

药品注册管理中质量体系合规性要求研究

彭 晗

南京道尔医药科技有限公司 江苏 南京 211800

摘 要：药品注册管理中的质量体系合规性是保障药品安全有效、维护公众健康及促进行业规范发展的核心要素。本研究基于药品全生命周期管理视角，系统阐释质量管理体系文件、人员资质与培训、物料与生产过程控制、质量保证与风险管控等核心合规要求，深入分析当前存在的法规执行偏差、企业落实漏洞、技术能力滞后及国际合规协调障碍等关键问题。研究提出，需通过构建精细化法规指南体系、强化企业主体责任落实、推进质量控制技术创新及深化国际监管规则互认等路径，破解合规性管理难题。研究结果为药品注册环节质量管理体系建设提供理论参考，助力构建“法规引领—企业主责—技术支撑—国际协同”的立体化合规管理模式，推动医药产业在严格监管框架下实现高质量发展。

关键词：质量体系合规性；药品注册；企业主体责任；国际监管互认

引言：药品注册作为药品进入市场的关键准入环节，其质量体系合规性直接关系公众用药安全与产业健康发展。随着药品监管法规的细化和国际化标准的普及，企业在质量管理体系建设中面临法规转化不精准、执行效能不足、技术支撑薄弱等多重挑战。本文立足基层实践，以问题为导向，从核心要求、现存问题、解决对策三个层面展开研究，以期构建科学高效的药品注册质量管控体系提供思路，助力监管效能与企业合规能力协同提升。

1 药品注册管理中质量体系合规性的核心要求

1.1 质量管理体系文件的合规性

质量管理体系文件合规性是药品注册管理的核心支撑，直接关系全生命周期质量可控性。相关文件需完整覆盖体系架构、流程规范及操作标准，与GMP、药品注册管理办法等法规要求形成明确对应，确保法定符合性。文件内容应清晰界定质量目标、职责分工、操作流程及偏差处理机制，将管控要求转化为可执行准则。

合规文件体系须具备动态更新机制，依据法规变化、技术进步及实践反馈及时修订，保证内容与行业要求同步。同时建立全流程控制程序，从起草、审核到归档严格管理，确保文件版本有效、操作依据一致。关键质量活动记录要求明确且具操作性，为注册核查提供生产、检验等环节的追溯依据，夯实质量真实性与可靠性的书面证明基础。

1.2 人员与培训的合规性

药品质量的保障离不开专业人员的规范操作与持续学习，人员与培训的合规性在药品注册管理质量体系中占据关键地位。企业需依据生产质量管理需求，明确各

岗位专业资质与能力要求，从学历、专业背景到实践经验都要严格把控，确保从业人员具备履行职责的基本素养。

培训体系构建应围绕法规政策、操作规范、质量标准等内容展开，针对不同岗位制定差异化培训方案，涵盖新员工入职培训、在岗技能提升、法规变更专项培训等多种形式。培训过程要注重效果评估，通过理论考核、实操演练、现场观察等方式验证员工知识技能掌握程度，留存完整培训记录，形成员工能力成长档案，以此保证人员能力持续符合药品注册质量体系要求，为药品质量稳定奠定人力基础。

1.3 物料与生产过程的合规性

物料与生产过程的合规性是药品质量形成的关键环节，直接影响药品安全性、有效性和质量可控性^[1]。企业须建立严格的物料管理体系，从供应商审计开始把控物料源头质量，对采购的原辅料、包装材料等实施全流程管控，包括入库检验、储存养护、发放使用等环节，确保物料符合药品生产质量标准。

生产过程合规要求以经过验证的工艺规程为操作依据，对关键工序和特殊工艺设置严格控制参数，配备符合生产要求的设备设施并定期维护校准，如实记录生产各环节操作数据。同时建立完善的偏差处理和变更控制机制，对生产过程中出现的异常情况及时分析处理，保证生产流程的规范性和可追溯性，为药品注册提供真实完整的生产过程数据支撑。

1.4 质量控制与质量保证的合规性

质量控制与质量保证的合规性是药品注册质量体系的核心支柱，共同构建起药品质量管控的双层防线。质量控制合规要求企业建立完善的检验检测体系，配备符

合标准的仪器设备与专业人员,对原辅料、中间产品及成品实施全项目检验,检验方法须经过科学验证并与注册标准一致,检验记录和数据需真实完整可追溯,确保产品质量符合法定要求。

质量保证合规规则聚焦体系有效性维护,要求企业制定涵盖质量风险管理、变更控制、偏差处理、内部审计等系统性程序,通过定期自查和流程评估及时识别纠正风险。特别是产品放行环节,需建立严格审核机制,确保批次药品完成全项检验、记录审核及偏差闭环处理后,由授权人员按既定标准放行,为注册提供可靠质量合规证明。

1.5 风险管理与注册申报的合规性

风险管理与注册申报的合规性是药品注册质量管理体系的重要组成部分,贯穿于药品研发、生产及申报的全过程。企业需建立科学的风险管理机制,对药品从原料采购到临床使用各环节可能存在的质量风险进行系统识别、评估和控制,制定相应的风险控制策略并持续监控实施效果。

注册申报阶段,企业须将风险管理结果完整融入申报资料,详细说明风险评估方法、控制措施及动态管理过程,确保申报数据能够反映药品质量风险的实际控制情况。申报资料的撰写需严格遵循法规要求,数据真实可靠、逻辑严谨连贯,对关键风险点的分析和应对措施要有明确阐述,为监管部门评估药品安全性、有效性和质量可控性提供充分依据,保障注册审查工作的顺利开展。

2 药品注册中质量体系合规性的现存问题

2.1 法规执行与理解偏差

法规执行与理解偏差是药品注册中质量体系合规性面临的首要问题。当前药品监管法规体系复杂且更新频率高,不同层级监管部门在政策解读和执行尺度上可能存在差异,企业在转化法规要求为内部质量体系文件时,容易因对条款理解不精准导致制度设计出现偏差。部分企业对法规动态跟踪机制建设不足,未能及时识别新法规与原有体系的衔接点,使得质量管理体系文件修订滞后于法规变化,出现合规性漏洞。同时,基层监管人员与企业质量管理人员在法规应用场景的理解上可能存在认知差异,监管现场核查中常发现企业操作流程与法规隐含要求不符的情况,这种双向的理解错位不仅增加合规成本,也对药品注册审查的规范性和一致性造成影响。^[2]

2.2 企业执行层面漏洞

企业执行层面漏洞是药品注册质量体系合规性落实的主要障碍。部分企业虽建立了完整的质量管理文件体

系,但在实际生产经营中存在制度执行与文件要求脱节的现象,例如物料采购环节对供应商现场审计程序简化、生产过程关键参数记录不完整等,导致质量管控措施未能有效落地。人员操作规范性不足也是突出问题,部分岗位员工对质量体系文件理解不深入,凭经验操作的情况时有发生,尤其在偏差处理、变更控制等需要专业判断的环节,容易出现流程简化或记录缺失。此外,企业内部质量监督机制效能发挥有限,内部审计流于形式,对发现的合规性问题整改不彻底,使得质量体系运行中存在的漏洞无法及时修复,直接影响药品注册资料的真实性和生产过程的可追溯性。企业执行层面漏洞

2.3 技术能力发展滞后

技术能力发展滞后是药品注册质量体系合规性建设中亟待解决的问题。部分企业在质量控制关键技术上存在瓶颈,如检验检测设备精度不足、前沿分析方法应用滞后,导致原辅料杂质分析、成品稳定性考察等数据可靠性存疑,难以满足现代药品质量控制的技术要求。

在信息化管理层面,不少企业尚未建立完善的电子数据管理系统,质量体系运行中大量依赖纸质记录,数据检索效率低且易出现人为差错,无法实现生产、检验等环节数据的实时追溯与动态监控。

2.4 国际合规协调困难

药品注册质量体系合规性碰到国际协调的难关,各司法管辖区对药品的监管要求差异十分突出,涉及准入标准、监管程序和文件要求的多维不同,企业跨国注册为符合各国监管差异,要投入大量资源成本,造成许可流程延迟且费用变高。

尽管ICH等国际组织制定了多套质量体系框架,但各国在国际通行准则的实际运用上存在地区差异,部分国家在把国际标准转化为国内法规时,出现执行延迟或理解偏差,导致同一生产线的产品进入不同国家时合规情况不一,目前各国监管互认体系仍有明显不足,药品生产核查结论和检验数据的等效认定标准尚未统一,企业不得不接受多个国家监管体系的重复检查,这延缓了药品全球同步注册和上市的进程。

3 药品注册中质量体系合规性的解决对策

3.1 完善法规与指南体系

完善法规及指南体系是药品注册质量合规建设基石,提高药品监管法规的精细度,起草药品注册管理法时,阐明关键条款内涵,避免因术语不明确造成实施差异,像对“质量风险管理”“变更控制”等术语给出具体细则,利于企业规范执行并在质量体系文件体现。

必须关注法规动态更新以及配套宣贯机制建设,定

时审查产业实践的需求和国际规范的变化,及时对现有法规体系加以修订提升,同时推出实施细则的说明,让企业和地方监管主体深入掌握法规主旨,可以尝试创建“法规实践案例库资料”,聚焦药品注册工作当中的高频合规事宜,依靠实证案例来呈现法规执行情形,给企业提供实例化的参照内容,还要优化上下级监管部门的政策配合情况,明确监管的标准和审查的要求,推动不同地区监管经验的相互借鉴与人员培训工作,促进监管人员执法行为能够标准化实施,从源头降低由于法规理解不同而引发的合规风险。

3.2 强化企业主体责任

强化企业主体责任需以质量第一责任为核心导向,将合规要求深度融入生产经营全链条。建立层级清晰的全员质量责任制,通过签订岗位责任书、设定合规考核指标,实现决策层、管理层、操作层责任无缝衔接与可追溯管理。构建差异化培训体系,针对法规更新、工艺操作等内容开展定向培训,通过场景模拟、实操考核等方式提升员工执行精准度,尤其强化偏差处理、供应商审计等关键环节的规范操作能力。强化内部审计独立性,组建专业团队实施全流程穿透式检查。依托信息化质量追溯系统,实时采集分析生产数据,确保注册申报材料与实际生产过程高度吻合,从执行层面筑牢质量体系合规根基。

3.3 提升技术支撑能力

提升技术支撑能力是破解药品注册质量体系合规性技术瓶颈的关键路径。企业需加大质量控制技术投入,针对检验检测设备精度不足、分析方法滞后等问题,及时更新高效液相色谱仪、质谱联用仪等先进设备,引入自动化检验检测系统,保障原辅料杂质分析、成品稳定性数据的准确可靠,满足现代质量控制技术标准。

在信息化管理领域,应加快电子数据管理系统建设,将物料管理、生产流程、质量检验纳入数字化平台,实现数据实时采集、自动存储与智能分析,解决纸质记录易错、追溯效率低的问题,为注册核查提供完整

可追溯的电子数据链。同时强化风险管理技术应用,深入研究ICH Q9等国际指南,结合企业实际构建科学风险识别模型,运用失效模式分析、风险矩阵等工具量化评估全生命周期质量风险,制定精准控制策略,通过技术能力系统性提升夯实质量体系合规性技术基础。^[1]

3.4 深化国际合作与互认

相关监管方应主动参与ICH等国际标准制定工作,促进本土质量体系和国际标准充分融合,借助双边或多边框架协议统一注册标准与审批流程,减轻跨国监管差异带来的合规阻碍,深化国际协作与认证互认,能有力打破药品注册的全球合规难题,企业要自觉遵照ICH Q8 - Q10国际规范要求,重新制定内部工作程序,提升质量体系跨国互认的程度,加大与国际监管方技术交流合作的深度,推进生产检查结果和检验数据相互认可,实行全球统一的认证规则,避免多次审核环节,减少企业海外注册的成本,达成药品国际化的快速合规匹配度。

结论

药品注册质量合规对药品安全至关重要,也是产业规范发展的核心,药品注册面临法规认知、企业执行、技术能力和国际协作等多方面挑战,可采用细化监管规范、明确企业职责、提升技术水平与加强国际联动的综合办法,实现药品质量全程可控,要做好质量体系文档规范、人员技能培训、生产物料管控以及质控标准合规执行,解决实施难题,关键要素是法规持续更新、企业分工明确和运用技术手段,借助合规协调机制让国内国际标准接轨,采用监管互认控制跨境注册成本。

参考文献

- [1] 颜若曦.从注册核查视角对药品研制质量管理要点的探讨[J].中国新药杂志,2024,33(1):28-35.
- [2] 刘颖,熊舜禹,熊慧瑜,等.《药物警戒质量管理规范》的药品上市许可持有人符合性评估方法研究[J].中国药物警戒,2025,22(3):282-285.
- [3] 葛鑫,王宏杨.医疗器械生产企业质量管理体系优化策略研究[J].黑龙江医药,2025,38(1):75-78.