

药品检验检测实验室质量控制体系构建与实践路径探索

李蕙

晋中市综合检验检测中心

DOI:10.32629/fcmr.v8i1.19650

[摘要] 药品作为直接关系到人体生命健康与用药安全的特殊药品,其质量的安全性、有效性及稳定性完全依赖检验检测实验室的精准化科学评估。本文以药品检验检测实验室质量控制为核心靶点,严格遵循ISO/IEC 17025体系要求及《药品检查管理办法》《中国药典》等专项监管标准,深度剖析当前实验室在人员专业能力、仪器设备效能、检验方法验证及全流程数据管理等核心环节存在的行业共性问题,创新性提出“全要素闭环管控”优化方案。通过引入智能化设备生命周期管理系统、构建药品专属方法验证数据库、完善样品全链条追溯体系等实践策略,全面提升药品检验结果的精准性、溯源性与可靠性,为药品全生命周期质量监管提供专业化、标准化的技术支撑。

[关键词] 药品检验; 实验室质量控制; ISO/IEC 17025; 方法验证; 数据溯源; 药品全生命周期监管
中图分类号: R97 **文献标识码:** A

Research on the Establishment and Practical Path of Quality Control System in Pharmaceutical Inspection and Testing Laboratories

Hui Li

Jinzhong Inspection and Testing Center

[Abstract] As a special commodity directly related to human life health and drug safety, the quality, safety, effectiveness and stability of pharmaceuticals completely depend on the precise scientific evaluation of inspection and testing laboratories. Focusing on the quality control of pharmaceutical inspection laboratories, this paper strictly complies with the requirements of ISO/IEC 17025 system and special regulatory standards such as the Measures for the Administration of Drug Inspection and the Chinese Pharmacopoeia. It deeply analyzes the common industry problems existing in the core links of current laboratories, including personnel professional competence, instrument and equipment efficiency, inspection method validation, and full-process data management, and innovatively proposes an optimized "full-factor closed-loop control" solution. By introducing an intelligent equipment life cycle management system, building a drug-specific method validation database, and improving the full-chain sample traceability system and other practical strategies, the accuracy, traceability and reliability of pharmaceutical inspection results are comprehensively improved, providing professional and standardized technical support for the whole-life cycle quality supervision of pharmaceuticals.

[Key words] Pharmaceutical Inspection; Laboratory Quality Control; ISO/IEC 17025; Method Validation; Data Traceability; Whole-life Cycle Supervision of Pharmaceuticals

1 引言

药品检验检测实验室是连接药品研发、生产、流通与市场监管的核心技术枢纽,其检验结果直接决定药品上市许可审批、生产过程质量控制、流通环节风险预警及不良反应追溯等关键决策。随着《药品检查管理办法》《药品生产质量管理规范(2020年修订)》等法规的纵深实施,药品检验检测实验室面临“检验参数全覆盖、结果时效精准化、数据溯源全链条”的严苛监管要求。然而,部分实验室仍存在人员操作合规性不足、仪器校准溯源性

缺失、方法验证系统性欠缺、数据管理完整性不足等问题,导致检验结果出现系统性偏差,严重影响药品质量管控效能。

2 药品检验检测实验室质量控制核心要素

2.1 人员能力管控

人员是药品检验质量控制的首要核心要素,其专业素养与操作规范性直接决定检验数据的准确性。药品检验涵盖理化分析、色谱-质谱联用检测、微生物限度检查、无菌检验、效价测定等多维度技术领域,要求检验人员同步具备“扎实理论基础+

精准操作技能+严格法规认知”的三重核心能力。当前部分实验室存在人员培训“碎片化、片面化”问题:仅聚焦新仪器操作培训,忽视《中国药典》新增检验项目(如基因毒性杂质检查)、药品检验方法通则更新的深度解读,导致检验方法与现行药品监管标准严重脱节;同时,缺乏针对复杂样品前处理(如生物制剂中蛋白质含量测定的样品前处理)的专项培训,造成操作偏差,影响检验结果准确性。

2.2 仪器设备管理

仪器设备是药品检验的核心技术载体,其性能稳定性与溯源性直接关系检验数据的可靠性。药品检验常用的高效液相色谱仪、气相色谱-质谱联用仪、超高效液相色谱-串联质谱仪、微生物洁净工作台、无菌隔离器、分析天平、药物稳定性试验箱等设备,需严格遵循“定期校准+期间核查+预防性维护”的全生命周期管理要求。实践中,部分实验室存在“重校准、轻核查、漏维护”的突出问题:如色谱柱超期使用未及时更换,导致药品有关物质分离度不达标;微生物培养箱温度波动超标未及时察觉,造成药品无菌检验结果误判;分析天平未按要求开展期间核查,导致药品含量测定结果出现系统性偏差;同时,缺乏对关键设备(如质谱仪)的预防性维护,增加设备故障风险,影响检验工作时效性。

2.3 检验方法验证

检验方法是药品检验的技术依据,需通过系统性验证确认其在特定药品检验中的适用性。根据ISO/IEC17025及《中国药典》要求,药品检验方法需全面验证“准确度、精密度(含重复性、中间精密度)、检出限、定量限、线性范围、特异性、耐用性”七项核心指标。例如,在化学药品中有关物质检查中,若未充分验证方法的特异性,可能因辅料干扰导致杂质峰与主峰重叠,造成杂质含量误判;在药品含量测定中,若线性范围验证不覆盖样品实际浓度区间,会使低浓度或高浓度样品检测结果失真;在生物制品效价测定中,若耐用性验证不足(如未考察培养温度微小波动的影响),将导致检验结果重复性差,无法满足药品质量控制要求。

2.4 数据与样品管理

数据完整性与样品追溯性是药品检验质量控制的关键闭环,也是药品监管的核心要求。药品检验需实现“样品接收-检验操作-数据记录-报告出具”的全链条可追溯,涵盖样品接收时的信息精准录入(药品名称、批号、生产厂家、送检单位、样品数量、储存条件要求)、检验过程中的原始数据实时记录(操作人、操作时间、仪器参数、关键操作步骤)、数据处理后的多级审核确认等核心环节。当前部分实验室存在数据与样品管理“不规范、有漏洞”问题:仍采用纸质记录方式,存在数据篡改、记录不及时、信息缺失等风险;样品编号规则混乱,导致样品混淆;药品留样储存条件不达标(如需冷藏的药品留样未按要求维持2-8℃储存)、留样时间不足,导致无法实现药品质量追溯;同时,数据审核流程流于形式,未形成有效的质量把关机制,影响检验结果的可靠性。

3 实验室质量控制体系现存问题分析

3.1 管理体系与实际操作脱节

部分实验室虽按要求建立ISO/IEC17025质量管理体系,但存在“文件与操作两张皮”的形式化问题。例如,体系文件明确规定“药品样品需在4小时内完成接收登记并录入系统”,但实际因送检样品集中、人员不足,登记延迟超过24小时;文件要求“原始记录需检验员自查、审核员复核的雙人审核”,但实际由单人代签,审核环节失效;文件规定“仪器使用后需立即清洁并记录”,但实际未按要求执行,导致仪器污染,影响后续检验结果;这些问题导致质量管理要求无法落地,体系仅成为“应付检查”的表面文件,无法真正发挥质量控制作用。

3.2 新型药品检测技术适配不足

随着药品行业创新发展,生物制品(如单克隆抗体、基因治疗药物)、特殊剂型(如纳米制剂、微球制剂)、新型辅料(如功能性包衣材料)不断涌现,传统检验方法已难以满足新型药品的检测需求。例如,单克隆抗体药物的纯度分析,传统高效液相色谱法无法有效分离异构体;基因治疗药物中病毒载体拷贝数的测定,需采用新的数字PCR技术,但部分实验室因设备未更新、人员未接受专项培训,无法开展相关检测;纳米制剂的粒径分布及包封率测定,需采用动态光散射仪、透射电镜等专用设备,部分实验室因技术储备不足,导致检验能力滞后于药品研发与生产进度;同时,针对新型药品检验方法的验证经验欠缺,无法快速建立适配的检验技术体系。

3.3 外部质量控制参与度低

外部质量控制(如能力验证、实验室间比对)是验证药品检验检测实验室能力、发现系统性偏差的重要手段,也是药品监管部门评估实验室检验能力的关键依据。但个别实验室为降低成本、规避“不合格”风险,较少参与国家药品监督管理局食品药品审核查验中心、中国食品药品检定研究院组织的药品检验能力验证(如化学药品含量测定、抗生素效价测定、微生物限度检查等项目),仅依赖内部质量控制(如平行样测定、质控样品检验),无法发现实验室存在的系统性问题。同时,缺乏与其他权威实验室的比对交流,无法及时发现自身检验方法或操作中的不足,影响检验能力提升。

4 质量控制体系优化实践路径

4.1 构建“三维度、专业化”人员培训体系

基础维度:法规与标准深度培训:每年组织《中国药典》全册解读,重点聚焦新增检验项目(如基因毒性杂质检查、元素杂质测定)、检验方法通则更新(如药品溶出度、释放度测定新规程)的专项培训;定期开展《药品检查管理办法》《药品生产质量管理规范》中与检验相关条款的解读,确保检验人员全面掌握药品监管最新要求;培训后通过理论考核(含案例分析),确保人员理解到位。技能维度:实操与合规专项培训:采用“理论讲解+实操演示+现场考核”的模式,针对新仪器(如超高效液相色谱-串联质谱仪)操作、复杂样品前处理(如生物制剂中杂质蛋白的提取与纯化)、关键检验项目(如无菌检验、效价测定)开展

专项培训;考核内容涵盖操作规范性、数据准确性、问题处理能力,考核合格后方可独立上岗;定期组织操作技能比武,提升人员操作熟练度与合规性。进阶维度:专业能力提升培训:鼓励检验人员参与全国药品检验技术研讨会、行业学术交流活动;支持考取注册计量师、执业药师、中级及以上检验专业技术职称;选派骨干人员到中国食品药品检定研究院、省级药品检验机构进修学习,重点学习新型药品检验技术(如生物制品效价测定、基因治疗药物质量控制);建立“师徒带教”机制,发挥资深检验人员的技术传帮带作用,提升团队整体专业能力。

4.2 打造“智能化、全周期”仪器设备管理平台

引入“互联网+药品检验设备管理”系统,实现仪器设备全生命周期智能化管控:

校准溯源管理:系统根据仪器类型(如分析天平、色谱仪)预设校准周期,自动生成校准提醒;关联具备CNAS资质的校准机构信息,记录校准证书编号、校准结果、不合格项整改情况,确保仪器校准溯源性;校准数据自动上传至系统,禁止手动修改,实现校准过程可追溯。

期间核查管控:针对关键设备(如分析天平、微生物培养箱、药物稳定性试验箱),预设核查频率(如每月1次)、核查指标(如天平重复性、培养箱温度波动度);系统自动提示核查任务,检验人员录入核查数据后,系统自动判定结果是否合格,超标时实时报警并推送至设备管理员,确保及时处理。

维护保养管理:建立设备电子档案,记录设备型号、购置时间、维修记录、耗材更换时间(如色谱柱使用次数、进样针更换周期);系统根据设备使用情况自动生成预防性维护计划(如质谱仪季度维护、洁净工作台半年清洁消毒);维护完成后,记录维护内容、维护人员、维护效果,实现设备状态可视化管理,降低故障风险。

4.3 建立“标准化、专属化”药品检验方法验证数据库

基于药品检验特性与《中国药典》要求,构建药品专属的标准化方法验证数据库:

通用模板模块:针对化学药品理化检测、生物制品效价测定、微生物限度检查、基因毒性杂质检查等不同类型检验项目,设计标准化验证方案模板,明确各指标(如准确度、精密度)的验证步骤、可接受标准、数据记录要求;模板内置《中国药典》相关通则要求,确保验证方案合规性。

典型案例模块:收集药品检验领域典型项目的验证案例,如“化学药品阿司匹林肠溶片有关物质检查方法验证”“生物制品重组人胰岛素效价测定方法验证”“抗生素阿莫西林胶囊含量测定方法验证”“药品中基因毒性杂质甲磺酸酯类检查方法验证”,详细记录验证过程、关键参数、结果分析,供检验人员参考借鉴,提升验证工作效率与准确性。

动态更新模块:根据《中国药典》修订、新型药品研发进展及检验技术发展,定期修订数据库内容;新增“生物制剂类药品方法验证”“纳米制剂特性检查方法验证”“基因治疗药物质量控制方法验证”等模块,适配新型药品检验需求;同时,及时更新验证指标的可接受标准,确保与最新药品监管要求同步。

5 结论与展望

药品检验检测实验室质量控制体系的构建,需以“法规为纲、技术为基、管理为要、安全为魂”,通过人员、设备、方法、数据的全要素、全流程精准管控,全面提升药品检验结果的准确性、可靠性与溯源性,为药品全生命周期质量监管提供坚实技术支撑。未来,随着人工智能、大数据、区块链技术在药品检验领域的深度应用,实验室可进一步探索创新质量控制模式:通过“AI辅助方法验证”(利用AI算法优化验证参数、预测验证结果)提升验证效率;通过“区块链数据存证”实现检验数据的不可篡改与全程追溯;通过“智能预警系统”(基于仪器运行数据、检验结果趋势,预测质量风险)实现从“被动合规”到“主动预防”的质量管控升级。最终,打造适配药品检验特性、满足新时代药品监管要求的高质量控制体系,为保障公众用药安全、推动药品行业高质量发展提供更有力度的技术保障。

[参考文献]

- [1]国家药品监督管理局.药品检查管理办法[S].2021.
- [2]ISO/IEC 17025:2017.检测和校准实验室能力的通用要求[S].
- [3]中国药典委员会.中华人民共和国药典(2025年版)[S].北京:中国医药科技出版社,2025.
- [4]张莉,王强.药品检验实验室质量控制常见问题与对策[J].中国药事,2023,37(5):521-526.

作者简介:

李蕙(1969-),女,汉族,山西晋中人,本科,职称:副主任药师、高级工程师,研究方向,药物研究、检验检测药品。