

浙江中医药大学附属第二医院

中药解毒化斑颗粒制剂制备工艺及质量研究项目的合同

XHYY-ZC-KJ-20211111-001

委托方（以下简称甲方）：浙江中医药大学附属第二医院

受托方（以下简称乙方）：浙江惠松制药有限公司

招标编号为 ZJ-2131493 的 中药解毒化斑颗粒制剂制备工艺及质量研究 项目经公开招标采购，现确定乙方为该项目的中标单位，经双方确认，达成以下合同条款：

一、工作范围

甲方基于“按照《浙江省医疗机构应用传统工艺配制中药制剂备案申报资料要求》，对甲方前期申报的 1 个院内中药制剂进行以下项目研究（制备工艺、质量研究以及相关研究申报资料），同时对所有研究资料进行整合并进行申报”项目的需要，乙方为甲方提供本项目的服务。

二、工作内容

1. 原辅料全检，出具检验报告单。

对 1 个制剂生产所需的所有中药饮片及各种原辅料进行全检，并出具报告单。

2. 详细的配制工艺及工艺研究资料。

2.1 小试工艺研究

按照给定的处方，取一日处方量的饮片进行正交或单因素试验，考察不同的提取工艺（提取时间、提取温度、提取次数等）条件下，指标成分的含量，出膏率，转移率等，结合实际优选工艺条件，进行 3 批验证试验。视情况进行浓缩、干燥、辅料的筛选、成型等工艺研究，确定最终的工艺条件。

2.2 中试工艺研究

按照小试确定的工艺条件，进行 3 批中试放大，考察工艺的合理性和稳定性。

2.3 工艺规程等体系文件起草

结合质量标准、生产设备等起草工艺规程，进行后续工艺验证。

2.4 工艺验证

进行 3 批试生产，需要达到一定的生产规模，做好生产和检验原始记录，同时需制定工艺验证的方案并具体开展（指标多于正常的生产检验指标），结束后需有工艺验证的各种原始记录和报告。

3. 质量研究的试验资料及文献资料（包括内控制剂标准及起草说明）

用 3 批中试所得的样品进行制剂质量标准的研究。包括：薄层、含量测定、及常规检查

研究。

薄层方面：5~10 个药味的品种，需建立 2 个药味以上的薄层鉴别方法。10 个药味以上的品种，需建立 3 个药味以上的薄层鉴别方法。薄层方法需进行方法学验证，包括专属性（排除阴性干扰）、耐用性（不同薄层板、不同温湿度等）考察。

含量测定方面：需建立 1 个以上含量测定方法，原则上以君药中成分作为定量指标，如果君药中指标成分含量低于万分之二，需进行其他指标成分的定量研究。含量测定方需进行方法学验证，包括专属性（排除阴性干扰）、精密度、线性、重复性、稳定性、准确度（回收率）等。

常规检查项研究：性状、相对密度、pH 值、装量、微生物检查等（微生物限度检查方法需进行验证）。

中间产品也需要开展相关研究，比如合剂的浓缩液、配制液等中间产品。

做好各种原始记录的书写。

根据研究结果，撰写质量标准和质量标准起草说明。

4.制剂的稳定性试验资料

3 批工艺验证样品的加速 6 月（0、1、2、3、6 个月），长期 36 个月（0、3、6、9、12、18、24 和 36 个月）考察（长期考察具体时间根据有效期进行增减）。

稳定性试验考察指标包括薄层、含量测定、和常规检查项（性状、相对密度、pH 值、装量、微生物检查等）。

5.连续 3 批样品的自检报告书

根据所制订的质量标准，对所生产的连续 3 批样品进行中间体及成品的自检（全检），并出具自检报告书。

6.变更情况说明

7.年度报告，包括年度报告表、变更情形年度汇总、质量情况年度分析使用、疗效情况年度分析、不良反应监测年度汇总；

8.资料真实性声明

9.申报资料的撰写上传

整合所有申报项目资料，扫描所有的质量研究原始图谱、稳定性研究原始图谱、工艺验证方案、工艺验证报告等上传，汇编备案申报资料上报。

三、项目进度要求：

实验项目	进度安排
完成原辅料的准备、小试工艺研究	第 1 个月
完成中试工艺研究	第 2 个月
完成质量研究及内控标准的起草	第 5 个月

完成工艺规程等体系文件的起草	第 6 个月
完成工艺验证	第 6 个月
完成制剂的稳定性试验研究	第 12 个月
完成申报资料的撰写上传	第 12 个月

四、服务要求

1、项目服务团队

1.1 乙方应针对本项目组建专门的服务团队，并为本项目配备有经验的项目负责人。

1.2 项目服务团队应配备足够数量的工作人员，对其进行培训、管理和考核，使其能胜任的本次工作内容。

2、乙方应制定详细的服务工作计划和方案，保证项目按阶段要求实施。及时与甲方进行沟通 and 协调，保证所有操作规范，数据准确。每月进行工作总结及项目进度管理，确保项目按计划进行。

3、培训：

3.1 为更好开展本项目研究，乙方应对参研人员进行培训，提供培训资料和培训计划。

3.2 培训方式：集中培训和现场培训结合的方式。

3.3 所有的培训费用必须计入合同总价，由乙方自行承担。

4、乙方应具备完成本项目所需的场地、生产设备、质检设备等设施，保障项目的顺利实施。

五、保密

1. 双方应对本协议内容予以保密。乙方应采取合理措施对甲方披露给乙方的所有信息、资料及其他商业秘密进行保密；未经甲方事先书面同意，乙方不得为除本协议目的之外的目的使用、允许使用或向第三方披露该等保密信息。如乙方违反本条规定的保密义务，应承担本合同金额 10% 的违约责任，并赔偿由此给甲方造成的损失。本条项下的保密义务在本协议终止或解除后仍然有效

2. 乙方只能将上述保密信息透露给因履行本协议而必须了解该等信息的员工，但其应要求该等员工严格履行本条项下的保密义务。如该等员工违反本条的规定，视为乙方违约，乙方应承担本合同金额 10% 的违约责任，应并赔偿由此给甲方造成的损失。一旦员工泄密，应由乙方工作单位承担。员工个人与单位的纠纷处理，由其双方自行解决。

六、双方义务

1. 甲方义务：

1.1 甲方应配合乙方的工作，协调组织好项目沟通工作。

1.2 甲方安排专项负责人负责该项目对接。

1.3 甲方应及时完成本项目申报的其他资料准备，并协同乙方完成相应申报资料的撰写

上传。

2. 乙方义务

2.1 乙方为本项目配备有经验的项目负责人，乙方若更换项目负责人，应经过甲方的书面同意。

2.2 乙方应按照协议约定提供相关服务。

2.3 乙方负责对甲方相关人员进行技术指导。

2.4 乙方有义务对甲方系统内的信息保密。

2.5 乙方有义务根据甲方的需求和建议对本项目进行完善。

七、付款：

1. 本合同总价为人民币 500000 元（大写：人民币伍拾万元整），在合同签订后 5 个工作日内，乙方向甲方缴纳合同总价 5% 的履约保证金。如项目验收达到合同规定的质量标准，履约保证金在项目履约完成后，售后服务良好，无质量和服务问题，合同期满后 5 个工作日内无息退还。

2. 合同签定后 15 日内甲方向乙方支付合同总价的 30% 的预付款，完成本次中药制剂项目的申报资料且通过甲方验收的，支付合同总价的 70%。

3. 乙方应在甲方付款前十日向甲方开具相应增值税发票，收到增值税发票为甲方付款前置条件之一。

八、期限与终止

1. 本协议自双方授权代表签字加盖公章之日起生效，合作期自合同生效之日起一年，12 个月以后，仍需继续考察，分别于 18 个月、24 个月、36 个月取样进行检测。将结果与 0 个月比较以确定药品的有效期，并持续有效直至双方完成其在本协议项下的全部义务为止。

2. 甲方有权在任何时候在提前 30 天书面通知乙方后终止本协议而无需承担任何违约责任，但就乙方在协议终止前已经提供的服务，甲方应向乙方支付相应的服务费用。乙方应在接到甲方终止通知时，立即停止一切花费及服务。

3. 在本协议期满或因任何原因提供终止后 10 个工作日内，乙方应向甲方归还由甲方提供的有关研究的所有数据和资料。

九、违约责任

1. 甲方有权对乙方提交的研究成果进行验收，若验收不合格，甲方有权解除合同，并要求乙方退还甲方已支付的全部合同款。

2. 乙方应保证其交付给甲方的研究成果不侵犯任何第三人称的合法权益。因乙方侵权导致甲方收到损失的，乙方应对甲方进行赔偿。

3. 保密期限为合同终止后 5 年。

十、知识产权

1. 无论乙方以任何形式生成或来源于其作为本项目服务结果的所有数据信息或建议（统

称工作果)均属于甲方的专有财产。乙方应将工作成果的所有权利、所有权和收益无偿转让给甲方,其中包括所有知识产权。

十一、纠纷的解决:

未尽事宜及在本协议履行过程中出现的争议,由双方友好协商解决。协商不能解决的,向甲方所在地人民法院提起诉讼;

十二、协议的效力:

本协议一式陆份,甲乙双方各执叁份,自双方签字并加盖公章或合同专用章后生效。

十三、其他:

未经另一方书面同意,任何一方不得变更或修改本协议;双方协商达成一致的,应签订书面变更协议或补充协议。

甲方(盖章):

乙方(盖章):

法定代表人:

法定代表人:

或受委托人(签字):

或受委托人(签字):

联系人:

联系人:

地址:

地址:

电话:

电话:

传真:

传真:

开户银行:

开户银行:

帐号:

帐号:

签约日期: 年 月 日