

浅谈实施新版 GMP 存在的问题及对策

《药品生产质量管理规范》(GMP)是药品生产过程中保证药品质量,把发生差错、混药、各类污染的可能性降到最低程度所规定的必要条件和最基本的办法。《药品生产质量管理规范(2010年修订)》(简称“新版 GMP”)自 2011 年 3 月 1 日颁布实施以来,对规范药品生产企业质量管理、保障公众用药安全有效发挥了积极作用。但笔者在日常监督检查时发现,实施新版 GMP 还存在一些问题。本文对此进行总结探讨,供参考。

一、存在问题

1.1 药品生产企业实施新版 GMP 存在的问题

1.1.1 对供应商的审核流于形式

新版 GMP 规定:药品生产企业应对主要物料供应商的质量体系进行现场审计。但在现场检查中发现,多数药品生产企业只是听听情况汇报、走马观花参观厂房、看看销售台帐,没有深入了解物料生产全过程质量控制的具体环节,难以实现真正意义上的供应商审计。

1.1.2 没有真正理解新的质量管理理念

新版 GMP 引入了质量风险管理、变更控制、偏差管理、纠正和预防措施、产品质量回顾分析等新的管理理念。这些理念有助于及时发现影响药品质量的不安全因素,主动防范质量事故的发生。但检查中发现,多数企业虽然建立了相应的操作规程并有相关记录,但存在生搬硬套、机械应用的现象。

1.1.3 检验方法验证或确认方面存在隐患

新版 GMP 要求检验方法必须经过验证或确认,因为只有经过验证和确认的分析方法,才能真实地反应药品的内在质量。检查发现,企业有不进行或者虚假进行检验方法验证或确认的现象,其出具的检验报告有可能使不合格药品放行。

1.1.4 企业购进制药机械设备考虑不周

有些企业只是一味地订购先进的生产设备,对于设备是否符合工艺需求、是否真正满足参数要求,均不再做深入的验证,当设备出现问题时,企业常常束手无策,只能等设备供应商来解决。当设备需要进行再验证时,也只能等设备供应商来帮忙。

1.2 药品监督管理部门实施新版 GMP 存在的问题

1.2.1 GMP 认证人员抽调难度较大

由于检查人员都是从药品监督管理部门抽调而来,他们还有各自的本职工作,因此,抽调检查人员成为一个老大难问题,而且不能确保每一次认证都能抽调到资深检查员,有时抽调到的检查员可能刚取得相关资格,GMP 认证知识和实践经验远远不能满足 GMP 认证要求。

1.2.2 GMP 认证队伍专业水平参差不齐

新版 GMP 要求现场检查员必须具备广泛的专业知识和丰富的药品生产经验。但目前来看,药品 GMP 检查员的专业水平还存在很大差距,各个检查员对条款的理解存在一定差异,使检查质量受到影响,对药品生产企业也有失公平。

二、建议和设想

2.1 药品生产企业应采取的措施

2.1.1 做好对供应商真正意义上的审核

药品生产企业应认真做好原辅料供应商的资质审核，查看原辅料供应商的资质材料，核实其是否具备所需的资质；深入生产车间现场，了解其生产全过程中的质量控制具体环节；检查质量控制实验室，核实其是否具备检验条件；深入仓储现场，确保其具有储存所生产原辅料的条件；审核企业人员资质，确保其具有生产、检验方面的专业人才。从各个方面、各个层次综合性地评估原辅料供应商的质量保证系统。

2.1.2 加强药品生产企业相关人员培训

药品生产企业除了参加药监部门组织的培训外，还需加强内部新版 GMP 培训，特别是对于新版 GMP 增加的内容，如风险管理、变更控制等新理念，只有理解了这些新理念，才能更好地运用到具体的操作中。

2.1.3 做好检验方法的验证或确认工作

要做好检验方法的验证或确认，首先，要确定这个检验方法是需要验证还是确认，对于《中国药典》及其他法定标准收录的检验方法只要做确认即可；而对于新的检验方法、变更过的检验方法或者法规规定需要验证的检验方法就必须做验证。其次，企业必须严格按照法规及相关技术要求开展检验方法的验证或确认。检验方法的验证或确认、尤其是检验方法的验证工作比较专业、繁琐，有些验证方法在《中国药典》附录中有记载，企业可以按照药典操作[8]。但是企业决不能因为专业和繁琐放松这项工作，更不能为了应付 GMP 认证检查而出具虚假的验证或确认报告。

2.1.4 做好与设备供应商的沟通工作

药品生产企业在购进制药设备前，应先确定设备供应商，之后应该将产品的工艺、关键控制点、GMP 对设备的要求等告知设备供应商，使设备供应商能够针对药品生产企业提出的要求进行设计并生产企业所需的设备。因为在设计时就已经考虑到了今后的验证以及维修等因素，所以药品生产企业在今后的生产中如果遇到设备故障以及按照验证总计划要求对设备进行再确认时，就能轻松应对。

2.2 药品监督管理部门应采取的措施

2.2.1 建立 GMP 认证专职检查员队伍

药品 GMP 检查员专职化是国际通行的做法。有了专职检查员队伍，检查员就不会因为手头还有其他工作而无法参加 GMP 认证，就不会出现 GMP 检查员抽调难的问题。目前，北京、广东已率先开始探索专职检查员队伍建设，并取得了明显成效。

2.2.2 提高 GMP 认证人员专业素质

提高 GMP 认证人员专业素质已迫在眉睫。如果药品 GMP 检查员专职化，可以组织专职 GMP 检查员定期培训，使其有更多的时间钻研 GMP 专业知识，通过检查积累更多的实践经验，理论和实践相结合，认证人员专业化素质提高，GMP 认证的质量必然提升。

三、结论

新版 GMP 从人员、硬件、软件等方面提出了更高的要求，有利于药品生产企业的产品质量保证，有利于企业的健康、持续发展。对实施新版 GMP 过程中出现的诸多新问题，只要我们进行深入分析，一定能找出解决办法，使 GMP 实施工作朝着井然有序的方向发展。