

# 药品委托生产质量管理法规与实践

王迎迎 徐飞 陈仁萍 吴文琦

山东齐都药业有限公司

DOI:10.12238/fcmr.v6i2.7431

**[摘要]** 药品委托生产质量管理对保证药品质量及患者用药安全具有重要意义。药品质量与人类生命健康息息相关,药品委托生产中质量管理的意义不言而喻。文章首先对药品委托生产质量管理重要性及国内有关规定进行分析。接着,论述药品委托生产中质量控制的具体运用。接下来对药品委托生产过程中质量管理出现的问题进行辨识,主要表现在职责划分不明确,质量管理体系不够健全,生产过程控制不严以及缺乏有效质量监督机制等方面。最后针对上述问题提出实践策略。

**[关键词]** 药品委托生产; 质量管理; 国内法规

中图分类号: R97 文献标识码: A

## Regulations and practice of quality management of commissioned production

Yingying Wang Fei Xu Renping Chen Wenqi Wu

Shandong Qidu Pharmaceutical Co., LTD

**[Abstract]** The quality management of drug entrusted production is of great significance to ensure the drug quality and drug safety of patients. Drug quality is closely related to human life and health, and the significance of quality management in drug commissioned production is self-evident. The article first analyzes the importance of quality management of drug commissioned production and the relevant domestic regulations. Then, the specific application of quality control, guarantee and improvement in drug commissioned production is discussed. Next, the problems in the quality management in the process of the drug commissioned production were identified, mainly manifested in the unclear division of responsibilities, the imperfect quality management system, the lax control of the production process and the lack of effective quality supervision mechanism. Finally, practical strategies are proposed to solve the above problems.

**[Key words]** drug commissioned production; quality management; domestic regulations

### 引言

全球化药品生产与供应链委托生产越来越常见。但由此也引发一系列质量管理问题。针对以上问题,需要深入理解药品委托生产中质量管理的有关规定,掌握质量控制的具体应用,并提出有效的切实可行的策略。本研究旨在对上述问题进行深入探究,为药品委托生产中质量管理提供实践策略。<sup>[1]</sup>

### 1 理论基础

#### 1.1 药品委托生产质量管理的重要性

药品关系到人类的生命健康,药品质量的好坏直接关系到疗效与安全,所以质量管理在药品生产过程中处于核心地位。持有人与受托方需对委托生产药品质量负责。若质量管理不当,就会造成药品质量出现问题,从而影响病人用药安全甚至会造成严重医疗事故。另外质量问题也会导致药品的召回、公司声誉的影响、经济损失等。所以药品委托生产中的质量管理非常关键。有效的质量管理能够保证药品质量和保证病人用药安全,

也是一个企业承担社会责任和维护自身利益的重要途径。在目前全球化药品生产与供应链上,药品委托生产质量管理更显得尤为重要,这不仅要求持有人与受托方必须严格按照有关规定进行管理,还需监管部门加大监管力度,合力保障药品市场健康发展。

#### 1.2 国内药品管理法规

药品委托生产双方需要遵循《中华人民共和国药品管理法》《中华人民共和国药品管理法实施条例》《药品注册管理办法》《药品生产监督管理办法》《药品生产质量管理规范》,以及不断出台的与药品相关的法律、法规、技术规范和标准要求。对药品的生产、加工、包装、储存等环节进行全面质量控制。同时持有人与受托方之间达成有效质量协议以明晰双方责任与权利。委托生产双方还应根据不断出台的法律法规政策要求及双方职责变化,及时修订并重新签订药品委托生产质量协议。<sup>[2]</sup>

### 2 药品委托生产质量管理的具体应用

## 2.1 药品委托生产受托方的遴选要求

一方面,持有人要要求受托方具备GMP符合性并符合相关法规要求。这就决定了受托方在生产设施,文件管理,质量管理体系等方面必须达到法规要求并持续符合法规要求。持有人应对受托方生产许可证及GMP符合性等资质文件进行认真审核,以保证合格。另一方面,持有人要通过现场质量审计来综合评价受托方在生产,技术及质量管理等方面的状况。包括生产设施检查与核查、生产能力与检验能力审查、质量管理体系评价等。审计旨在保证受托方有充分的生产及质量管理能力并确保委托产品质量安全。选择受托方时持有人应考虑受托方经验及技术能力。受托方应在药品生产方面具有丰富经验和专业技术团队。他们应掌握有关技术知识与技能,能自主地解决生产中出现的各种技术问题,确保产品质量稳定。

## 2.2 药品委托生产的质量管理

为保证药品质量稳定合规,药品委托生产需建立完善质量管理体系。该系统应满足法规要求和建立相关现场审计频次以及对受托生产企业进行定期检查等措施来保证企业不断满足GMP规范。另外持有人还应委托有资格的生产质量监督人员对受托方生产检验过程进行实时监测。从而保证受托方完成质量协议所规定的责任。监督人员会密切注意生产的全过程,从原材料采购到生产工艺,设备操作、质量检验及仓储。必须在质量协议中明确规定受托方所承担的职责任务。持有人与受托方应建立合作关系共同保证药品质量稳定合规。持有人对委托生产全过程都要高度警觉,对受托方质量管理要经常检查。<sup>[3]</sup>

## 2.3 药品委托生产的质量改进

对生产过程进行连续的监测,发现问题,采取适当的解决方法。这样能够有利于生产效率的提升和生产工艺的优化,并且保证产品质量符合要求。持有人应当对受托方质量管理体系文件进行充分理解,结合实际情况对质量协议条款、监控方向等进行优化。通过对受托方质量管理体系的分析与评价,可找出存在的潜在问题及改进空间,进一步提高质量管理水平。另外,持有人还应该向受托生产企业进行培训与指导,提高他们认识与执行质量管理的能力。通过经常性的培训与指导,使受托方能够获得质量管理方面的最新知识与技巧,加强质量安全与可控性意识,进而提升受托产品质量水平。

## 3 药品委托生产质量管理存在的问题

### 3.1 持有人与受托方责任划分不清

双方对药品生产,质量控制和风险管理等关键环节职责不清,会造成药品质量得不到有效保证。由于责任划分不明确,当发生问题时,可能会造成双方互相推诿,从而影响药品质量管理体系运行效率。解决这一问题需理清持有人和受托方之间的职责,并制定清晰的质量管理协议以保证双方对药品生产各负其责并共同维护药品质量。

### 3.2 质量管理体系不完善

药品生产中质量管理体系不健全主要体现为持有人与受托方对质量管理体系设计,执行与维护上的缺陷。这样就会造成药

品生产过程质量控制不严,加大不合格药品进入市场的几率。这一问题不但威胁着公众健康与安全,而且也会影响药品生产企业信誉与市场竞争力。为此,必须采取有效措施,强化持有人和受托方质量管理体系,以保证双方严格按照质量管理规范进行药品生产,促进药品质量管理。

### 3.3 生产过程控制不严格

药品生产中持有人与受托方都需对每个生产环节给予高度重视与严格的控制。若双方不能按规定的生产工艺及质量标准运行,就会造成药品质量的不稳定甚至生产出不合格药品。这些问题都会给患者健康与安全带来严重的威胁,还会给企业声誉与信誉带来不利影响。所以加强持有人与受托方对生产过程的质量控制以保证双方严格按照注册工艺及质量标准执行,对提高药品生产质量具有十分重要的意义。

### 3.4 缺乏有效的质量监督机制

目前,在药品生产中持有人和受托方的质量监督机制都存在着一些不足,使得药品质量问题有可能不能及时发现并加以解决。这一现状对药品质量管理提出了挑战。为保证药品生产质量,必须进一步强化持有人和受托方质量监督机制,提升药品质量管理水平,从而保证药品质量安全。<sup>[4]</sup>

## 4 药品委托生产质量管理的实践策略

### 4.1 明确持有人与受托方的责任划分

持有人在保证提供明确委托要求、明确质量标准的前提下,对委托生产过程负有监督与评价责任。受托方需要保证生产按照持有人要求进行,负责制订与执行达到质量标准的操作程序。双方有必要进行清晰沟通,建立高效的合作机制来保证责任划分清晰合理,进而为委托生产质量管理提供保障。

### 4.2 建立完善的质量管理体系

建立健全质量管理体系要完善体系内质量政策,质量目标,质量手册和程序文件,还应包含质量培训,内部审核等重要步骤,从而提升质量管理效能与可持续性。建立良好的质量管理体系,有利于保证委托生产过程质量持续稳定。通过建立清晰的质量政策与目标可以使受托方清楚地了解质量要求,并把质量要求落实到生产全过程。编制并遵守质量手册及程序文件可保证操作一致性并降低质量风险及不一致现象。另外在质量管理体系方面培训计划与内部审核机制也起到了至关重要的作用。通过对员工进行职责相关的培训,以保证其拥有实施质量管理要求所需的技术与知识。开展内部审核有利于及时发现可能存在的问题与缺陷,及时采取改正与预防措施以保证产品质量持续符合性。

### 4.3 加强生产过程控制

为加强对生产过程的监控,受托方会依据持有人所提供的注册工艺,设立有关工艺文件由双方审查认可。委托产品投产前持有人会派技术人员到受托方接受培训,保证生产检验过程稳定且符合注册要求。同时受托方会严格遵守工艺文件所确定的工艺步骤及工艺参数。委托生产双方会严格监督生产过程,保证产品质量稳定。为达到上述要求,受托方应保证工艺文件准确、

完整、严格按照其规定进行制作。持有人委派驻厂监督员,他们的职责是对受托方生产过程进行监控和指导,确保每一步都严格按照规定来执行。受托方也会采用合适的设备及工具来保证生产过程准确一致。持有人对受托方人员熟悉注册要求及质量标准进行所需训练及辅导。持有人技术人员会和受托方工作人员紧密合作、回答问题、提供支援,保证生产过程顺利实施。委托生产各方都会制定一套严密的监控体系,其中包括定期检查和考核。他们会定期对生产设备的状况和功能进行检查,并执行必要的保养和校正工作。他们还会对生产流程中的关键控制点进行持续的监控和记录,以确保能够及时识别并修正任何可能出现的问题。通过对生产过程强化控制,使委托生产各方都能保证产品质量稳定。他们会持续优化生产流程,并实施必要的策略以确保产品的高质量和满足注册标准。他们追求的是提供高品质的商品,以满足所有者和市场的期望,并与之建立长久且稳固的合作伙伴关系。

#### 4.4 建立健全的质量监督机制

持有人和受托方应建立健全质量监督机制。

持有人定期审核受托方生产检验条件是否满足委托生产需求,质量体系管理是否符合等。

受托方定期进行自检,以发现潜在的风险。GMP自检作为《药品生产质量管理规范》中规定的条款之一,是受托方企业内部管理的一种重要管理手段,能够帮助企业发现问题,识别风险,促进企业持续质量改进。

持有人和受托方选拔具备生产技术或质量管理相关专业知识和工作经验的人员作为检查员或自检员,须经过《药品生产质量管理规范》《药物警戒质量管理规范》及相关法律法规等培训,并有效掌握本企业生产质量管理体系内文件的组成及内容。同时,相关法律、法规或质量体系文件发生变更时,应及时培训。

持有人和受托方分别制定质量监督管理文件,明确检查频次、检查内容、检查重点和检查员分工,依据文件实施有效检查。同时,根据检查结果,提出问题及处理意见,出具检查报告,被检查单位实施整改,相关人员追踪落实整改完成情况。不断优化和提高质量管理体系,确保委托生产产品的质量可控性和稳定性。<sup>[5]</sup>

#### 4.5 提高员工质量意识与技能水平

持有人与受托方都要重视对职工的质量培训与技能提升工作,提高职工质量意识与技能水平。持有人和受托方分别开展相关培训工作,以保证委托产品顺利开展生产工作。

受托方要对本企业在岗员工根据工作需要,制定能够持续

提高员工专业知识和技能的培训计划,依据计划开展相应培训。针对不同岗位员工进行分类培训,制定相应的技能考核标准。关键岗位人员还应根据工作需要,进行相应的实践培训考核,才可上岗。

持有人应根据委托生产产品工艺和清洁特性等,制定相关培训计划对受托方进行培训。持有人和受托方配合开展员工培训计划能显著提升员工质量意识及技能水平。培训与教育既要让职工认识到质量管理的意义,又要保证职工能正确实施操作规程,以确保委托生产质量要求的实现,促进委托生产全过程质量水平提高。

#### 4.6 加强与监管部门的沟通与合作

持有人和受托方要与监管部门建立紧密沟通配合关系。双方可经常沟通、会商、交流质量管理最佳做法,及时掌握、顺应法规、政策变化。持有人和受托方要积极回应监管部门的需求与引导,保证生产过程达到有关规定和标准要求。加强与监管部门之间的交流与协作,能够强化监管的有效性、合规性、全面提升委托生产质量管理水平。

### 5 结束语

药品委托生产质量管理作为一项复杂的重要工作,涉及到多个环节、多方利益。只有从明确责任划分,建立健全质量管理体系,强化生产过程控制和建立健全质量监督机制等方面入手,才能提高职工的质量意识和技能,加强同监管部门沟通和配合,可以切实保证药品质量、保护病人用药安全、保持药品市场良性发展。

#### [参考文献]

[1]胡淑珍.MAH制度下药品委托生产质量监管博弈分析[D].南昌大学,2022.

[2]廖辉军.MAH如何保障委托生产药品质量[N].中国医药报,2021-04-28(003).

[3]廖辉军.委托生产药品出现质量问题,是否应对受托企业进行处罚[N].中国医药报,2021-04-07(003).

[4]杨睿雅.上市许可持有人制度下中欧药品委托生产质量管理政策比较研究[J].中国医药工业杂志,2021,52(2):272-279+282.

[5]阿蓉娜,梁毅.上市许可持有人制度下非生产企业的药品委托生产质量管理探析[J].中国药事,2019,33(02):177-181.

#### 作者简介:

王迎迎(1983--),女,汉族,山东省淄博市博山区山头镇万松山村人,本科,工程师,研究方向:药品生产质量管理、药品委托生产质量控制。