

药品研发制药工艺质量发展探析

王素慧

(爱美客技术发展股份有限公司, 北京 101204)

摘要 科学技术的进步发展, 促使医药行业技术的革新, 在药品研发方面相应的工艺形式也在发生翻天覆地的变化。为保障药品研发制药水平, 在药品研发的过程中, 还需要着重分析存在于药品研发与制药环节中的各类问题, 加强研发与制药环节的质量管控力度。本文分析了药品研发制药工艺质量管理的重要性, 提出并解决存在于药品研发制药工艺质量管理中的问题, 阐述药品研发制药工艺质量管理要点, 以为相关工作人员提供理论性帮助。

关键词 药品研发 制药工艺 质量管理

中图分类号: TQ46

文献标识码: A

文章编号: 1007-0745(2022)10-0055-03

制药工艺作为药品研发的关键性环节之一, 其质量水平的高低直接影响了相关生产企业的生产效益和信誉。同时, 药品质量与大众核心利益息息相关, 如何利用高新技术方式, 革新制药工艺形式, 使药品研发质量得到显著提升, 是当前生物制药领域发展的核心问题。作为药品的研发部门应积极加强药品研发与制药工艺质量管理力度, 做好制药环节质量检验工作, 进一步优化药品研发与制药工艺流程, 推动我国制药行业稳定可靠发展。

1 药品研发制药工艺质量管理的重要意义

1.1 保障大众人身安全

药品研发与制药行业直接关系到大众人身安全。随着制药工艺不断完善, 在现阶段药品研发与制药期间也需要在原有基础上加强质量监管力度, 从根源处规避存在于药品中的质量问题, 为医药事业发展奠定坚实的基础。

1.2 保障药品研发与制药企业的合法权益

现阶段部分新特药物的临床医疗表现良好, 但药品研发与制药企业依旧面临着复杂的风险。并非所有药物的研制最终都能成功, 且药品在前期研发过程中需要投入大量的人力与物力支持, 投放在市场后的回报经济效益却较难达到理想目标^[1]。因此从药品的商品性角度分析, 药品研发与制药工艺也需要考虑到投入与回报效益, 保障医药企业始终维持正常的投入产出, 获得一定的药品研制效率, 确保制药企业能够以最小的经济投入换取最大化经济利益。因此在现有药品研发与制药质量管理过程中, 管理部门不仅需要讲求药品质量疗效, 更需要对制药流程进行不断优化, 在保障

药品质量的基础上进一步提升研发可靠性, 保障制药企业核心利益。

2 药品研发制药工艺工作存在的问题

2.1 完善研发制药体系缺失

现阶段, 在药品研发制药工艺质量工作开展过程中, 不仅需要引入先进的研发制药技术及设备, 还需要借助完善的研发制药工艺管控体系, 优化药品研发制药工作流程^[2]。现有药品研发制药工艺质量控制环节涉及的流程也较多, 药品生产或加工必须要通过严格的质量监管, 防止药品研发与制药工作出现漏洞问题。但就目前来看, 我国药品研发制药工艺起步较晚, 在具体实施期间依然缺乏作为完善的研发制药质量管控技术体系。部分生产厂家为获取个人最大化经济利益, 没有严格执行药品研发制药标准, 严重破坏了药品市场的稳定性与有序性。

2.2 药品研发制药工艺质量管理力度有待提升

现阶段, 我国药品研发制药工艺质量管理工作的落实度不佳, 药品质量监督管理部门负责领域的监管力度有待提升。由于药品研发制药工艺较为复杂, 内部分布着较多部门, 各部门与监管各项制度标准的差异性较大, 导致药品行业研发与制药存在诸多漏洞问题。不仅如此, 各部门在具体实施过程中也存在执法重叠问题, 导致实际研发制药工作质量始终处于有待提升阶段, 制药期间的资源被严重浪费。

2.3 药品研发制药工艺人员专业性参差不齐

人员是药品研发与制药工艺的重要执行者, 人员专业水平可直接影响到药品研发制药工艺实施效果^[3]。由于相关单位没有加强人员教育培训力度, 部分工作

人员难以独立完成较为复杂的研发制药工作,严重影响后续药品安全性。不仅如此,药品研发制药工艺的工作环境不佳,薪资待遇较低,导致相关工作人员的工作积极性不足,研发制药质量管理体系难以落在日常管理工作中。

2.4 制药环境复杂因素较多

在药品研发制药工作开展期间,研发与制药内容较为复杂,各部门应严格遵照国家的有关部门针对不同药品制定的标准有序开展。由于药品微生物及理化指标极容易受到环境因素影响,还需要在具体制药工作中建立起专业实验室,制药环境及条件指标均要符合专业要求。

3 药品研发制药工艺质量控制管理体系

3.1 加强药品研发制药工艺质量管控力度

明确药品研发与制药质量管理工作所涉及的规章制度和法律法规,验证相关举措,分析其实用性,并将药品生产行业的质量监督工作当成日常工作内容。在药品研发制药工艺工作实际开展过程中,因部分部门没有高度重视质量监管工作,质量管理流于表面,难以切实发挥出药品研发制药工艺工作在保障药品市政稳定可靠中的积极作用^[4]。因此在现阶段药品研发制药工艺质量监督过程中,应当大力宣传质量挂历工作的重要性,做好药品企业法律法规教育工作,从根本上提升药品企业对药品研发制药工艺的认知度及检验意识。为从根本上保障药品质量安全,应当不断完善现有检测制度管理体系,完善药品质量检验标准,不断更新检测技术。针对药品中农药或其他添加剂展开快速检测工作,引进先进的检测设备,保障检测工作有序开展。要求在先进研发制药设备及技术的应用中投入充足的人力及物力资源,不断优化药品研发制药工艺工作流程,从根本上提高药品经营检测实施效果。

3.2 培养研发制药工作人员的综合素质

药品研发制药工艺工作技术含量较高,并且多数工艺都采取自动化设备代替人工执行,但设备的运行和工艺的落实都需要工作人员实时监督,不断调整设备参数,方能确保工艺稳定^[5]。由此可见,员工的综合素质也是不可或缺的决定性因素,所以在实际药品研发制药质量监管工作过程中,工作人员应当明确认识到研发与制药作中的各项规范,及时更新研发与制药理论知识体系,对现有的生产工艺和检验模式进行深度优化,还需要具备较强的实际操作能力,规范药品研发制药工艺各流程,熟练操作各项质量检验仪器设

备,及时发现与解决存在于药品生产加工期间的各类质量问题,确定出专项可行的管控机制。要求造船企业中的质量检验人员需要深入到药品生产加工各环节,积极参与到实际检验活动中,不断积累工作经验。加强培训力度并着手生产加工完善的培训体系,要求每一位入职人员都要经过详细的职业培训后方可上岗,注重质量意识和职业道德的双重培养,努力建设一支具备过硬的职业技能及较高的职业素养的检验员队伍。

3.3 加强药品研发制药工艺日常管理力度

药品研发与制药工作本身流程复杂,需要多部门联动工作,所以工作人员更要对日常工作的规范性进行约束,确保员工严格按照工艺要求落实相关操作,当出现不合理行为时,也要迅速提出并及时制止。药品研发与制药质量管理工作应当严格遵循管理部门提出的质量检验目标、检验任务,结合药品生产全过程以及各项质量要求,对药品质量进行严格监管控制。质量检验人员也应当基于检验结果,就现有药品生产流程及管控方式提出改正建议,以从根本上提升药品质量及效率。

在药品研发制药工艺工作开展过程中,还需要使用适宜的样品抽取方式,加强药品安全质量检验力度。注重使用随机抽样技术手段,避免因人为或者其他因素对最终检验结果造成不利影响^[6]。不仅如此,在随机抽样工作开展时,还需要将药品生产环节纳入药品样品的选择范围内,确保样品数量及质量符合线性检验标准要求。在药品检验样品制备过程中,也需要样品制备环节能够直观反映出样品特征,结合不同样品种类选择是一种制备技术手段。

3.4 建立健全药品生产期间的责任制

为推进药品研发制药工艺工作有序开展,需预先分析明确质量管理工作中的缺陷,制定出专项可行的解决对策。加大相关工作人员过失行为惩处力度,实际制药工作中出现的违规情况,依据企业规定及现行法律法规追究其法律责任。通过加大质量管控力度,从根本上降低药品研发与制药工作中的违规行为及问题发生概率,为工作人员提供更稳定的工作环境,为药品研发制药工艺工作提供强有力的监督保障。

3.5 企业应树立精细化管理意识

对于药品研发而言,企业能够深刻意识到精细化管理的重要价值是提升制药工艺质量的重要前提。为了实现企业经济效益与环境效益的双重发展,要从根本上强化对“精细制造”的重视,将精细化管理理念

表 1 片剂研发与制药验证检验方式

验证工艺	取样位置	验证项目	测试项目
整粒	粉碎, 整粒机	切刀的速度筛网大小	筛目分析 堆密度 / 实密度
总混	高速搅拌制粒机 / 三维运动混合机	混合的时间, 速度	含量均匀度
装桶	桶		含量均匀度 筛目分析堆密度 / 实密度

融入实际的设计及生产制造环节中, 从而有效开展药品研发的各项工。此外, 国家可以积极贯彻“整合资源”的基本方针, 通过对企业资源的有效选择和整合, 发挥不同地区的比较优势, 合理配置和优化资源, 从而在整体上提升国内药品研发工艺的水平。与此同时, 在当前时代背景下, 随着经济全球化的深入发展, 为企业带来了全新的发展动力。为了增强企业的核心竞争力, 企业还应在分析自身药品研发及生产结构的同时, 积极开展各项宣传活动, 以便更好地满足市场需求。在此过程中, 要结合市场行情做出必要调整, 使企业在激烈的市场竞争中能够占据先机, 保障企业的可持续发展。

3.6 优化技术创新体系

由于现有技术能力有限, 导致某些中小企业在实际生产中盲目采用各种新技术, 不仅造成了大量的资源浪费, 也为后续的经营工作带来一定的阻碍, 使企业造成了严重的经济损失。在经济飞速发展和科技不断创新的背景下, 为努力提升药品制造工艺的水平, 企业在自身的生产经营中, 应建立完善的技术创新体系, 以此打造企业良好形象, 提升核心竞争力。特别是在生产过程中, 生产部门需要和其他部门人员进行高效的交流和合作, 制定统一的战略发展目标, 从而推进企业产品研发、营销、人才和技术的全面发展, 保障药品研发工作的顺利开展。

4 药品研发制药工艺质量管理要点

在药品研发与制药环节, 需要严格遵循参比制剂选择原则, 增加批次前生产现场的质量检查。做好工艺验证工作, 确保药品生产能够进一步强化工艺验证水平, 确保生产始终依照申报工艺生产出质量恒定的产品。

药品研发与制药环节需要满足规模化生产目标, 加强药品研发与制药环节的本地化、代替性。药品研发前期应当做好产品信息调研、准备工作、原材料采购、色谱柱与对照品采购、处方工艺研究、确定处方工艺、研发与制药、质量研究等流程。在质量研究环节, 需要就高不就低原则, 结合产品质量标准, 如原研标准、

国内首仿标准等, 对辅料进行定量研究。如果物质检验存在多种方法时, 可以使用对比研究方法确定检验流程。如果没有杂质对照品, 可以进行降解性试验, 药品降解程度应当控制为 10%。不同药品研发与制药工艺质量检验方式与检验流程不同, 以片剂药品为例, 在质量检验过程中主要涉及称重、预混、制粒等流程, 整粒检验过程中需要使用粉碎与整粒机设备, 检验药品的堆密度以及实密度^[7]。在总混药品检验中, 需要使用高速拌制粒机或三维运动混合机, 控制混合时间与混合速度。在桶装药品检验过程中, 也以检验药品的堆密度与实密度为主。表 1 为片剂研发与制药验证检验方式。

总而言之, 加强对药品研发制药工艺质量监督的管控力度, 是保障药品研发制药工艺工作质量, 提升药品安全的重要渠道。就目前监督状况而言, 我国对药品研发制药工艺质量的监督效果已然处于有待提升阶段, 为进一步提高质量管理效果, 还应当加强社会与公众等的质量监管力度。随着质量检测技术的不断革新, 在当前药品研发与制药工作开展期间也需要构建起完善的质量监督体系, 建立起高素质质量监管团队, 共同努力完善药品研发制药工艺监督工作体系的内容。

参考文献:

- [1] 葛旭. 药品研发对制药工艺质量的影响 [J]. 化学工程与装备, 2021(03):23-24.
- [2] 姚立新, 郑强. 制药创新激励不足的原因与 FDA 采取的对策 [J]. 中国新药杂志, 2019, 28(09):1025-1036.
- [3] 李浩. 关于药品研发制药工艺质量发展的探究 [J]. 佳木斯职业学院学报, 2019(12):207-208.
- [4] 彭家恒. 药品研发制药工艺质量发展研究 [J]. 大众标准化, 2019(16):143, 145.
- [5] 熊皓舒, 章顺楠, 朱永宏, 等. 中药智能制造质量数字化研究及复方丹参滴丸实践 [J]. 中国中药杂志, 2020, 45(07):1698-1706.
- [6] 朱启涛. L 医药公司新药研发项目的质量管理研究 [D]. 南京: 南京航空航天大学, 2020.
- [7] 缪仕伟. 基于质量源于设计理念的 CHO 细胞无血清培养工艺开发与优化 [D]. 上海: 华东理工大学, 2021.