

# 制药企业物料供应商管理过程中质量风险管理工具的应用

林艳青

(澳美制药(海南)有限公司, 海南 海口, 570203)

**【摘要】**药品生产所用物料的质量情况直接关系到药品的质量, 因此物料供应商的管理对于制药企业药品质量管理十分重要和关键。由于物料供应商数量多, 并且质量管理水平参差不齐, 以及制药企业自身管理水平有限等原因, 供应商管理一直是很多制药企业的工作难点之一。运用质量风险管理工具进行物料供应商管理, 有利于制药企业抓住供应商管理的重点, 把控好物料的质量风险, 有效地管理物料供应商, 进而保证生产药品的质量, 保证患者用药安全。

**【关键词】**制药企业; 物料; 供应商管理; 质量风险管理

药品生产所用的物料来源于供应商, 供应商管理不到位会给药企或患者带来很多危害, 轻则可能造成物料退货, 影响药企生产进度; 重则可能生产成不合格药品, 患者使用后对患者造成伤害。例如, 2006年发生于我国的“齐二药”药害事件, 齐齐哈尔第二制药有限公司采购了假的丙二醇(实际为二甘醇), 导致严重的药害事件, 其原因之一正是供应商管理不到位<sup>[1]</sup>。由此可见供应商管理对制药企业的重要性, 因而各国都在其药品生产质量管理规范(GMP)中列明了物料供应商管理的要求, 要求各药品生产企业加强对物料供应商的管理。

近几年, 各国发布的法规和指南越来越多地强调“基于科学”以及“基于风险”的质量管理理念, 并且鼓励药品生产企业采用质量风险管理系统对包括物料供应商在内的整个药品生命周期进行管理, 以达到保证物料供应链的安全, 保证药品生产每个环节的质量, 最终确保药品的安全有效。那么什么是质量风险管理呢? 质量风险管理是在整个产品生命周期内对药品的质量风险进行评估、控制、交流和审核的系统程序<sup>[2]</sup>。质量风险管理的原则包括<sup>[3]</sup>: 进行质量风险评估的最终目的是保护患者; 质量风险管理程序所产生的程序与文件需以科学知识为基础, 且需与风险水平相当。

药品生产企业应当如何运用质量风险管理工具做好物料供应商的管理呢? 笔者认为, 主要运用于以下两个方面: 第一、对物料供应商的批准; 第二、对批准供应商的管理。

## 一、基于风险对物料供应商进行分类及拟定不同的批准要求

对物料供应商进行分类时应当综合考虑物料对药品的质量风险, 评估包括物料的来源、物料的用量、以及物料对药品质量的影响程度等因素。对物料供应商分类后, 应该基于不同的风险程度对供应商进行不同的管理。

通常情况下, 可以将物料分为三类: 第一类物料为关键物料, 这类物料主要为原料药、对药品疗效和安全性影响较大的辅料、直接接触药品的内包装材料等。此类物料除了需要收集各类证件和书面资料、小样检验、中试生产、工艺验证和稳定性试验之外, 还需要进行现场审计。第二类物料主要为对药品质量没有直接影响或影响可以被后续工艺步骤消除的辅料等, 此类物料需要收集各类证件和书面资料、小样检验、中试生产, 必要时需进行工艺验证和稳定性试验, 但通常不需要进行现场审计, 在发生特定质量事件时(例如物料有污染的风险, 或供应商近期供应物料的质量经常出现不合格), 应当考虑进行现场审计。第三类物料主要为外包装材料, 此类物料需要收集各类证件和书面资料, 检查并对比供应商检验报告上的结果和自己的检验数据。具体的物料分类标准及供应商审批要求, 各制药企业需结合自身品种的工艺特点和自身情况再具体地确定。

## 二、基于风险对批准的供应商进行分级管理

通过对批准的物料供应商的供货质量回顾, 可以基于回顾和风险评估情况对批准的物料供应商进行级别认证, 从而开展分级管理。例如, 原辅料可以设置3种批准级别: 批准级(批准初级)、

合格级(批准中级)和认证级(批准高级); 包材只设置批准级。对供应商供货质量回顾的内容至少包括: 供货频率及供货量、检验数据、质量绩效、供应商历史(包括供应其他物料的经验)、官方权威机构检查结果(例如审计报告, 警告信, CEP暂停或撤销等)、供应链和物流配送情况、我司的审计结果(如适用)。

对供应商供货质量进行年度回顾后, 可以根据回顾结果对供应商进行升级、降级或撤销处理。例如, 一个供应商有满意的供货历史及满意的审计报告(如适用), 则它的批准状态可以依据令人满意的评估结果进行升级, 通常升级只能一级一级升, 不能越级。满意的供货历史表现至少包含: 良好的物料供应历史、充分的质量体系、对GMP要求的充分理解(如适用)、可靠的生产工艺和分析检测能力(通过获取的质量数据来证明)。如果一个供应商的供货历史不理想或审计结果不合格, 则它的批准状态将被降级甚至撤销。

在法规允许的前提下, 可以对不同级别的批准物料供应商开展不同程度的简化检验。例如: 对于批准级供应商, 每批物料均需要进行全项检验; 对于合格级供应商, 首批物料需要进行全项检验, 另每隔10批需要全项检验1批, 其他批次至少需检验关键项目和鉴别项目; 对于认证级供应商, 首批需要开展全项检验, 另外每隔10批需全项检验1批, 其他批次至少需要检验鉴别项目。对于关键项目的确定, 原料的关键项目至少应该包括水分、含量和有关物质; 辅料的关键检验项目至少应该包括在产品中起到功能性作用的主要项目。另外, 也可以对不同级别的批准物料供应商拟定不同的再评估周期和再审计频率<sup>[4]</sup>, 随着批准级别的升高, 风险等级相应降低, 再评估周期可以适当延长, 再审计频率可以适当降低。

## 三、总结

物料的质量直接决定了药品的质量, 而物料供应商的质量体系决定了物料的质量。通过使用风险管理工具对物料供应商进行管理, 可以很好地把握供应商管理的要点, 使供应商的生产和质量管理水平在接受审查评估、开展改进提高和接受再审查评估的过程中持续地改善和提高, 从而为最终生产出安全有效的药品提供物料上的保障。

## 参考文献:

[1]陈晓莉.从“齐二药”、“欣弗”等药害事件分析药品生产和监管环节存在的问题[J].中国药事,2008,22(10):871-873.

[2]Center for Biologics Evaluation and Research, Center for Drug Evaluation and Research. Guidances - Q9 Quality Risk Management[J].2005, 6(2):5-7.

[3]雒继忠,郭占春,辛熠平等.质量风险管理的研究与应用[J].石油化工应用, 2008,27(3):9-14.

[4]杨雅静,路慧丽,朱建伟. GMP 环境下基于风险的供应商现场审计[J].中国医药工业杂志,2016,47(2):241-245.