论工艺方法转移在制药企业中的应用

尹影影　季增龙
山东步长制药股份有限公司　山东　菏泽　274000

摘　要： 工艺方法转移对制药企业意义重大。它能保障药品质量稳定、提升生产效率、降低成本、推动技术创新并满足法规要求。其流程涵盖项目启动与团队组建、转移前准备与评估、工艺方法转移实施、验证与确认活动。在不同阶段应用各有要点，临床前注重初步固化与衔接评估；早期临床需快速响应、灵活调整；关键性临床试验要开展工艺放大与验证；商业化生产强调工艺固化；不同场地转移则需考量场地条件、合规性、沟通协调及风险控制等特殊因素。

关键词： 工艺方法转移；制药企业；应用

引言： 在制药行业，创新研发与高效生产是企业立足市场的关键。工艺方法转移作为连接研发与生产的桥梁，其重要性日益凸显。随着医药技术的飞速发展和市场竞争的加剧，制药企业面临着提升药品质量、加快上市速度、降低生产成本等多重挑战。有效的工艺方法转移能够确保研发成果顺利转化为稳定的生产工艺，为企业带来显著的经济效益和社会效益。

1 工艺方法转移在制药企业中的重要性

在制药企业的发展进程中，工艺方法转移扮演着举足轻重的角色，对企业的生存与发展有着深远影响。保障药品质量稳定是工艺方法转移的核心要义，在制药领域，药品质量直接关乎患者的健康与安全。通过工艺方法转移，能够将经过严格验证和优化的生产工艺准确无误地从研发部门传递至生产部门，确保不同批次药品在质量上的高度一致性。这意味着每一位患者都能获得质量稳定、疗效可靠的药品，为治疗效果提供坚实保障。提升生产效率是工艺方法转移的显著成效，在转移过程中，企业可以对生产流程进行全面梳理和优化，去除不必要的环节，合理配置资源，从而实现生产周期的大幅缩短和产能的显著提高。这使得企业能够更迅速地响应市场需求，满足日益增长的药品供应要求，增强市场竞争力。降低生产成本是工艺方法转移的重要优势，通过优化工艺参数、提高原材料利用率以及减少生产过程中的浪费，企业能够有效降低生产成本。同时，稳定的工艺方法有助于减少因生产波动而导致的次品率和返工率，进一步节约成本[1]。这使得企业在激烈的市场竞争中能够以更具竞争力的价格提供优质产品，获取更大的利润空间。推动技术创新与进步是工艺方法转移的潜在动力，在转移过程中，企业需要不断探索新的技术和方法，以解决可能出现的问题。这促使企业加强与科研机构的合作，引进先进的技术和理念，从而推动整个制药行业的技术创新与进步。满足法规要求是工艺方法转移的必要条件，制药行业受到严格的法规监管，工艺方法转移需要遵循一系列严格的法规和标准。通过规范的工艺方法转移，企业能够确保生产过程符合法规要求，避免因违规行为而面临的法律风险和声誉损失。

2 工艺方法转移的流程

2.1 项目启动与团队组建

项目启动与团队组建是工艺方法转移顺利实施的起点和保障。（1）转移需求确认评估。由转出方与接收方共同对工艺转移的背景、目标、范围进行确认，评估工艺复杂程度、设备匹配性及法规要求，形成书面转移需求文件。（2）项目计划制定。明确转移的目标产品、关键工艺参数、时间节点、验收标准和风险控制要求，编制详细的项目实施计划，并经双方管理层审批确认。（3）团队组织架构建立。成立由双方代表组成的工艺转移项目组，设立项目负责人，统筹协调生产、质量、设备、注册等部门人员，明确各成员职责分工。（4）沟通机制建立健全。制定定期会议制度、文件传递流程和问题上报渠道，确保转出方与接收方之间信息传递及时、准确、可追溯。（5）资源与培训保障。对接收方的人员培训、设备采购、物料准备等资源需求进行统筹安排，确保项目启动阶段各项前置条件满足工艺转移的实施要求。

2.2 转移前准备与评估

转移前准备与评估是确保工艺方法顺利交接的关键阶段。（1）工艺文件系统移交。转出方向接收方完整移

交工艺规程、批生产记录模板、验证方案等技术文件，接收方组织审核确认文件的完整性和可操作性。（2）接收方差距评估。对照转出方的工艺条件，对接收方的厂房设施、生产设备、检验仪器、人员资质等方面开展差距分析，识别需补足的硬件和软件条件。（3）风险评估开展。运用风险分析工具，对工艺转移全过程中可能影响产品质量的风险因素进行识别、评价，制定相应的风险控制措施和降低风险的实施方案。（4）设备确认与校准。对接收方的关键生产设备进行安装确认和运行确认，完成计量器具校准，确保设备性能参数满足工艺要求并与转出方保持一致。（5）人员培训实施。制定培训计划，由转出方工艺人员对接收方的生产、质检人员进行工艺原理、操作要点、常见问题处理等方面的系统培训，并经考核合格后上岗。

2.3 工艺方法转移实施

工艺方法转移实施是将前期规划与准备付诸实践的关键阶段，需严谨有序推进以确保转移效果。首先是设备安装与调试，依据工艺要求精准安装生产设备，进行全面调试与校准，确保设备性能达标且能稳定运行，满足生产工艺参数需求。接着开展人员培训，由专业技术人员对生产人员详细讲解工艺原理、操作要点、质量控制等内容，通过理论授课与实操演练相结合，提升人员操作技能与质量意识。随后进行试生产，严格按照既定工艺参数和操作规程开展小批量生产，密切监测生产过程中的各项指标，及时记录数据并分析偏差。根据试生产结果，对工艺参数和操作流程进行必要调整与优化，确保产品质量稳定[2]。同时加强过程监控，运用先进监测手段对生产过程中的关键环节和参数进行实时监控，及时发现并解决潜在问题，保障工艺方法转移的顺利实施和产品质量的可靠性。

2.4 验证与确认活动

工艺方法转移的验证与确认活动是确保转移成功的关键环节，涵盖多方面工作以保障工艺稳定可靠。首先进行安装确认，对新场地设备的安装情况严格检查，确保其安装位置、连接方式等符合设计要求，文件资料完整准确。接着开展运行确认，模拟实际生产条件让设备运行，验证其各项功能是否正常，性能是否达到预期标准，及时发现并解决设备运行中的问题。性能确认是验证的重要部分，按照既定工艺进行产品生产，评估产品质量是否与转出方一致，各项指标是否符合质量标准，通过多批次生产验证工艺的稳定性和可靠性[3]。分析方法验证也不容忽视，对转入方的分析方法进行验证，确保其准确性、精密度等符合要求，能有效检测产品质量。最后，对整个验证与确认过程进行全面总结，整理相关数据和报告。根据结果判断工艺方法转移是否成功，若存在问题及时整改，为后续正式生产提供坚实保障。

3 工艺方法转移在制药企业不同阶段的应用

3.1 临床前阶段的转移要点

临床前阶段的转移要点是保障研究用药质量和工艺可行性的重要环节。（1）处方工艺初步固化。将实验室小试工艺向中试规模转移前，系统整理处方组成、制备方法和关键工艺参数，形成规范的小试工艺规程，避免随意变更。（2）小试与中试衔接评估。分析实验室设备与中试设备的差异对混合、制粒、干燥等单元操作的影响，开展放大可行性评估，确定适宜的放大策略和参数调整范围。（3）关键质量属性识别。明确原料药和制剂的关键质量属性及关键工艺参数，建立初步的控制策略，为后续临床样品生产和工艺验证奠定基础。（4）样品质量对比研究。对转移前后生产的样品进行理化性质、溶出行为、含量均匀度等质量对比分析，确保中试样品质量与实验室样品基本一致。（5）数据记录完整可溯。规范记录转移过程中的实验数据、偏差和变更情况，建立完整的工艺研发档案，满足药品注册申报对研究数据可追溯性的要求。

3.2 早期临床样品生产转移策略

在制药企业早期临床样品生产转移中，需采取有效的策略确保转移顺利。快速响应策略，早期临床研究时间紧迫，要求工艺方法转移迅速完成。转出方与接收方需高效沟通，快速确定转移计划和时间表，确保在短时间内完成技术交接和生产准备。灵活调整策略，早期临床阶段工艺可能尚未完全成熟，存在一定优化空间。接收方应具备灵活应变能力，根据实际生产情况对工艺进行适当调整和优化，同时保证样品质量符合临床研究要求。质量优先策略，尽管早期临床样品用量相对较少，但质量至关重要。接收方要严格按照质量标准和操作规程进行生产，加强质量控制和监测，确保每一批次样品质量稳定可靠[4]。知识共享策略，转出方应向接收方充分分享工艺相关知识和经验，包括工艺原理、关键参数、常见问题及解决方法等，帮助接收方快速掌握工艺要点。风险管控策略，对转移过程中可能出现的风险进行识别和评估，制定相应的风险应对措施，降低风险对生产进度和样品质量的影响。

3.3 关键性临床试验阶段的应用

关键性临床试验阶段的应用是衔接临床试验用药与

商业化生产的重要桥梁。（1）工艺放大系统研究。在中试基础上开展工艺放大研究，确认商业化规模设备的适用性，优化关键工艺参数控制范围，确保放大后产品质量保持一致。（2）工艺验证全面实施。按照验证方案完成连续多批次的工艺验证，涵盖最差工艺条件考察，证明商业化生产工艺的稳健性和重现性，为注册申报提供充分数据支持。（3）质量控制方法转移。将分析检测方法从研发实验室转移至质量控制实验室，完成方法确认或验证，确保检验结果的准确性和可比性。（4）文件体系转换衔接。将临床试验阶段的工艺文件转换为符合 GMP 要求的生产工艺规程和批记录体系，完善变更控制、偏差处理等质量管理制度。（5）注册申报同步推进。统筹工艺转移工作与注册申报资料准备，确保工艺信息、验证数据与申报资料内容一致，支撑药品上市许可申请的顺利审评。

3.4 商业化生产阶段的工艺固化

在制药企业商业化生产阶段，工艺固化是保障产品质量稳定、提高生产效率的关键。要建立标准化操作流程，对生产过程中的每一个环节进行详细规范，从原材料采购、设备操作到成品包装，都制定严格且统一的标准，确保不同批次生产的一致性。持续的工艺监测不可或缺，运用先进的监测技术和设备，对关键工艺参数进行实时监控，如温度、压力、时间等，一旦出现偏差及时调整，保证工艺始终处于稳定状态[5]。加强人员培训也是重要一环，定期组织员工进行技能培训和考核，使他们熟悉并严格执行固化后的工艺标准，提高操作的准确性和规范性。同时，建立完善的变更管理机制，当需要对工艺进行变更时，要进行全面的评估和验证，确保变更不会影响产品质量和生产稳定性。通过数据分析不断优化工艺，收集生产过程中的各项数据，运用统计学方法进行分析，找出潜在的改进点，进一步提升工艺固化的效果，为企业的长期稳定发展奠定坚实基础。

3.5 不同场地转移的特殊考量

在制药企业中，工艺方法转移涉及到不同场地之间的转移，有一些特殊的考量需要关注。场地条件的差异，不同场地在设备、环境、人员素质等方面可能存在差异，这些差异可能会影响工艺的执行和产品质量。因此，在转移前需要对目标场地进行全面评估，确保其具备执行转移后工艺的能力。合规性的要求，不同地区可能有不同的法规要求，工艺方法转移需要符合所有相关法规，以确保生产合法合规。这可能涉及到文件的准备、审核和备案等繁琐流程，需要在转移前做好充分的准备。沟通协调的难度，不同场地之间的沟通和协调可能会面临语言、文化等方面的障碍，这可能会影响转移的进度和效果。因此，需要提前做好沟通计划，确保各方面的信息能够及时准确地传递。还需要考虑到转移过程中的风险控制，不同场地之间的转移可能会面临更多的不确定性，需要制定详细的应急预案，以应对可能出现的问题。通过周密的计划和准备，可以有效地应对不同场地转移中的特殊考量，确保工艺方法转移的顺利进行。

结语

未来，制药企业的工艺方法转移将迎来全新变革。随着科技的飞跃，大数据、人工智能等前沿技术将深度融入其中，实现工艺参数的精准预测与智能调控，极大提升转移效率与质量稳定性。法规环境持续趋严，会促使企业构建更完善的合规管理体系，确保每一个转移环节都有章可循。全球化进程加速，跨国、跨地区的转移合作日益增多，这要求企业具备更强的跨文化沟通与协同能力。同时，绿色制药成为大势所趋，企业需在转移过程中注重节能减排、资源循环利用。制药企业唯有紧跟时代步伐，不断创新突破，才能在未来激烈的市场竞争中脱颖而出，为人类健康事业贡献更多力量。

参考文献

[1] 王东春. 论分析方法转移在制药企业中的应用 [J]. 山东化工,2022,51(1):173-177.

[2] 杨程, 刘锐.HAZOP 分析方法在某企业甲醛生产工艺中的应用 [J]. 广州化工,2025,53(10):177-181.

[3] 李进. 生物制药技术在制药工艺中的应用 [J]. 流程工业,2025,(6):10-12.

[4] 吴淑阳. 关键控制要素方法在制药企业生产管理中的应用 [J]. 中国科技期刊数据库医药,2021,(12):185-186].

[5] 沈淇才, 王康俊, 林一星. 验证管理在制药企业中的应用研究 [J]. 中文科技期刊数据库（全文版）社会科学,2023,(3):29-32.