

药品生产工艺验证的应用探究

韩建军 陆琳 (通讯作者)

华北制药金坦生物技术股份有限公司

[摘要]药品是集防、诊、治于一体的商品,其质量的高低直接影响到患者的身体健康,因此,对于药品生产质量的严格要求与讨论一直存在,这是从事药品行业所必备的责任感。而药品在开发、生产中,离不开合理的生产工艺,这是药品质量达标的基础,对此,就需要药企、监管部门对药品生产工艺及其验证进行充分的认知,包括其参数特点、基本步骤等,才能在验证过程中更好地处理所面临的问题。基于此,本文阐述了药品生产工艺验证的重要意义与四大步骤,同时分析了常见问题及对策,希望为相关人员提供参考。

[关键词]药品;生产工艺验证;应用步骤

【DOI】10.12252/j.issn.2096-627X.2020.03.729

随着医药行业的不断发展与变革,药品生产工艺验证的重要性越来越受到关注,生产工艺检验已经成为药品生产及其质量管控的重要目标和手段,是医药行业无可替代的基础性工作。通过对药品生产工艺全过程进行严格的检验与管理,能够最大限度地找出影响药品生产质量与效率的问题,为药品生产实现工艺、制度、技术有效结合的优化改造提供重要前提。

一、药品生产工艺验证的重要意义

为了确保药品的质量,事前预防非常重要,因为在药物生产前夕,如果能规范地检验药品的生产工艺,能够在很大程度上提升药品的质量,所以事前预防一定要仔细进行,正是如此,事后处理与事前预防相比,后者更为需要注意。但是于事前预防而言,其本身是比较难以操作的,因为这个过程需要充分参照国家药品生产规范规定来制定并进行全方位的检查,在此过程中找出生产时存在的隐患,并对其进行修正与改进,从而改造有缺陷的环节,使每个环节都符合规定。

通过验证药品生产工艺可以有效地保证药品生产的质量,这也是产品质量得到保障的关键手段,因此,在检验前就要制定严谨的计划,以此作为严格落实的基础。在验证之后,为了保障生产工艺产品生产的稳定,还需进一步评估检验结果,其中包括的项目有生产用料、材料使用效率与质量、环境、使用比例、生产参数以及工艺等等。在工艺检验的过程中,需要对每一个步骤都进行详细的数据信息统计,同时要保证这些数据是可靠的,以此来确保最终产品的生产质量。

二、药品生产工艺验证的四大步骤

(一) 研发验证

在药品生产工艺研究的时候进行的验证工作叫做研发验证,其包含两方面的内容,分别是处方验证和生产方式验证。特别是在新型药品工艺进行研制、生产等一系列操作时,一定要对其新的生产工艺进行试验,在试验过程中还需要验证,通过验证来发现生产工艺出现的问题并加以解决,以此来进一步优化药品的生产工艺,直至完全达到标准后才能够正式将这项药品生产工艺投入实际运用。

(二) 预先验证

一项药品生产工艺在正式投入市场运用前,还需要进行一项重要的操作,那就是生产药品的预先验证,此项工作的目的是查验此工艺是否会造成药品出现不良情况。预先验证的具体操作比较简单,首先按照新的生产工艺进行药品生产,随后按照相应的手段及规范对该批药品进行验证即可。需要注意的是,在进行预先验证的全过程中,要聘请专业素养较强的人员专门进行验证数据的统计、分析、标准的对比自己验证报告的编制,此后,将专业的验证报告作为基础,进行生产工艺的优化与再改进。

(三) 生产同步验证

即使生产工艺通过了预先验证,仍旧不能直接完全放心运用,还要再正式投入运用后继续验证,也就是说在生产过程中同步进行验证。具体方式大体上和前期的验证一样,还是要在生产的时候收集相应的数据,然后全面分析并比较数据,从而检验出用这套生产工艺生产出来的产品是否能够满足质量要求和标准。

(四) 再验证

生产工艺在通过了前期验证、生产过程中验证之后,还需要在产品投放到市场之后进行回顾验证,也就是根据先前的数据信息与操作经验对流入市场的药品进行查验。在回顾验证前的多项阶段中,相关人员已经拿到了充足的数据信息,可以直接运用于生产全程的效果回顾,同时能够全方位地了解到药品从生产到投入市场的详情。除此之外,药品生产一段时间后,还会涉及诸如设备新旧更替、生产工艺问题修正等问题,这一过程中的所有验证工作,统称为再验证。

三、药品生产工艺验证常见问题及其应对措施

于药品生产工艺验证而言,其工艺研究与质量两大环节的验证,应当引起高度的重视,这是因为在生产工艺时这两个环节如果存在问题和缺陷,会对药品生产工艺验证的过程和基础产生不利影响,这会直接影响到生产和企业运营所带来的经济、社会效益。加之这两个环节出现问题的概率较大,一旦隐患显露将无法展现出药品生产工艺验证的重要性,对此类问题的关注应当贯穿整个生产工艺验证工作。

(一) 重视药品生产工艺研究

验证部门在实际生产验证中,对生产工艺缺乏完整的了解,同时对全面的工艺研究也是非常缺乏的,除此之外,还存在轻视工艺研究在药品质量中的重要地位,只看重中生产的结果和过程的问题。要知道,验证工作是工艺深入探索的重要基础,是药品生产投放到市场的必要前提,更是药品质量达到标准的关键要素,因此,缺乏对生产工艺验证资料、信息等基础条件的了解,就难以保证工艺的科学性,不仅会使药品生产的经济效益受到影响,还会导致社会效益下降,最终会使药品生产工艺验证的功能性无法发挥出来。

因此,对药品生产工艺进行验证的相关人员要全面掌握一下接稿信息:首先,要了解生产工艺研究的相关文献自己理论基础;第二,要了解工艺验证的相关设备及其操作流程,能够对实验所得数据、信息、资料、参数等进行整合与分析,以此来计算生产工艺的可靠程度与可把控度,据此改进工艺的隐患问题,确保药品生产的效率与质量;第三,要进行充足的实验对方制剂进行研究,在改进处方的同时保证药品材料的质量与安全;最后,相关人员要能够将药品生产工艺验证全过程所得的研究结果进行分析,一方面整合处方与工艺的可用性,另一方面评估工艺的质量,判定可优化与改进的程度,便于进行更深层次的研究。

(二) 重视药品生产工艺质量

药品的生产质量能够达到标准是药品生产工艺验证的最终目标,因此,相关人员要在生产工艺验证之前就应当将药品的质量视为药品投入生产进入市场的重要前提,牢牢把握住工艺的构成、构架散布、相关技术以及药品生产的各类参数,更加透彻地了解药品生产工艺,以此来为药品生产工艺的验证、优化以及调整提供有力的保障。除此之外,相关人员应当增强自身的质量意识,能够带着强烈的责任感全身心地投入验证的过程当中,在深度与广度上增强对药品生产工艺实质的认知,明确其中的关键点和参数,给药品生产工艺验证高效性和质量提供保障。

(三) 加强人力管理

企业能够实现可持续发展离不开善于经营的优秀人才,然而有相当一部分药品生产企业缺乏人力资源的合理规划,导致难以吸引并留下相关专业的优秀人才。对此,现阶段的药品生产企业需要建立起专门的人力资源部门,只有做好人力资源的规划,明确好薪资福利、绩效和劳动关系的管理,借此吸引更多的人才,而后对他们进行培养,通过加入淘汰机制的落实,才能够留下真正有才能的人并发挥他的最高价值。除此之外,还要加强对员工的培训力度,让员工能够在工作岗位上进一步提升自身的专业水平与能力素质,增强员工的生产技能,这些都是企业能够长期发展的关键要素,更是药品企业生产管理的重要手段。

(四) 了解验证是发现不足的重要举措

药品的质量管理最重要的就是预防,而有效预防缺陷必

定以了解产品生产为基础,药品的生产工艺验证并不是简单的执行方案,而是需要充分运用GMP原则在药品生产中找到薄弱的过程,只有找到薄弱点,才能进一步采取措施进行突破。因此,工艺验证的要点就是确定此项工艺的变量及其范围,对这些变量进行数据统计、分析以及把控,以此来保障并提高药品的质量,这一方法也可用于提升相关人员的专业素养与素质。

(五) 健全工艺验证的工作模式

药品生产工艺验证是一项需要多部门配合的综合工程,其中包含设备、检测、分析、生产与质保等诸多方面的人员,这就需要高管层能够给予足够的支持。就药品工艺验证的工作模式而言,最健康的模式应当由以下几部分先后衔接:首先,高管层承诺验证即质量改进,监督参加人员完全投入工作当中;第二,建立全方位的验证团队同时明确各个人员的分工;第三,分析评估验证项目;第四,方案拟定;第五,QA评价、批准所拟定方案;第六,落实方案并记录相关信息数据;第七,对数据进行整理与分析;第八,制作验证报告;第九,QA对报告进行批准;最后,制作成工作标准。

结束语

药品生产工艺验证能够有效提高药品的质量,同时也是患者恢复健康的重要保障,因此,药品监督部门极为重视工艺验证工作且持续增加强度,进一步推进药品生产工艺验证相关律法的完善,以此来提高验证的规范性,促进药品生产单位在药品生产工艺上,能够孜孜不倦地进行改进,确保药品质量。让药品生产质量管理体系规范有序、健康的运作就不能少了有效的验证工作,克劳斯作为质量大师,曾经强调过,理解概念是质量能够改进的重要点,光是借鉴复杂的系统是不能够确保质量的。验证工作包含了负责的过程和活动,另外还要扎根于深刻理解概念的地基之上,只有理念得到正确的保证,那么复杂的程序,才可以系统、全面和科学的完成,为我们社会安定,人民身体健康做出保障。

参考文献:

- [1] 曹丽敏. 核对生产工艺保证药品质量[J]. 化工设计通讯, 2018, (05): 184.
- [2] 范志昆. 药品生产工艺验证的研究[J]. 民营科技, 2018, (03): 53.
- [3] 杨磊. 浅谈药品生产工艺验证特点[J]. 民营科技, 2017, (05): 42.
- [4] 梁毅. 药品生产工艺参数验证的研究[J]. 中国药房, 2010, (41): 3843-3845.

作者简介: 韩建军(1991.08-),女,河北省衡水市,本科,工程师,研究方向:质量管理。