

2019 年度四川省科技进步奖提名项目公示材料

为体现科技工作的公平、公正、公开原则，现将我公司拟申报 2019 年四川省科技进步奖项目进行公示，项目名称“基于多层共挤膜材料的外复合双层真空/充气实时检漏输液袋”，完成单位“四川太平洋药业有限责任公司、四川大学、成都医学院、四川省食品药品检验检测院、西华大学”，主要完成人员“尹波、兰婉玲、杨文字、毛声俊、叶静、许小红、赵代国、赖朋、李勇、张加宇”。如对项目名称、完成单位及完成人员排序有疑义，请在公示期间向（四川太平洋药业有限责任公司总经办）举报。公示时间为 2019 年 5 月 18 日-5 月 24 日。

联系人：杨建华

联系电话： 18628099802

一、项目名称：

基于多层共挤膜材料的外复合双层真空/充气实时检漏输液袋

二、提名单位：

四川省药品监督管理局

三、项目简介：

1、项目概述

输液袋渗漏现象在输液产品的生产和临床使用中时有发生，除一些人为因素外，主要有两方面的因素导致细微渗漏：一是焊接不牢所致输液袋热合缝口出现微孔而产生微漏，二是输液袋膜材存在微弱的通透性，在高温灭菌、贮运挤压及长期存放过程中缓慢渗漏。与一般的输液袋漏液相比，微漏的特点在于：一是无法及时发现，二是按常规方法生产的产品无法遏制和避免。产生微漏意味着袋内药液可与外界发生接触，其主要后果是：一方面，药液的理化性质发生变化（如 pH 改变、药物被氧化等），导致产品质量问题；另一方面，药液被污染的风险将随微漏的持续产生而不断升高，给临床使用带来了严重安全隐患、甚至导致输液事故。尽管输液袋的膜材料已从早期的 PVC 膜升级到现在的多层

共挤膜，但是微弱的通透性仍是其固有的结构性缺陷。正因如此，输液袋微漏现已成为国内外公认的难题，长期以来成为大输液生产厂家的一块心病。

四川太平洋药业有限责任公司在长期的生产实践中逐渐摸索出了自己的解决办法，基本思路是：（1）展开输液袋膜材料的研究，在充分认识膜材理化性质的基础上，设法提高其性能尤其是阻隔性；（2）从输液袋结构设计角度做文章，以期遏制甚至避免微漏的产生；（3）开发微漏检测手段，对可能出现的微漏进行实时检测；（4）对于易受微漏影响而致产品质量改变的特殊药品，有针对性地开发新配方/工艺以抵消其影响；（5）对输液袋膜材与药液的相容性及安全性进行分析评价，以确保膜材不影响药品质量。

四川太平洋药业有限责任公司与合作单位经过多年的联合攻关，充分认识了以改性聚丙烯为核心材料的多层共挤膜的性能，证实了其良好的相容性和安全性，在此基础上，创造性地设计了两类独特的输液袋：外复合双层真空实时检漏输液袋、外复合双层充气实时检漏输液袋，成功地解决了防止微漏、实时监测微漏的国际性难题。到目前为止，本项目已取得 5 项授权发明专利、25 项授权实用新型专利；并于 2016 年 3 月 31 日取得了国家食品药品监督管理总局颁发的药品包装用材料和容器注册证（I 类）（注册证号：国药包字 20160448）。项目成果也已成功转化，目前公司已建立了 8 条生产线进行规模化生产。

2、项目主要技术创新点

1) 成功研制出具有良好的力学性能、耐穿刺性和阻隔性的聚甲基戊烯材质和韧性强、耐热性、耐穿刺性的聚丙烯材质外包材，提高了其性能尤其是阻隔性能力，替代了进口膜材。2) 国内首次掌握了真空延时渗漏的实时检测技术，解决了非 PVC 软袋大输液产品在使用环节缺乏有效、快速、简便的微漏检测手段的行业难题。3) 国际率先成功开发双层真空结构，易折型、硬质加药/输液双阀门结构软袋和袋体管口二次焊接技术，避免交叉感染，具有临床安全性和便捷性。4) 创新性的二次开发外复合双层真空/充气检漏输液袋技术，将无菌包装工艺、包装泄漏指示、避光包装检漏等包装技术应用于特殊药品包装。5) 构建了外复合袋安全性评估及控制技术，保障药品安全有效。

四、客观评价：

1、国内独家取得外复合袋五层共挤输液用袋包材注册证

2016年3月，国内独家获得外复合袋五层共挤输液用袋包材注册证（1类国药包字20160448），制定了药包材质量标准“STP-10-06-009-2015”经四川省食品药品检验检测院进行了标准复核，相关指标优于国家药包材标准。

2、专利技术与国内外相关技术的比较

1) 发明专利“双层真空延时检漏技术在大容量注射剂中的应用”（专利号ZL201010114720.2）和双层真空大容量注射剂及加速检出漏液的工艺（专利号ZL201010114716.6），解决了大输液产品在使用环节缺乏有效、快速、简便的微漏检测手段的行业难题，填补了大输液产品出厂后检漏技术空白。

2) 发明专利“填充惰性气体的外阻隔冲洗液袋”（专利号ZL201610330486.4）和发明专利“外阻隔袋输液用袋”（专利号ZL201610330712.9），创新的设计了一种新的填充惰性气体的外阻隔输液袋，解决了特殊药品包装，研发了依达拉奉、莫西沙星、碳酸氢钠林格注射液等临床所需输液制剂。

3、科技查新

四川太平洋药业有限责任公司对“基于多层共挤膜材料的外复合双层真空/充气实时检漏输液袋”项目进行国际国内科技查新，四川省科技信息研究所查新结论为：1、国内外公开报道的文献中，未见如下特点的外复合双层真空检漏输液袋，即：真空延时渗漏的实时检测技术，即采用内袋、外袋双层结构，内外袋之间抽真空，在外袋内设置真空度指示器，通过真空区域是否出现水雾或气泡判断有否渗漏，推断外包装袋或内包装袋出现了破损实现实时检漏。在内外袋充填有惰性气体，防止氧气进入到药液中对药液进行破坏，外袋上设置惰性气体指示剂进行状态监控，当包装体内的气体浓度发生变化时，该惰性气体指示剂可相应地发生颜色变化，识别包装体是否存在气体泄漏，同时气体层中配设一个湿度指示器，当药液微漏发生时可通过湿度指示器进行实时观察。

4、权威机构检测

项目研制的《外复合五层共挤输液用袋》由四川省食品药品检验检测院依据相关国家药包材标准测试结论表明：检验结果符合检验依据要求。

5、科技支撑计划课题验收意见

(1) 四川省经信委创新能力提升-创新平台建设项目“负压式软袋输液组合袋(2016NL015)”项目课题研究验收意见：“项目圆满完成了任务书中规定的各项

任务，达到预期期经济和社会效益，增强了软袋输液研发创新能力，专家组一致同意该项目通过验收”。

(2) 成都市重点新产品“真空检漏无菌双阀软袋输液组合袋项目(2014-CP02-00538-GX)”课题：“项目完成了任务书中规定的各项任务，符合各项考核指标要求，项目取得了重大进展。专家组一致同意该项目通过验收”。

(3) 成都高新区成果转化项目“真空检漏无菌双阀软袋输液组合袋(15CGZH019)”课题：“该课题完成了合同规定的研究内容，达到了考核指标要求，验收文档齐全，专家组一致同意通过验收”。

(4) 四川省科技重点创新产品“双层真空自动检漏输液袋项目(19CXCP0063)”：“顺利通过评审，完成了计划任务，达到了考核指标要求”。

6、知识产权情况等

获授权发明专利 5 项，实用新型专利 25 项，中英文论文 20 篇。

综上，技术水平达到国际领先。

五、推广应用情况：

该项目成果，已在四川大学华西第四医院、山东金乡县人民医院、四川天伦药业有限公司、哈尔滨九州通医药有限公司等得到了广泛应用，其双层无菌工艺阻隔了环境的二次污染，不仅适用于普通病房，还适合手术室、烧伤病房、战区、疫区、静脉输液配置中心等严格要求无菌的特殊环境，提高了产品的适应性，现已运用到成都军区昆明总医院、南京军区总医院、偏远地区凉山州的昭觉县人民医院、宁南县中医院等。依托可靠的品质，周到的服务，全新的安全理念，深得医护人员及患者的高度好评，被客户称为“最安全的软袋输液”。该创新技术可以运用到所有的软袋、塑瓶输液产品包装上，有很好的推广运用前景。

六、主要知识产权证明目录：

表 1 获得专利目录

序号	类别	名称	国家	授权号	授权日期	权利人	状态
1	发明专利	填充惰性气体的外阻隔冲洗液袋	中国	ZL201610330486.4	2017-10-31	四川太平洋药业有限责任公司	有效
2	发明专利	外阻隔袋输液	中国	ZL201610330	2018-2-6	四川太平洋	有效

	专利	用袋		712.9		药业有限责 任公司	
3	发明 专利	外阻隔袋冲洗 液袋	中国	ZL201610331 317.2	2018-4-24	四川太平洋 药业有限责 任公司	有效
4	发明 专利	双层真空延时 检漏技术在大 容量注射剂中 的应用	中国	ZL201010114 720.2	2012-11-7	四川太平洋 药业有限责 任公司	有效
5	发明 专利	双层真空大容 量注射剂及加 速检出漏液的 工艺	中国	ZL201010114 716.6	2013-5-1	四川太平洋 药业有限责 任公司	有效
6	实用 新型	真空防漏输液 软袋	中国	ZL200920079 898.0	2009-12-23	四川太平洋 药业有限责 任公司	有效
7	实用 新型	真空防漏双层 无菌非 PVC 软 袋输液	中国	ZL201120045 912.2	2011-11-30	四川太平洋 药业有限责 任公司	有效
8	实用 新型	一种负压检漏 PP 无缝自排袋 输液袋	中国	ZL201120042 539.5	2011-11-30	四川太平洋 药业有限责 任公司	有效
9	实用 新型	负压式输液袋	中国	ZL201420228 162.6	2014-05-07	四川太平洋 药业有限责 任公司	有效
10	实用 新型	一种真空检 漏无菌双阀易 折盖输液软袋	中国	ZL201020119 743.8	2010-11-17	四川太平洋 药业有限责 任公司	有效
11	实用	一种双层真空	中国	ZL201020119	2010-11-17	四川太平洋	有效

	新型	防漏无菌双阀 易折盖输液软 袋		755.0		药业有限责 任公司	
12	实用 新型	一种单色真空 防漏无菌双阀 输液软袋	中国	ZL201029122 030.4	2010-11-17	四川太平洋 药业有限责 任公司	有效
13	实用 新型	负压式防漏无 菌双阀多层共 挤膜输液袋	中国	ZL201420228 195.0	2014-11-5	四川太平洋 药业有限责 任公司	有效
14	实用 新型	真空式防漏无 菌双阀多层共 挤膜输液袋	中国	ZL201420228 152.2	2014-12-3	四川太平洋 药业有限责 任公司	有效
15	实用 新型	真空式双阀多 层共挤膜输液 袋	中国	ZL201420228 188.0	2014-12-31	四川太平洋 药业有限责 任公司	有效
16	实 用 新型	真空式双层无 菌双阀多层共 挤膜输液袋	中国	ZL201420228 177.2	2014-12-31	四川太平洋 药业有限责 任公司	有效
17	实 用 新型	负压式内封式 聚乙烯输液袋	中国	ZL201420228 170.0	2014-10-15	四川太平洋 药业有限责 任公司	有效
18	实 用 新型	负压式内封式 聚丙烯输液袋	中国	ZL201420228 194.6	2014-10-15	四川太平洋 药业有限责 任公司	有效
19	实 用 新型	负压式聚丙烯 共混输液袋	中国	ZL201420228 192.7	2014-10-15	四川太平洋 药业有限责 任公司	有效
20	实 用 新型	外阻隔袋填充 惰性气体输液	中国	ZL201620455 159.7	2016-12-14	四川太平洋 药业有限责	有效

		袋				任公司	
21	实 用 新 型	真空式输液袋	中国	ZL201420228 199.9	2014-10-15	四川太平洋 药业有限责 任公司	有效
22	实 用 新 型	真空式多层共 挤膜输液袋	中国	ZL201420228 172.X	2014-10-15	四川太平洋 药业有限责 任公司	有效
23	实 用 新 型	真空式贴膜式 塑瓶输液	中国	ZL201420228 200.8	2014-10-15	四川太平洋 药业有限责 任公司	有效
24	实 用 新 型	真空式聚丙烯 共混输液袋	中国	ZL201420228 168.3	2014-10-15	四川太平洋 药业有限责 任公司	有效
25	实 用 新 型	真空式内封式 聚丙烯输液袋	中国	ZL201420228 201.2	2014-10-15	四川太平洋 药业有限责 任公司	有效
26	实 用 新 型	真空式内封式 聚乙烯输液袋	中国	ZL201420228 154.1	2014-10-15	四川太平洋 药业有限责 任公司	有效
27	实 用 新 型	真空式直立式 聚丙烯输液袋	中国	ZL201420228 196.5	2014-11-5	四川太平洋 药业有限责 任公司	有效
28	实 用 新 型	负压式双层无 菌双阀多层共 挤膜输液袋	中国	ZL201420228 198.4	2014-11-5	四川太平洋 药业有限责 任公司	有效
29	实 用 新 型	真空式贴膜软 袋输液袋	中国	ZL201420228 183.8	2014-11-19	四川太平洋 药业有限责 任公司	有效
30	实 用	真空式直立式	中国	ZL201420228	2014-11-19	四川太平洋	有效

	新型	低密度聚乙烯 输液袋		173.4		药业有限责 任公司	
--	----	---------------	--	-------	--	--------------	--

表 2 发表的论文目录

序号	发表时 间	论文专著 名称	期刊名	发表单 位	署名人	第几 作者	通讯作 者
1	2013	The morphology and mechanical properties of PP/EPDM/nano-CaCO ₃ composites: effect of initial mixing state	Polymer Bulletin (SCI 收录)	四川大 学	尹波	2	尹波
2	2012	Morphology and properties of PP/EPDM binary blends and PP/EPDM/nano-CaCO ₃ ternary blends	Journal of Applied Polymer Science (SCI 收录)	四川大 学	尹波	2	尹波
3	2015	Isothermal crystallization process of poly(4-methyl-1-pentene)/alkylated graphene oxide nanocomposites: thermal analysis and rheology study	Rsc Advances (SCI 收录)	四川大 学	尹波	2	尹波

4	2006	流延聚丙烯的结晶结构	化工学报	四川大学	尹波	1	杨鸣波
5	2015	Poly(4-methyl-1-pentene)/alkylated graphene oxides: the emergence of a new crystal structure	RSC Advances (SCI 收录)	四川大学	尹波	4	尹波
6	2018	GC-MS 法测定三层共挤输液用袋中苯乙烯单体在氧氟沙星氯化钠注射液中的迁移量	中国药师	四川省食品药品检验检测院	刘兴兰	1	黄萍
7	2018	GC-MS 检测非 PVC 五层共挤膜输液袋中的有机溶剂残留	华西药理学杂志	四川大学	毛声俊	5	毛声俊
8	2017	HPLC 法测定胶塞中抗氧剂 1076 向米卡芬净钠注射液中的迁移	药物分析杂志	四川省食品药品检验检测院	蒲小聪	1	蒲小聪
9	2015	HPLC 法测定五层共挤输液用袋中抗氧剂 1178 的含量	中国药师	四川省食品药品检验检测院	刘兴兰	2	刘兴兰
10	2017	LC-MS/MS 测定注射用头孢噻肟钠包装所用胶塞中抗氧剂 1076 的迁移量	药物分析杂志	四川省食品药品检验检测院	刘兴兰	1	刘兴兰

11	2016	SPE-HPLC 法测定三层共挤输液袋中抗氧化剂在氧氟沙星氯化钠注射液中的迁移量	中国药师	四川省食品药品检验检测院	刘兴兰	2	刘兴兰
12	2016	多层共挤输液用袋中残留苯乙烯单体在注射液中迁移量的监测	中国医药工业杂志	四川省食品药品检验检测院	蒲小聪	1	
13	2017	碳酸氢钠林格注射液与非 PVC 五层共挤膜输液袋的相容性研究	华西药理学杂志	四川大学	毛声俊	5	毛声俊
14	2017	以 GC_MS 法测定多层共挤输液用袋中残留苯乙烯单体	成都航空职业技术学院学报	四川省食品药品检验检测院	蒲小聪	1	
15	2016	碳酸氢钠复方电解质注射液制备工艺的优化	华西药理学杂志	四川大学	毛声俊	5	毛声俊
16	2010	袋式输液器对药物情况考察	四川医学	四川省食品药品检验检测院	兰婉玲	1	兰婉玲

七、主要完成人情况

排名	姓名	行政职务	技术职务	工作单位	单位排名	对本项目创造性贡献
1	尹波	高分子材料加工工程系主任	教授、博士生导师	四川大学	1	项目负责人，负责项目的总体协调和技术方案的设计，材料设计研发负责人，材料性能评估及工艺设计实验研究，实现包装材质优化改进，对科技创新点 1、2、3 做出了突出贡献。
2	兰婉玲	所长	副主任药师	四川省食品药品检验检测院	2	负责项目质量标准技术研究，包装系统相容性安全性研究，对科技创新点 1、5 做出了突出贡献。
3	杨文字	主任	副教授	西华大学	3	负责技术方案的设计，主导方法研究及装备研制，对科技创新点 1、2、4 做出了突出贡献。
4	毛声俊	教师	教授	四川大学华西药学院	4	负责应用技术研究，主导相关研究成果的推广应用工作，对科技创新点 4、5 做出了突出贡献。
5	叶静	教师	硕士	成都医学院	5	负责技术与研究和开发和应用对科技创新点 3、4、5 做出了突出贡献。
6	许小红	药学院院长	教授	成都医学院	6	研制测试与推广应用，对科技创新点 3、4 做出了突出贡献：
7	赵代国	主任	工程师	四川省食品药品检验检测院（省医疗器械检测中心）	7	负责材质选型、质量评价和安全研究与开发，对科技创新点 1、5 做出了突出贡献。
8	赖朋	制药工程系教师	副教授	西华大学	8	负责技术研究和相关质量研究，对科技创新点 1、3、4 做出突出贡献。
9	李勇	总经理		四川太平洋药业有限责任公司	9	负责技术开发和产业化生产、主导相关研究成果的推广应用工作，对科技创新点 2、3、4 做出突出贡献。
10	张加宇	经理	工程师	四川太平洋药业有限责任公司	10	负责关键技术研究，对科技创新点 2、3、4 做出了突出贡献

八、完成单位及创新推广贡献

第一完成单位：四川太平洋药业有限责任公司

在项目“基于多层共挤膜材料的外复合双层真空/充气实时检漏输液袋”相关研发过程中，四川太平洋药业有限责任公司作为项目的牵头单位，负责项目的整体管理、技术方案及实施进度，主要创新贡献有：

研究了外复合袋真空/充气检漏检测技术及路径自主规划技术，工艺流程研究、基于真空延时检漏技术，开发部署了外复合负压式软袋输液创新试验平台，提高了外复合袋项目的研发效率与水平。参与编制了外复合袋药包材标准，填补了国内空白。

同时作为项目成果在全国推广应用的组织与管理单位，推动了外复合袋输液软袋产品的应用，组织各合作单位积极开展项目技术攻关，为项目开展提供了有力保障和支撑。

第二完成单位：四川大学

在项目“基于多层共挤膜材料的外复合双层真空/充气实时检漏输液袋”相关研发过程中，四川大学在共挤膜加工理论和工艺、包装材质优化改进技术等方面进行了深入研究，辅助四川省药检院跟踪行业先进技术，主要创新贡献有：

提出了在聚丙烯流延薄膜生产过程中进行形态结构控制，获得特殊可控结晶结构，解决了输液袋柔软、高韧性、耐热、耐穿刺等要求。将充气检漏包装技术运用于特殊药品包装，解决了泄漏指示的问题。

第三完成单位：成都医学院

在项目“基于多层共挤膜材料的外复合双层真空/充气实时检漏输液袋”相关研发过程中，成都医学院主要负责真空检漏技术研究与应用，主要创新贡献有：

针对软袋输液临床检漏需求，对不同工艺进行了试验研究，确定了真空度和充气量平衡最佳值。应用到成都医学院附属医院，为保障临床应用安全提供了有力的技术支撑。

第四完成单位：四川省食品药品检验检测院

在项目“基于多层共挤膜材料的外复合双层真空/充气实时检漏输液袋”相关研发过程中，四川省食品药品检验检测院主要负责包装系统的安全性和相容性等研究、真空保持性研究，参与标准制定，主要创新贡献有：

开展了多种药品与该包材系统的安全性相容性技术研究，制定了药包材真空度等项目标准，为包装系统及生产工艺能否安全有效地保证药品质量提供技术支撑作用。

第五完成单位：西华大学

在项目“基于多层共挤膜材料的外复合双层真空/充气实时检漏输液袋”相关研发过程中，西华大学对技术方案的设计，和相关质量稳定性研究进行了深入研究，主要创新贡献有：

开展多种实验检测方法研究，包括真空充气量，实现真空充气检漏的有效测试方法。参与本项目的立项、研制及实验室测试工作。

九、完成人合作关系说明

本项目既包括材料应用基础研究、软袋制造加工的共性关键技术研究、软袋设计与开发、实验室建设、外复合袋输液产品研制，又涉及到软袋输液包装上下游行业的定制化开发和推广应用，必须进行多学科、多专业领域协同研究开发与攻关。因此，本项目依托四川大学、西华大学以及太平洋药业有限公司联合承担的四川省科技支撑项目（编号 2016NL015），采用产学研结合的组织方式。

完成人李勇、张加宇均为本项目第一完成单位四川太平洋药业有限责任公司的技术骨干，李勇负责产品的技术开发和产业化生产、主导相关研究成果的推广应用工作，取得“国药包字 20160448”的药包材注册批件，完成人张加宇是发明专利（外阻隔输液用袋 ZL201610330712.9）等多项专利的主要发明人。

完成人尹波、毛声俊是本项目第二完成单位四川大学的技术负责人，其中尹波本项目的负责人，负责项目的总体协调和技术方案的设计，是本项目药包

材材质性能改进理论研究的主要完成人，发表核心论文 5 篇。完成人毛声俊负责外复合输液充气检漏技术运用于特殊药品的工艺开发，并发表论文 2 篇。

完成人许小红、叶静为本项目的第三完成单位成都医学院的技术负责人，完成该项目的关键技术开发及质量研究和技术应用。

完成人兰婉玲、赵代国为本项目的第四完成单位四川省食品药品检验检测院的技术负责人，完成本项目药品与药包材的相容性试验研究，发表相关论文。

完成人杨文宇、赖鹏为本项目的第五完成单位西华大学的技术负责人，完成真空/充气实时检漏技术方案的设计，研究明确了碳酸氢钠格林注射液药液中二氧化碳含量与外阻隔袋-内袋间填充的二氧化碳压力之间的平衡关系。

上述 10 位完成人在第一完成人的带领下，合作完成外复合双层真空/充气实时检漏输液袋的研发、生产、应用及推广，全面提升了我国软袋输液包装技术在基础研究、技术创新及临床实践方面的水准，达到国际领先水平。