

制药企业质量控制与生产管理的综合优化

童小军 金晓鲁 金跃鹏 王 芬 施中圆
浙江尔婴药品有限公司 浙江 金华 321000

摘要:在医药产业升级、国际化监管趋严背景下,制药企业质量控制(QC)与生产管理(PM)协同优化是提升核心竞争力的关键。本文以“质量源于设计(QbD)”理念为引领,结合相关法规要求,系统梳理QC与PM理论内涵,剖析二者实践中存在的目标冲突、流程脱节、数据孤岛等典型问题。通过识别关键影响因素,构建“全生命周期协同+数字化赋能+组织流程再造”的综合优化体系,提出基于MES-LIMS集成的技术路径与跨部门协同机制。

关键词:制药企业;质量控制;生产管理;协同优化;数字化赋能;全生命周期管理

引言:在医药产业加速升级、国际监管标准日益严苛的当下,制药企业面临着前所未有的挑战与机遇。质量控制(QC)与生产管理(PM)作为企业运营的两大核心板块,其协同优化水平直接关乎企业的核心竞争力。当前行业内QC与PM协同不足的问题普遍存在,制约了企业的进一步发展。因此,深入探讨QC与PM的协同优化策略,成为制药企业实现高质量发展的关键所在。

1 制药企业质量控制与生产管理的理论基础

1.1 质量控制理论

制药企业质量控制以“药品质量零缺陷”为目标,理论发展从“事后检验”转向“全过程预防”。传统模式依赖成品离线检测,难应对生产动态波动。现代融合QbD理念,在研发阶段明确关键质量属性(CQAs),借助设计空间优化实现生产可控。全面质量管理(TQM)贯穿药品生产全链条,要求各环节建立质量标准,全员参与、全过程管控。统计过程控制(SPC)通过监控关键参数,利用控制图等工具早期预警质量风险。GMP法规提供刚性框架,明确建立IQC、IPQC、FQC三级检验体系,保障质量可追溯。这些理论共同构建起制药企业质量控制科学体系,为生产管理筑牢质量根基。

1.2 生产管理理论

制药企业生产管理以“合规前提下效率最大化”为导向,融合精益生产、智能制造等思想。精益生产核心是“消除浪费”,针对制药生产中的等待、返工等浪费,通过价值流分析优化流程,如无菌制剂生产采用“一个流”布局减少转运时间、标准化作业降低差错。约束理论(TOC)聚焦生产瓶颈,如某企业优化发酵工序使产能提升18%。同时,制药生产管理要严格遵循GMP对4M1E的管控要求,人员需资质与培训,设备要维护验证,物料执行严格流程^[1]。现代生产管理从产量导向转向“质量-效率-成本”三维平衡,与质量控制理论

相互支撑,为协同优化提供理论依据。

1.3 协同优化研究现状

国内外关于制药企业QC与PM协同优化的研究已形成初步成果,但仍存在碎片化问题。国际上,ICHQ8-Q10系列指导原则确立了“质量与生产一体化”的核心思想,提出将质量控制嵌入生产工艺设计与执行全过程,如通过实验设计(DoE)关联关键工艺参数(CPPs)与CQAs,实现工艺与质量的协同。国外学者通过研究FDA批准的创新药生产数据,发现实施QbD的企业生产偏差率降低40%,验证了协同理念的有效性。国内研究多聚焦单一环节优化,如某研究提出在中药提取生产中引入在线近红外光谱(NIRS)检测,实现提取工艺参数调整与质量检测的同步进行,使提取效率提升20%。但现有研究普遍存在三大不足:一是缺乏全生命周期视角,多局限于生产环节,忽视研发与上市后阶段的协同;二是数字化协同研究滞后,对MES与LIMS系统的集成仅停留在数据共享层面,未实现深度协同;三是实证研究不足,缺乏不同规模、不同剂型企业的普适性验证。因此,构建系统性、可落地的协同优化体系成为当前研究的迫切需求。

2 制药企业质量控制与生产管理的现状分析

2.1 行业现状与典型问题

当前我国制药行业呈现“规模扩张与质量提升并存”的格局,截至2024年,全国共有药品生产企业7400余家,但其中中小企业占比超60%,质量控制与生产管理参差不齐。行业普遍存在QC与PM协同不足的问题,具体表现为三方面:一是目标冲突,部分企业QC以“检验合格率”为核心KPI,PM以“生产任务完成率”为导向,导致PM为赶进度简化操作,QC严格检验延误生产,某小型药企曾因批量生产未等待原料检验结果,导致整批产品因重金属超标报废,损失超500万元;二是流程脱节,IQC检验与物料入库衔接滞后,平均等待时间达2-3

天, IPQC过程监控与生产执行不同步, 某抗生素生产企业因发酵过程pH值波动未被及时检测, 导致10万支产品不合格; 三是数据孤岛, QC的LIMS系统与PM的MES系统独立运行, 数据重复录入率达60%, 过程检验数据传递延迟4-8小时, 无法为工艺调整提供实时支撑。这些问题导致行业平均不合格品率达3%-5%, 生产周期较国际先进水平长30%, 制约企业发展^[2]。

2.2 关键影响因素识别

通过对10家不同规模制药企业的调研访谈, 结合因子分析法, 识别出影响QC与PM协同的四大关键因素。一是人员因素, 占比32%, 主要表现为跨部门人员协同意识薄弱, QC人员不熟悉生产工艺难点, PM人员缺乏质量标准认知, 某企业生产班组曾因未理解“无菌操作”的质量要求, 导致洁净区交叉污染; 二是技术因素, 占比28%, 中小药企数字化设备覆盖率不足40%, 在线检测技术应用率低, 仍依赖人工离线检验, 检验效率与精度受限; 三是制度因素, 占比25%, 多数企业未建立协同管理制度, QC与PM分属独立部门, 汇报路径不同, 缺乏统一决策机制, 出现问题时相互推诿; 四是数据因素, 占比15%, 系统间缺乏标准接口, 数据格式不统一, 如LIMS中的检验数据为PDF格式, 无法直接导入MES系统, 需人工转录, 增加差错风险。这些因素相互交织, 其中人员协同意识与数据集成能力是核心瓶颈, 需在优化中重点突破。

2.3 协同优化需求与挑战

制药企业对QC与PM协同优化的需求源于监管、市场与自身发展三重驱动。监管层面, NMPA的飞行检查频次逐年增加, 2023年因质量与生产问题被责令整改的企业达127家, 倒逼企业强化协同管控; 市场层面, 集采政策下药品利润空间压缩, 企业需通过优化降低成本, 某参与集采的降压药生产企业, 通过协同优化使单位生产成本降低18%, 保障利润; 自身发展层面, 国际化布局要求企业符合ICH标准, 某药企因生产与质量数据不协同, 错失欧盟市场准入机会。同时, 协同优化面临多重挑战: 一是法规适配挑战, 不同剂型(化学药、生物药)的GMP要求存在差异, 优化方案需精准适配; 二是技术融合挑战, 老旧设备改造难度大, MES与LIMS集成涉及多厂商技术对接; 三是人员转型挑战, 传统操作人员对数字化系统接受度低, 培训成本高; 四是投入产出平衡挑战, 中小企业资金有限, 难以承担大规模数字化改造费用。这些需求与挑战为优化策略设计提供了靶向方向。

3 制药企业质量控制与生产管理的综合优化策略设计

3.1 全生命周期协同优化框架

构建“研发-生产-流通-退市”全生命周期协同优化框架, 以QbD理念贯穿各阶段, 实现QC与PM的深度融合。研发阶段, 成立“QC-PM联合小组”参与工艺设计, 通过DoE确定CPPs与CQAs的关联关系, 如在固体制剂研发中, 共同优化压片压力与崩解时限的匹配参数, 避免后期生产质量波动; 生产阶段, 建立“三级协同节点”, IQC与物料采购协同实现“预检验+快速入库”, IPQC与生产班组同步监控工艺参数, FQC与成品入库协同简化放行流程; 流通阶段, QC与物流部门共享温湿度监控数据, 通过GPS与无线传感技术实现药品运输过程的质量追溯; 退市阶段, PM与QC共同分析药品召回原因, 如某降糖药因杂质超标召回后, 双方协同优化合成工艺与杂质检测方法, 形成改进闭环。框架设置“质量效率综合指数”作为核心评价指标, 该指数由质量合格率(60%权重)、生产计划完成率(30%权重)、客户投诉率(10%权重)构成, 确保协同目标量化可考。

3.2 数字化技术赋能路径

以“数据贯通”为核心, 构建“感知层-集成层-应用层”三级数字化赋能体系。感知层部署智能检测设备, 在混合、制粒等关键工序安装在线NIRS检测设备与传感器, 实时采集物料含量、粒径分布等质量数据, 在发酵车间安装pH值、溶氧度传感器, 同步获取生产参数; 集成层搭建MES-LIMS-ERP数据中台, 通过ETL工具实现数据清洗与格式标准化, 开发统一API接口解决系统对接问题, 使检验数据自动同步至生产系统, 生产进度实时反馈至质量部门; 应用层开发三大核心模块: 一是协同管控模块, 实现QC与PM的任务协同、问题上报与闭环处理, 如IPQC发现工艺异常可直接在系统发起整改单, 生产班组实时响应; 二是风险预警模块, 基于大数据算法构建质量风险预测模型, 当CPPs波动接近阈值时自动预警, 如某企业通过该模块提前识别出灭菌温度异常, 避免了5000支疫苗报废; 三是追溯查询模块, 实现从原料批号到成品流向的全链条数据追溯, 满足监管与召回需求^[3]。同时, 采用云计算技术保障数据安全, 符合GMP对数据完整性的要求。

3.3 组织与流程优化

组织优化采用“矩阵式管理+跨部门团队”模式, 成立“QC-PM协同管理委员会”, 由质量总监与生产总监共同牵头, 每月召开协同会议解决跨部门问题。在车间层面设立“工艺质量员”岗位, 该岗位人员兼具QC检验资质与PM操作经验, 负责现场协同衔接, 实现“问题现场发现、现场分析、现场解决”。流程优化基于ESIA方法(清除、简化、整合、自动化)再造核心流程: 清除

原料检验中的重复审核环节,简化IPQC检验结果的人工签字流程,整合物料入库与检验流程形成“一站式”服务,实现成品放行的系统自动审批。针对关键流程制定标准化作业指导书(SOP),如“无菌生产QC-PM协同SOP”明确双方在人员更衣、设备消毒、环境监测等环节的职责分工。建立“跨部门培训体系”,组织QC人员参与生产工艺培训,PM人员参加质量标准解读课程,每年培训时长不低于80课时,通过考核后方可上岗。绩效优化设计“联动KPI”,将QC的“检验及时性”与PM的“生产效率”挂钩,共同纳入部门考核,激发协同动力。

4 实证分析与效果评估

4.1 实证对象与方案设计

选一中型化学制药企业,主营头孢类抗生素,优化前不合格品率3.2%、生产周期12天、数据传递滞后。实证周期2023年全年,分四阶段推进。前期调研明确核心痛点为IPQC与工艺执行脱节、LIMS与MES数据不通;方案设计定制“在线检测+数据集成+组织再造”方案;落地实施分三批推进;效果评估采用“自身前后对比+行业对标”,选取6项核心指标对比。

4.2 优化实施过程

设备改造上,关键工序安装在线检测设备,发酵车间部署智能传感器;系统集成开发接口,检验数据自动同步率达100%;组织调整成立委员会,设工艺质量员岗位,全员培训考核通过率92%;流程再造优化原料入库与成品放行流程。实施中建立“周例会+月复盘”机制解决问题^[4]。

4.3 优化效果评估

量化指标显示效果显著:质量上,不合格品率降至0.8%,过程质量问题识别率达100%,通过NMPA检查;效率上,生产周期缩至9天,生产计划完成率提升至98%;成本上,返工与检验成本降低,年增效益1200

万元;协同上,跨部门问题解决时间缩短,数据传递准确率100%。行业对标超平均水平,员工反馈协同效率提升、工作强度降低。

4.4 不同规模企业适配建议

针对不同规模企业,适配建议各有侧重。大型企业资金雄厚、技术实力强,可全面推行全生命周期协同框架,搭建涵盖研发、生产、售后等各环节的协同体系,同时部署AI智能优化系统,实现精准决策与高效管理。中型企业资源有限,优先突破质量控制、生产流程等核心环节,分步投入资源优化。小型企业则从基础流程优化入手,采用云版轻量化MES系统,还可依托行业协会共享资源。

结束语

在医药产业升级与国际化监管趋严的大背景下,制药企业质量控制与生产管理的协同优化意义重大。本文通过理论梳理、现状剖析,构建了全生命周期协同优化框架,提出数字化赋能与组织流程再造策略,并经实证验证其有效性。优化后企业质量与效率显著提升,经济效益增加。不同规模企业可根据自身特点适配优化策略。未来,随着技术发展,制药企业需持续创新协同模式,强化质量与效率管控,以更好地应对行业竞争与监管挑战,推动行业高质量发展。

参考文献

- [1]葛旭.制药企业药品研发阶段质量管理存在的问题及对策[J].化工设计通讯,2021,47(01):165-166.
- [2]宁雪.药品生产投料现状及对策研究[J].中国医药导刊,2024,26(04):365369.
- [3]陈奕夫.浅谈新兴制药企业质量管理规范建设的思考[J].中外企业文化,2023,(06):6769.
- [4]张强.制药企业的质量管理信息化建设[J].中国管理信息化,2023,26(16):125-127.