

# 基于 GMP 规范的生物制药企业质量管理体系优化策略研究

夏旭升

上海三维生物技术有限公司, 上海 200000

**摘要** 本研究聚焦于生物制药企业, 深入探讨基于 GMP 规范的质量管理体系优化策略。通过对 GMP 规范的详细解读, 分析生物制药企业质量管理现状, 借鉴成功案例经验, 提出涵盖人员管理、文件管理、生产过程控制、质量控制与质量保证、风险管理等多方面的优化策略, 旨在提升生物制药企业质量管理水平, 确保药品质量与安全, 增强企业竞争力。

**关键词** GMP 规范; 生物制药企业; 质量管理体系; 优化策略

## Research on Optimization Strategies of Quality Management System in Biopharmaceutical Enterprises Based on GMP Regulations

Xia Xusheng

Shanghai Sunway Biotech Co., Ltd. Shanghai 200000

**Abstract** This study focuses on biopharmaceutical enterprises and deeply explores optimization strategies for quality management systems based on GMP regulations. Through a detailed interpretation of GMP regulations, analysis of the current status of quality management in biopharmaceutical enterprises, and drawing on successful case experiences, optimization strategies covering various aspects such as personnel management, document management, production process control, quality control and quality assurance, and risk management are proposed. The aim is to improve the quality management level of biopharmaceutical enterprises, ensure drug quality and safety, and enhance enterprise competitiveness.

**Keywords** GMP regulations; biopharmaceutical enterprises; quality management system; optimization strategies

## 引言

《药品生产质量管理规范》(Good Manufacture Practice, 简称 GMP) 是药品生产和质量管理的基本准则, 是确保药品质量符合预定用途和注册要求的重要规范。生物制药企业的产品质量直接关系到公众的生命健康和安全, 因此, 基于 GMP 规范优化质量管理体系具有极其重要的意义。

## 一、GMP 规范概述及对生物制药企业质量管理体系的要求

### (一) GMP 规范概述

GMP 是一套全面、系统的质量管理标准, 涵盖了人员、设施设备、物料、文件、生产过程、质量控制、质量保证、风险管理等多个方面。可以将 GMP 的概念理解为: 写你所做, 做你所写, 记你所做, 改你所错。“写你所做”, 统筹布局建立执行标准; “做你所写”, 照章办事强调不折不扣执行标准; “记你所做”, 数据完整以便追溯检查; “改你所错”, 总结提升不断修正改进<sup>[1]</sup>。GMP 规范不仅要求企业在硬件设施上达到一定标准, 更强调在软件管理方面的精细化和规范化, 注重从原材料采购到成品销售的全过程质量控制, 以及持续的质量改进和风险管理。

### (二) GMP 规范对生物制药企业质量管理体系的要求

1. 机构与人员方面: 企业应当建立与药品生产相适应的管理机构, 设立独立的质量管理部门, 履行质量保证和质量控制的职责。关键人员如企业负责人、生产管理负责人、质量管理负责人和质量授权人等应当为企业的全职人员, 并具备相应的资质和经验<sup>[2]</sup>。企业负责人需具备领导能力和管理经验, 熟悉药品法律法规; 生产管理负责人应具有药学或相关专业学历, 且有多年药品生产管理经验; 质量管理负责人不仅要有扎实的专业知识, 还需对 GMP 规范有深入理解和实践经验; 质量受权人则要经过严格的培训和考核, 确保其具备独立履行职责的能力<sup>[3]</sup>。

2. 文件管理方面: 企业必须建立完整的文件体系, 包括质量手册、标准操作规程 (SOP) 等, 对文件的审批、分发、修订和归档等有明确规范, 确保文件的准确性、完整性和可追溯性。质量手册需详细阐述企业的质量方针和目标, 以及质量管理体系的

架构和运行机制；SOP则要对每一个生产操作和质量控制环节的步骤、方法、标准等进行细致规定，使员工在工作中有章可循。

3. 生产管理方面：制定生产工艺规程和批生产记录，生产工艺及其重大变更均经过验证，确保设备验证、清洁验证和工艺验证的合规性，实施生产中的质量控制，如中控检测和偏差管理。生产工艺规程应明确生产流程、工艺参数、物料平衡限度等关键内容；批生产记录要如实记录每一批次产品生产过程中的所有操作和数据，以便追溯和分析。

4. 质量控制方面：配备适当的设施、设备、仪器和经过培训的人员，检验方法应当经过验证或确认，物料、中间产品、待包装产品和成品必须按照质量标准进行检查和检验，并有完整记录。检验设备要定期校准和维护，确保其准确性和可靠性；检验人员需具备专业知识和技能，严格按照检验标准和操作规程进行操作。作为质量风险管理活动的一部分，对剩余风险进行评估和管理，使其达到可接受的水平，并对程序和控制实施适当的调整<sup>[4]</sup>。

## 二、生物制药企业质量管理体系现状分析

### （一）优势方面

大部分生物制药企业已初步建立起质量管理体系，配备了专业的质量管理人员，对 GMP 规范有一定程度的认识和执行。随着生物制药行业发展，多数企业重视质量管理，初步搭建起体系，配备专业人员。为落实 GMP 规范，企业组织人员参加培训等活动，让他们在工作中严格执行。生产时，企业从原材料采购开始把关，把控细胞培养等关键环节，设置控制点监测数据，及时解决问题。同时，企业建立质量追溯体系，以便出现问题时溯源整改。

在生产设施设备方面，不断引进先进技术和设备，提高了生产自动化水平，有助于提升产品质量和生产效率。例如，许多企业采用了先进的生物反应器和纯化设备，能够更精确地控制生产过程中的参数，提高产品的纯度和活性。

生物制药企业对原材料和成品的质量检验较为重视，具备一定的检测能力，能够在一定程度上保证药品质量。一些企业建立了自己的质量检测实验室，配备了高精度的检测仪器，能够对原材料和成品进行严格的检验。

### （二）存在问题

尽管生物制药领域众多企业在质量管理上有进展，构建体系、配备人员并认知执行 GMP 规范，但质量管控仍存诸多问题。部分企业虽建立了质量管理体系，可体系内容却浮于表面，缺乏对生物制药生产流程中复杂多变环节的深度考量。例如，在应对新研发产品的生产工艺调整时，体系未能及时提供有效的质量管控指导，导致新产品质量不稳定。

人员素质参差不齐，部分员工对 GMP 规范的理解和执行不够深入，缺乏系统的培训和持续教育机制。例如，在生产流程的关键步骤中，一些员工仅仅机械地遵循既定操作流程，却不明白为什么要如此操作，以及任何细微偏差可能引发的严重后果。在实际操作过程中，当面临一些突发状况或者需要灵活应对的场景时，由于对 GMP 规范理解不深，他们往往无法做出正确且符合规范的决策。

生物制药企业虽在质量管理有进展，但质量管控问题突出。例如，质量标准的设定缺乏严谨性与前瞻性，未能充分考量生物制药领域的技术革新以及不断变化的市场需求。一些新兴的生物制剂产品，在生产工艺和质量控制上有独特要求，而企业现有的质量管理体系未能及时更新以适应这些变化，导致产品在质量稳定性方面表现欠佳。

## 三、基于 GMP 规范的生物制药企业质量管理体系优化策略

### （一）健全质量控制与质量保证体系

1. 提升质量控制实验室的检测能力：引进先进的检测设备和技术，优化检验方法和标准，确保检测结果的准确性和可靠性<sup>[5]</sup>。例如，采用高效液相色谱、质谱等先进技术，对药品的含量、杂质等进行精确检测。

2. 加强对原材料、中间产品和成品的质量检验：严格执行检验操作规程，增加检验频次和项目，确保药品质量符合标准<sup>[6]</sup>。对于关键原材料和成品，应进行全检，对于中间产品，应根据风险评估确定检验项目和频次。

3. 规范偏差处理和变更管理流程：建立偏差调查和处理机制，及时分析偏差原因，采取有效的纠正和预防措施，防止偏差再次发生；对变更进行严格评估和审批，确保变更对产品质量无不利影响。

### （二）加强人员管理与培训

1. 提高人员素质：招聘具有相关专业背景和经验的人员，充实质量管理体系。同时，鼓励员工参加外部培训和学术交流活动，提升专业知识和技能水平。例如，企业可以与高校、科研机构合作，开展定制化的培训课程，为员工提供学习前沿知识和技术的机会<sup>[7]</sup>。此外，还可以引进具有丰富行业经验的专家，为企业的质量管理提供指导和支持。

2. 强化质量意识培训：制定系统的质量意识培训计划，通过内部培训、案例分析、质量文化活动等多种方式，提高员工对质量重要性的认识，使质量意识深入人心。例如，制定科学计划，通过多元方式挖掘员工质量认知潜力，营造质量文化氛围；内部培训邀请企业专家和骨干，为不同岗位定制课程，向一线生产人员讲解操作标准，为质检人员培训检测技术，让员工了解质量工作要求。

3. 建立健全人员培训体系：制定详细的培训计划，涵盖 GMP 基础知识、岗位技能、法规政策等内容，确保员工定期接受培训，不断提升专业素养。同时，定期对员工进行知识与技能考核，将考核结果与绩效挂钩，激励员工积极参与培训，不断提升自身专业素养。

### （三）优化供应链管理

1. 严格供应商管理：建立完善的供应商评估和选择体系，对供应商的资质、生产能力、质量管理体系等进行全面评估，选择质量稳定、信誉良好的供应商。定期对供应商进行现场审计，确保供应商持续符合要求<sup>[8]</sup>。在供应商评估过程中，要综合考虑供应商的生产设备、工艺水平、人员素质、质量控制体系等因素，

同时要关注供应商的环保、社会责任等方面的表现。

2. 加强物料检验和追溯：强化原材料入库检验，增加检验项目和频次，确保原材料质量符合标准。建立物料追溯系统，实现从原材料采购到成品销售的全过程追溯，一旦出现质量问题，能够快速定位和处理。当产品出现质量问题时，可以通过追溯系统迅速查明问题的根源，采取相应的措施，如召回相关批次的产品、对原材料供应商进行调查等。

#### （四）完善文件管理体系

要严格按照 GMP 要求，规范文件的起草、修订、审核、批准、发放、使用和保存流程，确保文件的准确性、完整性和有效性。企业应建立文件管理的标准操作规程，明确每个环节的责任人和操作要求。

要加强文件的定期审查和更新，及时将法规变化、工艺改进等信息纳入文件体系，保证文件与实际操作的一致性。一般情况下，文件应每两年进行一次全面审查和更新<sup>[9]</sup>。

应建立文件管理信息化系统，提高文件管理效率和可追溯性，便于员工查阅和执行。通过信息化系统，可以实现文件的快速检索、版本控制和在线审批等功能。

#### （五）加强生产过程控制

1. 工艺验证与持续改进：定期开展生产工艺验证工作，以此确保生产工艺具备良好的稳定性与可靠性。在生产过程中，应对工艺参数予以实时监控与深入分析，依据数据分析结果，针对性地对工艺进行优化与改进，进而提升产品质量的一致性。在工艺验证环节，操作人员必须严格依照验证方案展开操作，全面收集相关数据并进行细致分析，以此精准评估工艺的性能与可靠性。

2. 在线监测与偏差管理：引入先进的在线监测技术，对生产过程中的关键质量属性进行实时监测，及时发现和处理生产过程中的偏差<sup>[10]</sup>。建立偏差管理程序，对偏差进行记录、调查、分析和处理，制定纠正和预防措施，防止偏差再次发生。一旦发现偏差，要立即启动偏差管理程序，组织相关人员进行调查分析，找出偏差产生的原因，并采取相应的纠正和预防措施。

### 四、优化策略实施的保障措施

#### （一）组织架构调整

建立以质量为核心的组织架构，明确质量管理部门的职责和

### 参考文献

- [1] 汪达. 制药企业 GMP 有效执行的探讨 [J]. 流程工业, 2021, (04): 22-24.
- [2] 张军, 董丽. 我国加入国际药品检查组织 (PIC/S) 存在的问题及建议 [J]. 黑龙江医药, 2023, 36(03): 600-603. DOI: 10.14035/j.cnki.hljyy.2023.03.031.
- [3] 张海全, 黄勤英, 农克良. 立足制药人才培养创建特色 GMP 制药实训中心 [J]. 实验室科学, 2023, 26(01): 173-175.
- [4] 许雯斐, 许诺. 为药物研发辟出一条“绿色通道” [N]. 新华日报, 2023-11-13(A02). DOI: 10.28872/n.cnki.nxhrb.2023.006309.
- [5] 杨树俊, 庞博文, 周斌. 企业风险投资在制药企业中的发展及趋势 [J]. 中国新药杂志, 2023, 32(14): 1398-1405.
- [6] 胡洁菲. 生物医药产业隆起“新基建”高地 [N]. 经济参考报, 2023-06-05(008). DOI: 10.28419/n.cnki.njjck.2023.002027.
- [7] 沈磊, 张佳甲, 石浩, 等. 某生物制药企业固体危险废物管控分析 [J]. 资源节约与环保, 2023, (04): 9-13. DOI: 10.16317/j.cnki.12-1377/x.2023.04.033.
- [8] 朱崇婧. 医院医疗设备质量控制管理体系的搭建与思考 [J]. 模具制造, 2023, 23(11): 250-252+255.
- [9] 刘慧军, 王亚飞, 董隐, 等. 关于质量管理体系中监视与测量的管控措施 [J]. 中国品牌与防伪, 2023, (11): 64-65.
- [10] 刘乔惠. 工程质量管理标准化评价体系构建 [J]. 大众标准化, 2023, (20): 16-18.

权限，确保其在企业决策中具有重要话语权。加强质量管理部门与其他部门之间的协调与沟通，形成有效的质量管理协同机制。例如，设立质量委员会，由企业高层管理人员和各部门负责人组成，负责制定企业的质量战略和决策。质量委员会定期召开会议，讨论质量管理中的重大问题，协调各部门之间的工作。

#### （二）资源投入保障

加大对质量管理的资源投入，包括资金、人力、物力等方面。确保质量管理体系优化所需的设备购置、人员培训、信息化建设等工作得到充分的资金支持；合理配置人力资源，为质量管理工作提供足够的人员保障；改善生产和检验设施条件，为药品质量提供硬件保障。

#### （三）监督与评估机制建立

建立健全质量管理体系的监督与评估机制，定期对质量管理体系的运行情况进行内部审核和管理评审。通过内部审核，及时发现体系运行中的不符合项，采取纠正和预防措施加以改进；通过管理评审，对质量管理体系的适宜性、充分性和有效性进行全面评价，提出改进意见和建议，确保质量管理体系持续优化。

### 五、结语

基于 GMP 规范的生物制药企业质量管理体系优化是一项长期而系统的工程。通过深入分析生物制药企业质量管理现状，结合 GMP 规范要求，提出涵盖人员、文件、生产过程、质量控制与质量保证、风险管理等多方面的优化策略，并借鉴成功案例经验，同时建立有效的保障措施，生物制药企业能够不断提升质量管理水平，确保药品质量与安全，增强市场竞争力，在激烈的市场竞争中立于不败之地。在未来的发展中，生物制药企业应持续关注法规政策变化，不断引入先进的质量管理理念和技术，持续优化质量管理体系，为人类健康事业做出更大贡献。

未来，随着生物制药技术的不断发展和 GMP 规范的持续完善，生物制药企业需要不断跟踪和适应新的要求，持续优化质量管理体系，以应对日益激烈的市场竞争和严格的监管环境，实现企业的可持续发展。