 噪声**

所有的机械设备在生产过程中都会产生噪声，该项规定也是基于合规的要求，对设备在运行过程中产生的噪声进行规定。

## **2、智能化功能**

该项指标的提出主要是在满足制药企业的特殊要求及企业对工艺参数的优化、及企业信息化、数字化的转型过程的需要。

## **3、电气安全**

安全做为设备生产的底线要求，本文件直接引用 GB/T 36035-2018《制药机械 电气安全通用要求》。

## **4、成膜质量**

成膜质量是该项标准中最重要一项指标，直接影响产品的可实现。该项指标也是基于整个产品的生产过程及本设备在产品整个生产过程中所起的作用而规定的。结合药典中 0125 膜剂的要求，规定成膜质量要求包括外观和厚度两项指标。外观直接引用药典中对膜剂外观的规定，即膜剂外观应完整光洁、厚度一致、色泽均匀、无明显气泡。另外一项要求为什么会不采用重量偏差，而采用厚度要求，主要是结合产品整个生产过程中不同工艺的组合。我们分析了药典中最终产品提出重量差异要求，是属于口腔崩解膜的成品要求，而最终满足重量差异的控制方式在整个生产过程中主要是通过三个环节进行，即通过前道工序的真空乳化机，使其能达到药液的密度和均匀性要求，再通过制膜机进行涂布、干燥控制厚度，最后经分切控制其尺寸，最终达到药剂含量的一致性。而本设备属于整个产品生产的中间环节，因此工作组就该项指标进行了充分的讨论和验证，确定厚度为成膜质量的指标，并模拟实际生

产，确定试验方法。在模拟生产过程时，考虑到外部环境影响及试验物料的可实现，在标准中规定了试验的条件、试验程序及试验方法。

1) 试验条件。规定了试验的环境、试验物料、涂布基材以及成膜的厚度。物料选则普鲁兰多糖，主要是考虑它是一种直链状水溶性粘质多糖，具有良好的成膜性，而且广泛应用于医药、食品等行业，其水溶液与口腔崩解膜原液性质基本一致，并规定药液的制作要求，如粘度值，该项指标也是经过我们多年的试验数据积累及客户端反馈总结出来的。生产环境是模拟药企的实际要求。基材选用食品和医用级的 PET 薄膜，主要是考虑使用广泛，满足实际生产。成品膜厚度及涂布宽度与客户定制要求有关，我司选择常见的 0.045mm 膜厚和 100mm 涂布宽度进行试验。

试验仪器则选择分度值达到 0.001mm 的测厚规。对于允差在  $\pm 0.004\text{mm}$  的膜厚，按照一般计量器具的准确度选择方法，取 0.004mm 的  $1/3\sim 1/10$ ，即  $0.0004\text{mm}\sim 0.0013\text{mm}$ ，测厚规分度值在范围内，可用于进行膜厚的测量。对于测厚规的试验验证见附件 2。

2) 试验程序。参考客户在设备验收时提出的质量检测方法，将取样位置规定在口腔崩解膜两端和中间进行截取，以测试制膜开始、结束以及过程中的稳定性，长度方向的测量点通常间隔 200mm，因此截取样品长度为 220mm，方便测厚仪操作。

3) 成膜厚度偏差。该项指标的要求，主要也是来源于客户，如恒瑞、齐鲁等药企。

为保障标准中技术指标的合理性、可操作性等要求，主起草单位在设备的调试和交货过程中多次模拟，并组织质量检验部门按标准规定进行了全流程的验证，所测数据均符合标准草案的要求。检测报告见附件 3。

#### 四、标准中涉及专利的情况

本标准中不涉及专利问题。

#### 五、预期达到的社会效益等情况、对产业发展的作用等情况

口腔崩解膜制膜机是为了满足膜剂药物批量化生产需求开发的新式设备，目前缺少相应的标准对产品进行规范。本标准的制定将填补我国标准在该新设备领域的空白，有助于提升同行企业质量管理水平，提高产品质量，提高制膜机的技术及标准化水平，一方面解决制膜机厂家以往仅仅根据客户要求进行设备生产带来的设备性能差异较大的情况，另一方面为各制药机械厂家提供新设备开发时的参考，帮助我国制药机械行业在面对全球膜剂市场需求不断扩大时更好的进行设备开发，提升行业整体的国际竞争力。

#### 六、与国际、国外对比情况

本标准修订过程中未查到同类产品国际、国外标准。

## **七、在标准体系中的位置**

本标准属于制药装备行业标准体系中制剂机械及设备标准分体系中的膜剂机械。

本标准与现行相关法律、法规、规章及相关标准协调一致。

## **八、重大分歧意见的处理经过和依据**

无

## **九、标准性质的建议说明**

建议本标准为推荐性标准。

## **十、贯彻标准的要求和措施建议**

本标准由全国制药装备标准化技术委员会归口。

建议标准的发布和实施的间隔时间为半年，在生产该产品的企业中宣贯本标准,做好该产品标准与之前标准的差异和技术、工艺文件的更新工作。

## **十一、废止现行相关标准的建议**

无。

## **十二、其它应予说明的事项**

无。

## 会议纪要

会议名称	浙江齐蓁科技有限公司《口腔崩解膜制膜机》行业标准研讨会暨征求意见
会议时间	2023 年 3 月 12 日下午 13: 30
会议地点	线下：浙江齐蓁科技有限公司会议室 线上：腾讯会议
参会人员	上海博志研新药物研究有限公司：郭桢 天津大学浙江研究院（绍兴）：韩欢 山东济桓生物科技有限公司：李明杰 温州大学：张健 温州佳合标准化信息技术事务所：金爱蝶、叶敏、阮万兴 浙江齐蓁科技有限公司：全越
会议主要内容及结论	<p>一、浙江齐蓁科技有限公司总经理全越主持：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>◆ 会人员介绍</li> <li>◆ 介绍议会流程</li> </ul> <p>二、企业代表介绍公司及产品标准研制情况</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>◆ 产品介绍</li> <li>◆ 标准介绍</li> </ul> <p>三、专家及企业代表研讨标准草案，并提出修改意见</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>◆ “1 范围”中增加“口颊膜、口溶膜、舌下膜、口腔分散膜剂、口腔速溶薄膜剂”的适用范围；</li> <li>◆ “5.1 主要材料”表述修改，由原先的一段表述分为质量说明书、物料接触的材料、需消毒灭菌的材料三段分开表述；</li> <li>◆ “5.2 外观与结构”增加“设备外表面应易于清洁，不应对环境造成污染”，以满足客户现场洁净车间的要求；</li> <li>◆ “5.3 整机性能”增加“主辊径向跳动值应不大于<math>\pm 2\mu\text{m}</math>”，以确保成膜质量的要求；</li> <li>◆ 应客户对成膜速度有不同的要求，无法限定最低或最高值，因此删除“5.3.2 成膜速度应不小于<math>0.1\text{m}/\text{min}</math>”的要求，保留“制膜机的运转速度应连续可调”以满足客户对不同速度调节的要求；</li> <li>◆ “5.3.4 智能化要求”增加“审计追踪功能、工艺参数存储功能、有机溶剂实时检测功能”；</li> <li>◆ 因“8.2 包装”中已对说明书进行规定，删除“8.3 使用说明书”的要求。</li> </ul>

# 浙江齐蓁科技有限公司

## 关于召开《口腔崩解膜制膜机》行业标准 研讨会暨征求意见的通知

各有关单位：

根据《工业和信息化部办公厅关于印发 2022 年第二批行业标准制修订和外文版项目计划的通知》(工信厅科函[2022]158 号), 计划编号为 2022-1031T-JB, 项目名称《口腔崩解膜制膜机》, 由浙江齐蓁科技有限公司负责研制。为广泛听取相关单位的建议和意见, 使标准符合行业发展需要, 推动行业进步。现组织有关单位召开标准研讨会暨征求意见会, 敬请参加。具体事项通知如下:

### 一、会议内容:

工作组各成员针对标准文本及编制说明进行讨论, 确定标准内容, 形成征求意见稿

### 二、会议时间:

2023 年 3 月 12 日 (周三) 下午 1:30 正式开始。

### 三、会议地址:

线下: 浙江齐蓁科技有限公司会议室

线上: 腾讯会议 800-670-359

### 四、参会单位与人员

上海博志研新药物研究有限公司

天津大学浙江研究院 (绍兴)

山东济桓生物科技有限公司

温州大学

温州佳合标准化信息技术事务所

浙江齐慕科技有限公司

五、会议要求：

- 1、由浙江齐慕科技有限公司做好会议照片、签到表、会议纪要、会议资料归档等工作。
- 2、标准起草单位根据会议提出的修改意见,进一步完善标准文本及编制说明。

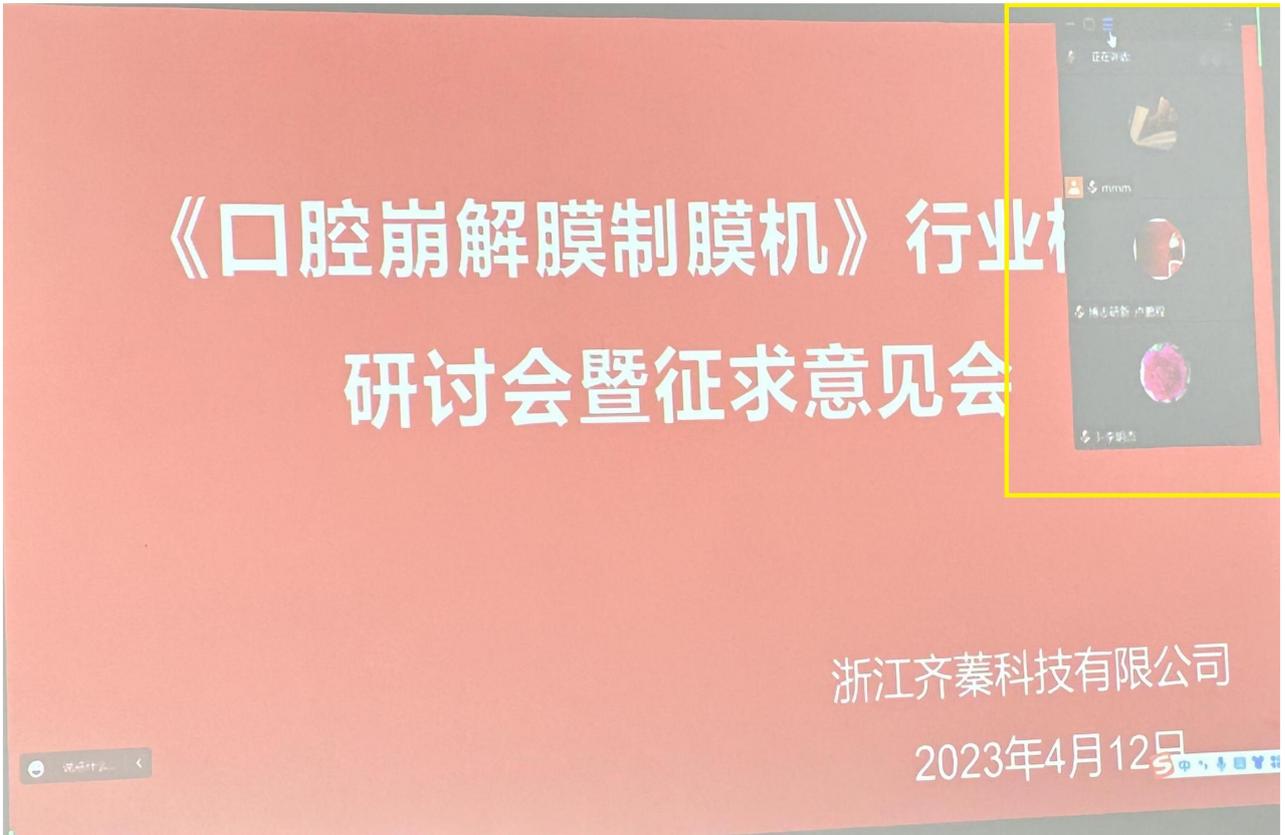
另附会议联系人：蔡其啸 13758401202

浙江齐慕科技有限公司

2023年4月10日



附件 1-4



附件 2

## 一、膜厚测试方法验证记录

### 1、测试物料

材料：普鲁兰多糖膜剂；

膜剂厚度：0.047mm。

样品照片：



## 二、测量器具

- 1、量具名称：数显式测厚规
- 2、分度值：0.001mm
- 3、量具照片：



测厚规通过弹簧结构在测量头施加夹持力，力度平稳。

## 三、测量结果

样品序号		膜厚, mm		
1	左	0.047	0.047	0.047
	右	0.047	0.046	0.047
2	左	0.046	0.046	0.046
	右	0.047	0.047	0.047
3	左	0.047	0.047	0.047
	右	0.046	0.047	0.047

测量照片：

1 号



2 号



3 号





药液经制膜机成型干燥，薄干膜具备一定硬度，测厚规夹持力不会导致口腔崩解膜厚度变形，测量后口腔崩解膜表面无测量头印痕。

18 个测量点测量偏差符合标准要求，可见可用分度值为 0.001mm 的测厚规进行口腔崩解膜厚度的测量。

## 检测报告



## 制膜数据参考

机型	OZM340-4M
成膜厚度标准	OZM340 系列制膜机, 制膜头选用逗号刮刀辊工艺, 通过基恩士的位移传感器, 让伺服精准控制刮刀抬起和下落角度, 精度控制在 $\pm 2\mu$
成膜厚度影响因素	机器将液态物料通过烘箱加热, 经过干燥段直接将液态物料烘干成膜, 固含量直接决定成膜厚度, 客户会提出自己需求的成膜厚度或克重以及含水率, 我们在以此为基础对制膜头厚度进行调整来达成客户需求。

## 试机/打样报告

试机型号	OZM340-4M	试产批号	01	试机人员	
试机名称	制膜机	试产产量	4L	试机日期	2023.06.15
客户	自制(普鲁兰多糖)	物料颜色	蓝色	物料供应	自制
试机/打样目的:					
试机记录					
试机时间	9: 00	试机天气	晴朗	运行时间	4H
运行速度	0.59m/min	室内温度	29.6	烘箱温度	63.8°C/59.4°C
机器设定温度	70/75/75/80	风机速度	25/30/30/30	出风/进风	20/20
涂布宽度	100mm	成品膜厚	45 $\pm$ 1um	涂布厚度	390um
粘 度	8000m.pas	含水率	8.6%	室内湿度	50%



# 检验报告

TEST REPORT

产品名称/型号		02M390-4M		检测时间	2023.6.15						
序号	检验项目	单位	要求	检验结果	单向判定						
1	主要材料		物料直接接触的相关材料及部件应无毒、耐腐蚀、不脱落，不与物料发生化学反应、吸附，或向物料中释放物质。 需要消毒灭菌的相关材料及部件应满足耐高温、蒸汽或化学方法消毒灭菌要求。	合格	合格						
2	外观与结构		外观表面应平整光洁、无明显划痕和变形、无水清盲区、不应有颗粒物脱落。涂漆件表面应色泽均匀、密实、不脱落。涂镀的表面涂层应密实、不脱落。	合格	合格						
3			与物料直接接触的表面应光洁、平整、无水清盲区，所有转角应圆滑过渡，便于清洁、消毒或灭菌。	合格							
4			制膜机机身各类标识应正确、清晰、醒目。	合格							
5			传动部件裸露部位应有安全防护装置	合格							
6			干燥区域应有可供观察的观察窗。	合格							
7			设备外表面应易于清洁。	合格							
8	运行稳定性		空载运行1h，各传动机构应运转灵活、运行平稳、无卡滞，耳听应无异常声响	合格	合格						
9	性能参数	℃	干燥温度应能设定和控制，控制误差应不大于设定温度的±3℃，并能显示和记录	<table border="1" style="font-size: small;"> <tr><td>25</td><td>±3</td></tr> <tr><td>60</td><td>±3</td></tr> <tr><td>100</td><td>±3</td></tr> </table>	25	±3	60	±3	100	±3	合格
25		±3									
60		±3									
100	±3										
10	mm	涂布刀高度应能设定和控制，控制误差应不大于设定值的±0.001mm，并能显示和记录	<table border="1" style="font-size: small;"> <tr><td>0.1</td><td>+0.001</td></tr> <tr><td>0.5</td><td>±0.001</td></tr> <tr><td>1</td><td>+0.001</td></tr> </table>	0.1	+0.001	0.5	±0.001	1	+0.001		
0.1	+0.001										
0.5	±0.001										
1	+0.001										
11		运转速度应连续可调	合格								
12	噪声	dB(A)	不大于80 dB(A)	78.6	合格						
13	智能化功能		人机交互界面，可显示干燥设定温度、实时温度、运行速度、涂布长度等运行状态；可对干燥温度、制膜速度、厚度等参数进行设定；	合格	合格						
14			对缺料、过载等故障有自行诊断和报警功能，也可根据故障情况进行处理，如停止工作，人机界面显示故障信息等功能；								
15			<del>审计追踪功能。</del>								
16	电气安全		符合GB/T 36035的相关要求	合格	合格						
17	成膜质量		成膜外表面应光滑，不应出现开裂、起皱、起泡等现象。	合格	合格						
18		mm	成膜厚度应均匀，误差应不大于±0.001mm。	±0.001/mm							
备注:											

