

T/CASME

中国中小商业企业协会团体标准

T/CASME XXX—2022

生物医药原料研发企业安全管理规范

Biopharmaceutical raw materials research and development enterprise safety
management norms

2022 – XX – XX 发布

2022 – XX – XX 实施

中国中小商业企业协会 发布

目 次

前言 II

1 范围 1

2 规范性引用文件 1

3 术语和定义 1

4 基本要求 1

5 安全操作规程 2

6 安全教育培训 3

7 安全风险管 理 3

8 隐患排查治理 3

9 研发过程管 理 4

10 试生产管 理 6

11 设备设施管 理 6

12 事故管 理 8

13 应急管理 9

14 评价与改进 9

前 言

本文件按照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》的规定起草。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别专利的责任。

本文件由杭州博岳生物技术有限公司提出。

本文件由中国中小商业企业协会归口。

本文件起草单位：杭州博岳生物技术有限公司……

本文件主要起草人：……

生物医药原料研发企业安全管理规范

1 范围

本文件规定了生物医药原料研发企业的基本要求、安全操作规程、安全教育培训、安全风险、隐患排查治理、研发过程管理、试生产管理、设施设备管理、事故管理、应急管理、评价与改进。

本文件适用于生物医药原料研发企业内部研发活动的安全管理。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中，注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本文件；不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

GB 12158 防止静电事故通用导则
GB/T 21109（所有部分） 过程工业领域安全仪表系统的功能安全
GB 25201 建筑消防设施的维护管理
GB 50016 建筑设计防火规范
GB 50058 爆炸危险环境电力装置设计规范
GB 50140 建筑灭火器配置设计规范
GB 50444 建筑灭火器配置验收及检查规范
GB 50974 消防给水及消火栓系统技术规范
AQ 3009 危险场所电气防爆安全规范
AQ/T 9004 企业安全文化建设导则

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

生物医药原料研发 biopharmaceutical ingredient research and development

为获得生物医药原料技术新知识，创造性运用科学技术新知识，开发新生物医药原料产品或改进已有产品、开发新工艺或改进已有工艺而持续进行的具有明确目标的活动。

4 基本要求

4.1 管理机构

4.1.1 企业应设置研发安全管理机构或配备专职管理人员。

4.1.2 企业应设置专职或兼职安全研发管理机构，安全研发管理机构应具有以下职责和权限：

- 组织与研发相关人员学习、理解和贯彻研发战略；
- 组织实施研发安全风险、
- 管理研发实施机构和人员；

——向管理者代表报告研发管理体系的绩效和改进需求。

4.2 管理职责

4.2.1 最高管理者应在企业最高管理层中指定一名成员，无论该成员在其他方面的职责如何，应使其具有以下方面的职责和权限：

- 确保安全研发管理制度建立、运行、保持和改进；
- 向最高管理者报告研发管理的绩效和改进需求；
- 提升与研发相关人员对满足研发战略和提升安全研发的意识；
- 落实安全研发有关的资源；
- 组织开展安全研发绩效评价。

4.2.2 企业应明确最高管理者职责，定期对安全研发责任制的落实情况进行考核并召开安全研发会议。

4.2.3 最高管理者应通过以下活动，对其建立、实施安全研发安全管理体系，并持续改进其有效性的承诺提供证据：

- 组织制定安全研发战略、方针，确保与企业战略保持一致，使其在企业内得到理解和实施；
- 确保安全研发管理体系与业务过程整合；
- 组织管理评审；
- 确保研发资源提供；
- 确保安全研发管理体系实现预期的输出；
- 参与、指导、支持与研发相关人员为安全研发管理体系的有效性作出贡献；
- 增强持续改进和创新；
- 向与研发相关人员传达满足需求方和法律法规要求的重要性。

4.3 安全文化建设

企业应按照AQ/T 9004的要求开展安全文化建设，确立本企业的安全研发理念及行为准则，并教育、引导研发人员贯彻执行。

4.4 安全管理制度

企业应建立健全安全研发规章制度，并征求企业、团体内部及员工意见和建议，每年应至少对规章制度的适用性、有效性和执行情况进行一次评估，并填写文件评审记录。

5 安全操作规程

5.1 操作规程编制

企业应编制并实施书面的安全研发操作规程，规程应与研发安全信息保持一致。企业应鼓励员工参与研发操作规程的编制，并组织进行相关培训。

5.2 操作规程审查

企业应根据需要对安全研发操作规程进行审核，确保反映当前的操作状况，包括工艺技术和设施的变更。企业应每年确认安全研发操作规程的适应性和有效性。

5.3 操作规程的使用和控制

5.3.1 企业应确保操作人员能获得书面的安全研发操作规程。通过培训，帮助操作人员正确使用安全研发操作规程并意识到该规程是强制性的。

5.3.2 企业应明确安全研发操作规程编写、审查、批准、分发、修改以及废止的程序和职责，确保使用新版本的安全研发操作规程。

6 安全教育培训

6.1 培训管理程序

企业应建立并实施研发安全培训管理程序。根据岗位特点和应具备的技能，明确制订各个岗位的具体培训要求，编制落实相应的培训计划，并定期对培训计划进行审查和演练，确保员工了解工艺系统的危害，以及这些危害与员工所从事工作的关系，帮助员工采取正确的工作方式避免研发安全事故。

6.2 培训内容及频次

6.2.1 培训管理程序应包含培训反馈评估方法和再培训规定。对培训内容、培训方式、培训人员、教师的表现以及培训效果进行评估，并作为改进和优化培训方案的依据；再培训至少每年举办一次，根据需要可适当增加频次。

6.2.2 企业应对新上岗员工进行安全教育，未经安全研发教育和培训合格，不得上岗作业。岗前安全培训时间不应少于 24 学时，每年再培训时间不应少于 12 学时。

6.2.3 新技术、新材料、新设备投入使用前，应对相关员工进行专门的安全教育和培训。

6.3 培训记录

6.3.1 企业应建立安全研发教育培训档案，包括员工的姓名、培训时间和培训效果等，如实记录所有员工的安全教育和培训情况，建立员工个人安全教育培训档案，做到“一人一档”，并对培训效果进行评估和改进。

6.3.2 为保证相关员工接触到必需的安全信息和程序，又保护企业利益不受损失，企业可依具体情况与接触商业秘密的员工签订保密协议。

7 安全风险管控

7.1 开展反应安全风险评估的企业，应强化评估结果运用，针对不同的反应工艺危险度等级制定相应的风险控制措施。

7.2 企业应对辨识分析出的风险，及时制定并落实相关措施，消除、减小或控制风险。应建立研发安全风险评估档案，对研发安全风险及其控制措施和效果进行统计、分析、整理和归档。

7.3 企业应至少每年开展一次安全研发现状评价，提出整改措施，并加以落实。

8 隐患排查治理

8.1 企业应结合研发实际组织开展隐患排查，隐患排查应覆盖所有与研发经营相关的场所、人员、设备设施和研发过程活动，至少包含综合性检查、专项检查、季节性检查、节假日检查、复工复产检查、日常检查等方式。

8.2 企业应重点开展以下方面的隐患排查治理：

- 涉及物料的确认、储存、转运、使用、转化、处理等单元操作过程；
- 清洗、开停车；
- 检维修等。

8.3 企业应根据隐患排查的结果开展隐患治理，治理完成后，应对治理情况进行验收评估。

8.4 企业应运用隐患自查、自改、自报信息系统对隐患排查、报告、治理、销账等过程进行管理和统计分析。按照当地应急管理部门和有关部门的要求，定期或实时录入隐患排查治理情况。

8.5 企业应建立隐患信息档案，如实记录隐患排查治理情况，并向员工通报。

9 研发过程管理

9.1 基本要求

企业应依据研发战略、方针和目标，管理研发过程，以确保稳定获取研发绩效及研发安全。企业应编制形成文件的程序，以规定研发策划、输入、输出、评审、验证、确认和更改的有效控制。

9.2 研发策划

9.2.1 企业应对研发过程进行策划和控制。在进行研发策划时，应确定：

- 研发需求，包括需求方要求、适用法律法规要求；
- 研发阶段；
- 研发经费、研发周期和研发资源；
- 研发风险评估及应对措施；
- 适合于每个研发阶段的评审、验证和确认活动、时机、人员和要求；
- 研发实施机构和人员的分工、职责和权限。

9.2.2 企业应对参与研发的不同小组之间的接口实施管理，以确保有效的沟通，并明确职责分工。随着研发的进展，根据研发需求的变化，适当时，策划的输出予以更新。

9.3 研发输入

9.3.1 企业应确定与研发需求有关的输入，并保持记录。这些输入应包括：

- 企业内部的输入：
 - 内部需求方功能和性能要求；
 - 适用时，以前类似研发提供的信息，如知识产权检索信息、共用模块信息等。
- 企业外部的输入：
 - 外部需求方的功能和性能要求，如项目建议书、项目可行性预研报告；
 - 外部研发依据，包括外部需求方提供的研发基础资料；
 - 合同要求；
 - 适用的法律法规和标准要求；
 - 研发所必需的其他要求，如环保、安全要求。

9.3.2 应对研发输入进行评审，以确保其充分性与适宜性，要求应完整、清楚、安全，并且不能自相矛盾。

9.4 研发输出

研发输出应以能够针对研发输入进行验证的方式提出，并应在放行前得到批准。研发输出应：

- 满足研发输入的要求；
- 给出采购、生产和服务提供适当的信息，包括采购、生产使用的文件，这些文件应规定达到采购产品的要求、生产和服务过程的要求；
- 包含或引用研发产品的接收准则，包括检验、交付文件，这些文件应规定达到需求方要求和适用法律法规要求；
- 知识产权管理方案；

——规定对研发产品的安全和正常使用所必需的特性：

- 运行、安装和使用；
- 贮存、搬运、维护和交付；
- 环境要求；
- 处置要求等。

9.5 研发评审

9.5.1 应依研发策划的安排对研发进行系统的评审。研发评审应分级进行，即按功能级别和管理级别进行评审，以满足以下要求：

——评价研发阶段结果和最终结果满足要求的能力：

- 性能、原理和结构；
- 可靠性、安全性和环保性；
- 生产、检验和装配；
- 经济性。

——识别问题并提出必要的措施，由研发实施机构确认后实施。研发管理机构进行验证，以确保满足需求方要求和适用法律法规要求；

——确认是否满足研发计划；

——确认研发风险是否有效应对；

——确保研发成果得到适宜、有效的知识产权保护。

9.5.2 研发评审不合格者，应整改后重新评审。

9.5.3 评审参加者应包括与所评审研发阶段有关的职能的代表，评审结果及任何必要措施的记录应予以保持。

9.6 研发验证

9.6.1 应依据研发策划的安排对研发进行验证。研发验证应满足以下要求：

——由具备经验的人员或有验证资格的人员进行；

——适用时，按规定的方法进行验证：

- 将研发输出与成熟研发相比较；
- 对研发输出进行复核或变换方法进行计算；
- 测试；
- 进行新产品试制、新产品型式试验等。

9.6.2 企业应按研发验证的结果对研发输出进行更改。验证结果及任何必要措施的记录应予以保持。

9.7 研发确认

为确保研发产品能够满足需求方和适用法律法规要求，应依据研发策划的安排对研发结果进行确认。确认应在研发产品交付或实施之前完成。确认结果及任何必要措施的记录应予以保持。

9.8 研发更改的控制

9.8.1 应识别研发的更改，并保持记录。企业应：

——识别更改的需求，对其进行评审，经批准后实施更改；

——对更改的内容予以评审；

——评价更改对研发成果的影响；

——对更改重新进行验证和确认；

——涉及根本性质的更改应按新的研发过程进行。

9.8.2 更改评审结果及任何必要措施的记录应予以保持。

10 试生产管理

10.1 安全审查小组

试生产前安全审查工作应由一个有组织的小组及责任人来完成，并应明确试生产前安全审查的职责以确保新建项目安全投用和预防灾难性事故的发生。小组的成员和规模应根据具体情况而定。

10.2 准备工作

准备工作包括但不限于：

- 明确试生产前安全检查的范围、日程安排；
- 编制或选择合适的安全检查清单；
- 组建试生产前安全检查小组，明确职责。检查小组应该具备如下知识和技能：
 - 熟悉相关的工艺过程；
 - 熟悉相关的政策、法规、标准；
 - 熟悉相关设备，能够分辨设备的设计与安装是否符合设计意图；
 - 熟悉工厂的生产和维修活动；
 - 熟悉项目的风险控制目标。

10.3 现场检查

10.3.1 检查小组根据检查清单对现场安装好的设备、管道、仪表及其他辅助设施进行目视检查，确认是否按设计要求完成了相关设备仪表的安装和功能测试。

10.3.2 检查小组应确认工艺危害分析报告中的改进措施和安全保障措施是否已经按要求予以落实；员工培训、操作程序、维修程序、应急反应程序是否完成。

10.4 安全检查报告

10.4.1 现场检查完成后，检查小组应编制试生产前安全检查报告，记录检查清单中所有要求完成的检查项的状态。

10.4.2 在装置投产后，负责人还应完成“试生产后需要完成检查项”。在检查清单中所有的检查项都完成后，对试生产前安全检查报告进行最后更新，得到最终版本并予以保留。

11 设备设施管理

11.1 设备的采购与验收管理

11.1.1 企业应建立并执行设备设施采购、到货验收制度，购置使用符合要求、质量合格的设备设施。设备设施安装后应进行验收，记录相关过程及结果。特种设备的安装、测试应由具有相应资质的单位进行。

11.1.2 在制定设备设施购买需求时，应考虑工艺和安全职业健康的要求，对产生粉尘、毒物的研发工艺、设备，宜采用机械化、自动化、密闭化，避免人工操作。

11.1.3 不应采购和使用国家明令禁止和已经报废的危及研发安全的工艺、设备设施。

11.2 设备运行管理

11.2.1 设备运行制度和台账管理

11.2.1.1 企业应建立健全设备设施运行管理制度，规范各类设备设施管理。

11.2.1.2 企业应编制研发、检验等关键设备设施的操作和维护规程，使用人员应按照操作规程操作、清洁、维护。

11.2.1.3 企业应对设备设施进行编号，建立设备设施台账、技术档案，确保设备台账、档案信息准确、完备。

11.2.1.4 企业应建立安全附件台账，安全阀、压力表等安全附件应定期检验并在有效期内使用。

11.2.1.5 企业应对设备管理人员和设备维修维护人员进行专门的培训和相关的资格考核，并将培训考核情况记录存档。

11.2.2 设备检维修

11.2.2.1 企业应编制设备设施检维修计划，按计划开展检维修工作，其中特种设备的维修与维护应由具有相应资质的单位进行。

11.2.2.2 对重点检维修项目应编制检维修方案，方案内容应包含作业安全分析、安全风险管控措施、应急处置措施及安全验收标准等。

11.2.2.3 企业应定期对设备设施进行巡回检查，及时处置设备设施出现的异常状况，并建立定期检查记录。

11.2.3 设备防静电管理

11.2.3.1 易产生静电的设备设施，应按照 GB 12158 相关规定采取静电消除措施。

11.2.3.2 静电接地装置和系统应进行定期检查和检测。

11.2.4 研发设备设施管理

11.2.4.1 研发设备设施应有明显的状态标识，标明当前的使用状态，有较大危险因素的还应设置明显的安全警示标志。

11.2.4.2 主要研发设备设施应设置事故冲料、超压、工艺参数严重偏离正常工况条件下物料的应急接收设施。

11.2.5 电气设备管理

在火灾爆炸危险环境中使用的电气设备应满足GB 50058、AQ 3009的相关要求。

11.2.6 安全设备设施管理

11.2.6.1 企业应建立安全装置和安全设施清单，主要包括：研发中使用的工艺指标超限报警装置、安全联锁装置、事故停车装置、高压设备的防爆泄压装置、低压真空密闭装置、防止火焰传播的隔绝装置、电器设备的过载保护装置、机械运转部分的防护装置、火灾报警固定式装置、灭火装置以及气体自动检测装置、事故照明疏散设施、静电和避雷防护装置等。安全设施和安全监测监控系统应定期检测、检验、维护、保养。

11.2.6.2 企业应建立安全关键设备设施清单，并对安全关键设备设施配备在线监测系统。

11.2.6.3 研发区域内的设备设施应设置泄漏、逸散物料的收集和处置设施。

11.2.7 仪表管理

11.2.7.1 企业应按照 GB/T 21109（所有部分）等的要求设计、安装、管理和维护安全仪表系统。

11.2.7.2 企业应建立仪表控制系统安全管理制度。新（改、扩）建装置和大修装置的仪表控制系统投用前、长期停用的仪表控制系统再次启用前，应进行检查确认。

11.2.7.3 企业应建立健全仪表控制系统日常维护保养制度，建立安全联锁保护系统停运、变更专业会签和技术负责人审批制度。

11.2.8 消防设施管理

11.2.8.1 企业应建立消防设施管理制度，按 GB 25201 的规定对消防设施进行管理，并建立消防设施及器材的管理台账。

11.2.8.2 灭火器的设置、现场检查和维修应符合 GB 50140、GB 50444 的规定。

11.2.8.3 消火栓、防烟排烟设施、自动灭火系统、火灾自动报警系统、消防供电系统、逃生疏散通道和安全门的设置应符合 GB 50016 的规定，消防给水系统应符合 GB 50974 的规定。

11.3 设备拆除与报废管理

11.3.1 企业应建立设备报废和拆除规程，明确报废的标准和拆除的安全要求。

11.3.2 设备的报废应办理审批手续，拆除作业前应进行危险有害因素辨识，制定详尽的拆除计划或方案，并在现场设置明显的报废标志。

12 事故管理

12.1 事故调查和处理程序

企业应制订事故调查和处理程序，通过事故调查识别性质和原因，制定纠正和预防措施，防止类似事故的再次发生。该程序应能：

- 准确划分事故的类别；
- 明确调查小组的要求和职责；
- 提出与事故调查有关的培训要求；
- 鼓励员工报告各类事故，包括未遂事故；
- 通过事故调查找出导致事故的直接原因和根源，并提出对应的改进措施，以防止发生类似事故或减轻事故发生时的后果；
- 及时落实事故调查报告中的改进措施；
- 提出事故调查的文件要求。

12.2 成立调查组

调查组应包括至少一名工艺方面的专家及其他具备相关知识的人员和有调查和分析事故经验的人员。

12.3 事故调查时机和方法

12.3.1 事故调查的启动应尽可能迅速，应不晚于事故发生后 48 小时。

12.3.2 事故根源分析方法有头脑风暴、事故树等。

12.4 证据收集

事故调查过程中应收集的证据包括：

- 物理证据：残余的物料、受损的设备、仪表、管线等；
- 位置证据：事故发生时人、设备等所处的位置，工艺系统的位置状态；

- 电子证据：控制系统中保存的工艺数据、电子版的操作规程、电子文档记录、操作员操作记录等；
- 书面证据：交接班记录、开具的作业许可证、书面的操作规程、培训记录、检验报告、相关标准；
- 相关人员：目击者、受害人、现场作业人员及相关人员面谈、情况说明等。

12.5 事故报告

12.5.1 事故调查完成后，应编制事故调查报告，报告至少包括：

- 事故发生的日期；
- 调查初始数据；
- 事故过程、损失的描述；
- 造成事故的原因；
- 调查过程中提出的改进措施。

12.5.2 重大事故报告永久保存，一般事故至少保存 5 年。除政府要求的报告外，企业应对事故报告保存的期限予以明确。

12.6 改进措施

企业应规定跟踪、落实事故调查小组提出的改进措施。在实际执行改进措施的过程中，如发现因为客观条件的限制，某些最初提出的改进措施难以实际落实，或有更好的方案可以采用，都应出具书面说明和记录。

12.7 未遂事故管理

12.7.1 企业应制定未遂事故或事件管理程序，鼓励员工报告未遂事故，组织对未遂事故进行调查、分析，找出事故根源，预防事故发生。

12.7.2 完成事故、未遂事故调查后，企业应组织开展内部经验交流，同时应注重外部事故信息和教训的引入，提高风险意识和控制水平。

13 应急管理

13.1 企业应在开展事故风险辨识、评估和应急资源调查的基础上，结合自身实际编制应急预案，体现自救互救和先期处置等特点。

13.2 企业应针对研发岗位的特点，编制简明、实用、有效的应急处置卡。应急处置卡应规定重点岗位、人员的应急处置程序、处置措施、注意事项以及相关联络人员和联系方式，便于员工携带。

13.3 企业应开展应急培训、应急演练和评估。

13.4 企业应按照应急预案的规定，落实应急指挥体系、应急救援队伍和应急物资。

13.5 发生事故时，应立即启动应急响应，组织开展先期救援，并按规定上报。

14 评价与改进

14.1 评价

14.1.1 基本要求

14.1.1.1 企业应：

- 确定监视和测量的对象，以便：
 - 证实研发过程和成果的符合性；
 - 分析和评价研发绩效；
 - 评价需求方满意程度；
 - 确保安全研发管理的符合性；
 - 持续改进安全研发管理的有效性。
- 确定监视、测量和分析的方法、时机；
- 确定所需的研发目标和指标。

14.1.1.2 企业应保持适当的文件信息，以提供结果的证据。

14.1.2 需求方满意

企业应监视需求方对其要求满足的程度。企业应获取以下的信息：

- 需求方反馈信息；
- 需求方对企业及其研发和服务的意见或感受。

14.1.3 过程的监视和测量

企业应采用适宜的方法对研发过程进行监视，并在适用时进行测量。这些方法应证实过程实现所策划的结果的能力。当未能达到所策划的结果时，应采取适当的纠正和纠正措施。

14.1.4 绩效评价

企业应编制形成文件的程序，确立符合研发战略、方针的绩效指标，实施绩效评价，包括：

- 研发战略；
- 方针和目标；
- 风险管理；
- 研发资源；
- 研发过程；
- 需求方满意程度。

14.1.5 数据分析

14.1.5.1 企业应确定、收集和分析适当的数据，以证实安全研发管理的适宜性和有效性，并评价持续改进安全研发管理的有效性。

14.1.5.2 数据分析应包括来自监视和测量的结果以及其他有关来源的数据。数据分析的结果应用于：

- 确定安全研发管理的适宜性、充分性、有效性；
- 确保研发结果能满足法律法规要求；
- 确保研发过程的有效运行和控制；
- 识别研发管理的改进机会。

14.2 改进

14.2.1 持续改进

14.2.1.1 企业应利用研发方针和目标、审核结果、数据分析、不符合控制、纠正措施和预防措施以及管理评审，持续改进安全研发管理的有效性。

14.2.1.2 企业应通过以下方面改进安全研发管理、研发过程、研发结果：

- 数据分析的结果；

- 识别的研发管理体系风险；
- 新的研发机遇。

14.2.1.3 企业应评价、确定优先次序及决定需实施的改进。

14.2.2 不符合与纠正措施

14.2.2.1 企业应确保不符合要求的研发过程和结果得到识别和控制，以防止其非预期的使用或交付。应规定不符合控制以及处置的有关职责和权限。在不符合得到纠正之后应对其再次进行验证，以证实符合要求。

14.2.2.2 企业应采取措施，以消除不符合的原因，防止不符合的再发生。纠正措施应与所遇到不合格的影响程度相适应。企业应编制形成文件的程序，以规定以下方面的要求：

- 评审存在的问题；
- 确定问题产生的原因；
- 评价确保问题不再发生的措施的需求；
- 确定和实施所需的措施；
- 记录所采取措施的结果；
- 评审所采取纠正措施的有效性。

14.2.3 预防措施

企业应确定措施，以消除潜在不符合的原因，防止不合格的发生。预防措施应与安全研发管理潜在问题的影响程度相适应。企业应编制形成文件的程序，以规定以下方面的要求：

- 确定潜在不符合及其原因；
 - 评价防止潜在不符合发生的措施的需求；
 - 确定并实施所需的措施；
 - 记录所采取措施的结果；
 - 评审所采取预防措施的有效性。
-