

# 研究质量风险管理在原料药生产中的应用

刘明明

石家庄以岭药业股份有限公司, 中国·河北 石家庄 050000

**摘要:** 在原料药生产领域, 质量风险管理直接关系到产品的安全性和疗效, 更影响着企业的品牌形象与市场竞争力。随着药品监管标准的提升以及市场环境的日趋复杂, 原料药生产企业急需将质量风险管理置于战略地位, 通过全方位、多层次的管控措施, 确保生产流程的每一步都做到精益求精, 从而有效规避质量风险的发生。鉴于此, 探讨质量风险管理在原料药生产过程中的实际应用, 分析其价值与实施要点, 以此为行业内的质量提升和风险管理提供指导。

**关键词:** 质量风险管理; 原料药; 生产

## Application of Quality Risk Management in the Production of Active Pharmaceutical Ingredients

Mingming Liu

Shijiazhuang Yiling Pharmaceutical Co., Ltd., Shijiazhuang, Hebei, 050000, China

**Abstract:** In the field of raw material drug production, quality risk management is directly related to the safety and efficacy of products, and also affects the brand image and market competitiveness of enterprises. With the improvement of drug regulatory standards and the increasingly complex market environment, raw material drug manufacturers urgently need to place quality risk management in a strategic position. Through comprehensive and multi-level control measures, they can ensure that every step of the production process strives for excellence, thereby effectively avoiding the occurrence of quality risks. In view of this, this article explores the practical application of quality risk management in the production process of active pharmaceutical ingredients, analyzes its value and implementation points, and provides guidance for quality improvement and risk management in the industry.

**Keywords:** quality risk management; active pharmaceutical ingredients; produce

## 0 前言

在药品市场中, 原料药是生产各类制剂的核心原料, 原料药的质量直接关系到最终制剂的疗效和安全性。随着医药行业的进步和公众对药品质量日益增长的关注, 原料药生产过程中的质量风险管理显得尤为重要。对此, 药企必须将质量风险管理渗透到原料药生产的每个环节中, 严格控制重要风险因素, 不断完善生产标准, 并积极推广实施有效的质量控制策略, 确保原料药的高品质, 保障制剂的质量和安, 提升药品行业的整体水平, 对公众的健康负责。

## 1 质量风险管理

当前, 质量风险管理已逐渐成为现代企业管理中的核心要素, 随着药企改革的逐渐推进, 企业在追求现代化、规模化、专业化的过程中, 对质量风险管理体系的打造也日趋完善, 特别是在原料药生产领域, 企业已经将目光放在全生命周期的风险管控策略上。从原料药的初步选材、精细加工, 到对生产流程中每一环节工艺的严密监控、准确把控以及综合评估, 再到产品流通阶段的追踪, 这一系列策略构成了原料药生产的全方位、持续性和精细化管理链条。通过实施这种管理模式, 企业能确保原料药在生产过程中的每个环节都严格符合高质量标准, 降低潜在的质量风险, 提升产品的整

体品质与市场竞争力。而这种以全生命周期为基础的风险管理策略, 既体现现代药企在质量管理方面的行动, 更为广大公众的用药安全提供保障<sup>[1]</sup>。

## 2 原料药生产的特征

### 2.1 生产过程复杂

原料药的生产是一项复杂的系统工程, 融合了化学合成、原料发酵以及脱氧核糖核酸重组等高端技术, 并且需要多个部门和众多专业人员之间的密切合作与协同。在化学合成药物的生产链条中, 简单的化学结构通过一系列精密的物理化学作用, 逐渐演化成复杂的化学结构。这些过程常常在高压、高强度的环境下进行, 对生产环境的稳定性和操作人员的专业技能有着极高的要求。另外, 原料药的生产往往需要跨越较长的时间周期, 这就要求企业必须保持高效且稳定的生产节奏, 确保生产过程中的每一个环节都经过合理设计和严格把控。对此, 原料药生产企业既要提升员工的专业素养, 还应该不断优化生产流程, 并保障设备性能的稳定、可靠, 以此来确保原料药品质和生产效率。

### 2.2 品种多更新快

不同种类的原料药在生产难度上存在显著差异, 有的化合过程相对直接, 有的则极为复杂; 同时, 原材料的使用

量和控制难易程度也各不相同。这种多样性会增加生产的技术复杂性，还会对企业的市场适应能力和创新能力提出严峻的挑战。随着经济的发展和人们健康观念的逐渐深入，原料药市场的需求正向着更多元化和高品质化的方向发展。这意味着，那些无法及时响应市场变化、缺乏技术创新能力的生产方式将逐渐失去竞争力<sup>[2]</sup>。因此，原料药生产企业必须保持对市场动态的敏锐洞察，加大在研发方面的投入力度，不断推动生产工艺的优化和创新，来适应市场需求的快速变化。同时，企业还应该在成本控制和生产效率提升方面做出努力，确保在激烈的市场竞争中保持领先地位。

### 3 原料药生产中质量风险管理的现状

#### 3.1 生产部门相关设备不完善

在原料药生产过程中，生产设备的状态直接关系到产品质量的优劣。然而，当前不少企业面临着设备陈旧、保养不足以及技术升级缓慢的挑战。例如，原料药生产商，其反应釜的密封设备因老化而泄漏，这不仅会造成反应物损失率提升，降低生产效率，更会引入外部杂质，对产品质量的稳定性构成威胁。这些设备的性能衰退显著，缺乏自动化，很难确保生产工艺参数的精确控制，如温度、压力及搅拌速度等，从而引起产品质量的较大波动，甚至导致不合格产品的出现。另外，有些企业的纯化设备因长期未更换层析柱填料，让分离效果大幅度下降，这不仅严重影响原料药的纯度与品质，更会提升患者用药的安全隐患。因此，企业急需加强对员工的专业化培训，提升他们的操作技能和应急处置能力，确保原料药生产的有序进行，实现企业的长远健康发展<sup>[3]</sup>。

#### 3.2 质量管理风险意识不强烈

在原料药生产行业中，一些企业在质量管理方面存在风险意识不足的问题，并成为阻碍行业健康发展的隐患。这些企业往往过于看重生产效率和短期收益，却忽视质量的风险管理。药企虽然建立完善的质量管理体系框架，但在实际操作方面，员工却为了加快生产进度而擅自缩减质量检测的流程，甚至跳过对中间产品核心质量指标的检测。另外，一些规模较小的原料药制造商在质量管理人员的专业培训上存在明显不足，导致这些人员对潜在的质量风险缺乏足够的敏感性和预判能力。在原料采购环节，如果供应商更改了生产工艺而未得到及时评估和验证，就会对原料药的质量稳定性造成影响，甚至导致产品召回，给企业造成经济损失，损害其品牌形象。

#### 3.3 生产部门风险管理不合格

在原料药生产中，生产部门在风险管理方面表现出明显不足，首先，风险识别能力不足，这表现在没有全面梳理并识别生产流程中的风险因素。在原料药的结晶环节，对于影响晶型的因素，温度下降的速度、搅拌的剧烈程度以及溶剂的残留量等，如果缺乏风险分析，会导致产品的晶型不稳定，影响药品的溶解速度和生物利用度。其次，风险评估手

段不科学，部分企业在评估设备故障对产品质量的潜在风险时，过度依赖经验判断，忽视科学的量化评估和数据支持。企业在评估重要制粒设备故障的风险时，由于缺乏精确的数据支撑，错误地低估了设备故障导致的质量问题，最终引发大量不合格产品流入市场。最后，企业要注重提升生产部门的风险管理能力，加强技术培训和经验积累，不断优化人力资源配置，来应对各种风险。

### 4 质量风险管理在原料药生产中的应用策略

#### 4.1 优化提升工艺技术

在原料药生产过程中，要不断优化生产工艺与技术，确保产品质量。为实现该目标，企业要不断推进生产工艺的改进，并积极采用该行业的先进技术手段。这种优化涉及调整反应条件、提高合成方法效率，以及杂质生成的减少等多个环节<sup>[4]</sup>。通过引入先进的自动化设备和高效的反应控制系统，其中包含自动化反应釜、智能化温压调控系统、高精度的物料投放等，来全面提升生产流程的自动化水平。而针对反应控制系统，过去企业通常根据传统的手工操作和简单的仪表监测，这种方式效率低下，且产品质量波动性大，存在明显的风险。而现在，企业通过融入高效的反应控制系统，如 PLC（可编程逻辑控制器）或 DCS（分散控制系统），实现对温度、压力、pH 值等工艺参数的即时、准确掌控，以此来大幅度增强生产流程的稳定性和操控性，并有效减少杂质的产生，提高产品质量的均匀性和信赖度。而为进一步加强产品质量管理，企业可以考虑融入在线质量监测技术，对生产过程中的质量变化进行实时监控。同时，利用大数据分析和人工智能技术，对生产流程进行智能优化，以此来提高生产效率和产品质量。

#### 4.2 强化质量管理体系

##### 4.2.1 完善质量标准

为提升质量标准，要对现有的质量规范进行系统性审视，分析并识别潜在缺陷与不足。在此基础上，积极借鉴国内外领先标准、行业典范、客户期望，对现有标准进行全面升级与改进。为确保新标准的科学性，将引入权威的第三方评估机构进行专业认证，通过定期举办内部培训活动，深化员工对新标准的理解与执行，以此来推动整个组织质量管理水平的提升。

##### 4.2.2 加强质量审核

为确保质量审核的高效与严谨性，可以从多个角度出发，建立更完善的审核体系。先组建一支高素质、专业化的质量审核团队，经过严格的选拔制度与系统的培训流程，确保团队成员具备深厚的行业素养与丰富的审核经验。与此同时，还要制定详细的审核指南与流程，以统一、客观、公正的态度指导每一次审核实践。而在审核过程中，要综合运用文档审查、实地考察、员工交流等多种手段，全面而深入地评估质量管理体系的运作实效。另外，还应该建立一套

高效的问题反馈与整改跟踪制度,确保审核中发现的问题能得到及时有效的解决,从而推动质量管理体系的不断优化与升级。

#### 4.3 建立完善管理机构

为有效实施质量管理并确保其长期稳定,企业应该打造一个既独立自主又能满足自身成长需求的健全组织架构。该架构的成功构建,依赖于运行机制,且其成熟度将深刻影响企业的可持续发展。质量风险管理部门也要积极介入所有质量相关的业务活动,并逐一审查与标准规范相关的文件,从而确保企业运营的合规性。在岗位职责方面,企业要建立详细的职责体系,让每位员工都能清晰了解自己的工作内容和责任。同时,严格执行各项业务流程,保障企业运营的有序性。从高层管理人员到基层员工,每一层级都应该有明确的责任分工,确保各项要求能切实落地。另外,提升员工素质,优化管理架构,企业要增加对员工的培训投入,定期举办多元化的专业技能提升活动,以此来加强员工的专业素养和知识储备。在人才选拔方面,企业以能力为先导,挑选那些具备真才实学和潜力的人才,为企业的长远发展注入源源不断的动力。而随着时间的推移,这些策略将提升员工的整体素质,大幅度提高工作效能,为企业带来更为可观的综合效益,助力企业在激烈的市场环境中稳固立足之地。因此,在构建质量管理架构时,企业要全面考虑上述要素,确保组织的高效运转和企业的进步。

#### 4.4 规范有序材料管理

由于原料药生产过程中涉及的材料种类繁多:原辅料、中间产品、包装产品及材料,以及最终成品等。因此,对这些材料的管理要根据其特性和分类进行精细化操作。为了夯实管理基础,建立详细的材料台账,确保材料从入库到出库的每个环节都精确无误,从而有效避免材料混淆和交叉污染的风险,特别是对于核心原辅料制药用水,其质量标准的把控更重要。在这样的前提下,必须根据生产药物的特定需求,对制药用水进行适当的预处理,并根据先进的处理设备和输送系统确保其使用的安全性和合规性。另外,加强对材料供应商的管理。药企应该定期进行全面而严格的供应商资质评估,这一重要任务要由专业的质量管理部门负责,只有经过认证且资质合格的供应商才能被列入采购名单,这样不仅能保障材料的质量,还能从根本上减少质量风险的发生。至于已生产完成的原料药成品,其储存与发放同样要遵循严谨的

管理原则,根据原料药的不同特性,为其提供定制化的储存环境,并在发放时坚持“近效期先出”的原则,确保原料药的质量和疗效始终如一。

#### 4.5 加强设备管理力度

为进一步提高原料药生产中的质量风险管理水平,在于精准把控几个核心要素,其中最重要的是硬件要素,也就是原料药生产设备的质量风险进行管理。保证原料药的纯净与安全,减少杂质与污染的风险,这都需要对生产设备实施严格的管理措施。在制定实施策略时,应该根据原料药的产品特性和质量标准来精确厘定生产工艺流程。根据该流程,可以进一步明确设备清洁度和干燥度等核心指标,从而科学设计生产设备,来有效阻隔外部环境中的细菌因子和微小颗粒,确保原料药的生产质量。针对高精度和高技术的重要生产设备,在投入使用以前,必须经过多轮的严格测试,来检验其性能、运行的稳定性和可靠性。与此同时,原料药生产过程所涉及的所有器具和仪表,都要进行定期消毒与校准工作,并保留详细的记录。这些策略共同构建对原料药生产设备质量风险的全方位管理体系,为提升原料药生产的整体质量风险管理能力奠定坚实的基础。

### 5 结语

综上所述,对于原料药生产过程中的质量风险管理,对生产环节和原料药生产企业的发展都会产生深远的影响。原料药是药品制造的基础,其品质的优劣直接关系到药品的安全与效用,还会波及公众的健康与福祉。对此,对质量风险管理的研究,既注重于引导企业更有效地提升原料药生产质量,还要着眼于优化企业管理流程、增进工作效率。通过这些综合性措施,希望能推动我国药品生产行业迈向新的高度,为保障广大民众用药安全、助力医药行业稳定前行,贡献智慧与力量。

#### 参考文献:

- [1] 陈炜,杨凯,徐一鸣,等.质量风险管理在原料药生产中的应用研究[J].中国医药工业杂志,2022,53(3):399-406.
- [2] 焦维.研究质量风险管理在原料药生产中的应用[J].中国化工贸易,2013,5(5):148-148.
- [3] 杨明,杨园珍,王雅琪,等.中药制剂生产过程中的质量风险分析与对策[J].中国中药杂志,2017,42(6):1025-1030.
- [4] 傅强,武志昂,谢敬东,等.质量风险管理在无菌原料药生产中的应用[J].求医问药(下半月),2012,10(11):250-251.