

中图分类号: R95 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2023)16-0006-05
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2023.16.002



企业人力资源对药品生产质量管理水平的影响*

罗京京¹, 陶群山^{2△}

(1. 安徽省药品审评查验中心, 安徽 合肥 230051; 2. 安徽中医药大学, 安徽 合肥 230012)

摘要:目的 评估企业人力资源对药品生产质量管理水平的影响。方法 问卷调查安徽省16个地级市的230家药品生产企业质量管理情况,建立OLS模型、Logit模型检验企业人力资源(员工数量、学历结构、年均增加人数、质量负责人变更次数)与药品生产企业《药品生产质量管理规范》(GMP)检查结果的关系。结果 企业人力资源变量的OLS模型回归分析结果表明,企业员工越多,其GMP检查结果相对更好。Logit模型回归分析结果表明,企业规模越大,企业员工越多,其GMP检查结果相对更好。结论 企业员工数量在一定程度上反映了企业质量管理水平的优劣,规模大、员工多的药品生产企业所产药品的质量可能更好。

关键词: OLS模型; Logit模型; 企业; 人力资源; 药品生产质量管理

Effect of Human Resources on the Drug Production Quality Management in Pharmaceutical Manufacturers

LUO Jingjing¹, TAO Qunshan²

(1. Anhui Center for Drug Certification and Inspection, Hefei, Anhui, China 230051; 2. Anhui University of Chinese Medicine, Hefei, Anhui, China 230012)

Abstract: Objective To evaluate the effect of human resources on the drug production quality management in pharmaceutical manufacturers. **Methods** A questionnaire survey was conducted on the status of drug production quality management in 230 pharmaceutical manufacturers from 16 prefecture-level cities in Anhui province. The OLS model and Logit model were established to investigate the relationship between human resources (number of employees, educational structure, average annual increase in number of employees, change frequency of quality director) and the inspection results for pharmaceutical manufacturers based on the Good Manufacturing Practice (GMP). **Results** The OLS model of human resource variable showed that the more employees in the pharmaceutical manufacturer, the better the inspection results based on the GMP. The Logit model regression analysis showed that the larger the scale of the pharmaceutical manufacturer and the more employees there were, the better the inspection results based on the GMP. **Conclusion** The number of employees in a manufacturer reflects the quality management level to a certain extent, and the quality of drugs produced by pharmaceutical manufacturers with large scale and large number of employees may be better.

Key words: OLS model; Logit model; manufacturer; human resource; drug production quality management

《药品生产质量管理规范》(GMP)是保证药品生产质量安全的重要手段。药品的生产质量管理与六大要素(人员、仪器、物料、方法、环境、质量检验,简称人、机、料、法、环、测)相关,但既往研究常集中在定性方面,并存在以下问题:一是哪些具体的企业特征对药品生产企业的质量管理有影响;二是是否可从企业的特征变量对其进行甄别,对存在相关特征的企业加大检查的力度和频度,从而减少监管成本。此外,人员因素一直被认为是影响药品生产质量的六大要素之首。本研究中选取企业员工数量这一特征变量为研究对象,根据安徽省药品生产企业质量管理情况问卷调查表数据建立OLS模型及Logit模型,以实证检验企业员工数量与药品生产企业GMP检查结果的关系,从而对药品企业的监管和发展提出建议。现报道如下。

1 理论分析与研究假说

美国食品和药物管理局(FDA)发布的人用药品注

册技术要求国际协调会(ICH)Q9^[1]、ICHQ10^[2]中将药品质量风险定义为全生命周期的管理系统。药品生产质量管理是全生命周期管理系统中重要的一环。目前在药品生产检查中,常用风险评估的方法来评价药品生产企业的生产管理水平,但该法大多依赖于个人经验和认知水平。若能从企业的特征变量中发现潜在风险,再进行比较分析,可能会有更多发现。2018年,美国FDA建立了药品生产检查企业评分系统^[3],即数据跟踪系统(内含药物警戒报告系统、药品质量报告系统、生物制品缺陷系统),该系统可进行药品质量报告的接收、分类、分析汇总、捕捉药品风险信号、快速鉴别危害健康的重大问题,汇总生产检查中的问题,并形成报告及进行风险分级,根据分级采取不同的监管行为。ISHI-BASHI等^[4]研究了企业特征变量与企业新药申报时间的关系。代骏豪等^[5]研究了计量工具在药物研发、生产、检验过程中的作用。但由于全世界范围内药品生产检

*基金项目:安徽省科技创新战略与软科学研究专项项目[202206f01050015]。

第一作者:罗京京,女,博士,副主任药师,研究方向为药品生产监管,(电子信箱)luojj_j@163.com。

△通信作者:陶群山,男,博士,教授,研究方向为医药经济和卫生政策,(电子信箱)taoqunshan@163.com。

查数据的不可获得性(部分检查结果涉及企业的制药工艺专利技术不可发布在公共媒体),目前尚无企业特征与药品生产检查相关性的研究。另外,由于药品的生产质量管理因素众多,且互相关联影响,药品生产企业不能仅以产品质量合格率、顾客投诉率、绩效指标等作为衡量质量管理水平的标准。因此,本研究中借用业界通用的“金标准”(即GMP检查结果)为因变量,衡量企业生产质量管理水平的高低。

2 资料与方法

2.1 资料来源

利用“安徽省药品生产企业质量管理情况”问卷调查表调研安徽省16个地级市的药品生产企业生产质量管理情况,调查内容包括基本企业特征(包含被调查企业、联系人等基本信息),以及有关药品生产管理的相关问题(包括企业、风险管理、人力资源、发展特征变量及企业回答的主观问题)。

全省的药品生产企业按地级市、企业类型(分为无菌制剂类、中药饮片类、非无菌制剂类、医用氧类、原料药类)分类,采用比例分层随机抽样方法抽取调查对象,调查对象自填问卷,并由调查员核对。共选取230家企业发放调查问卷,均回收,剔除其中无效问卷15份,得到215份有效问卷。另外,根据安徽省药品生产企业2010版GMP符合性检查缺陷项目数据库,将检查结果(缺陷项目)与调查企业相匹配。

2.2 数据处理

采用Epidata 3.1软件建立问卷录入数据库,采取双人录入方式对问卷数据进行核对及更正,然后用STATA 10进行统计分析。采用多因素OLS回归分析及Logit回归分析探讨企业的特征变量与药品生产企业GMP检查结果的关系。

2.3 质量控制

采用多项质量控制措施,如调查方案的设计与论证,组织管理,随机抽样,问卷调查表的设计,统一培训调查员,预调查及数据的核查、录入等过程均有明确要求,确保资料和数据的真实性。

2.4 模型建立

2.4.1 OLS模型

本研究中对药品生产企业质量管理水平进行估计时,首先采用最小二乘法分析: $Y = \beta_0 + \beta_i X_i + \varepsilon$ 。其中, Y 表示企业的检查结果(也表示企业的质量管理水平), i 表示不同影响因素的系数, X_i 表示不同影响因素(Logit模型中同), ε 为误差项。

2.4.2 Logit模型

本研究中将企业GMP检查结果(即端点)分为“通过”和“不通过”。Logit模型将逻辑分布作为随机误差项

的概率分布。

因变量为是否通过检查,不通过则 $Z = 1$,通过则 $Z = 0$,假定 $Z = 1$ 的概率为 P , $X_i(i = 1, 2, \dots, n)$ 为解释变量; $b_i(i = 1, 2, \dots, P)$ 为第 i 个影响因素的回归系数,正值表明第 i 个因素对药品生产管理有正向影响,反之则表明有负向影响; Z 是变量 $x_1, x_2, \dots, x_p$ 的线性组合,Logit模型为: $P = F(Z)1/(1 + e^{-Z})$; $Z = b_0 + b_1 x_1 + b_2 x_2 + \dots + b_p x_p$ 。

两式变换,得以发生比表示的Logit模型形式:

$$\ln[P/(1-P)] = b_0 + b_1 x_1 + b_2 x_2 + \dots + b_p x_p + \varepsilon$$

其中, b_0 是常数项, $b_i(i = 1, 2, \dots, p)$ 是自变量系数, ε 是随机误差。 b_0 和 b_i 可根据极大似然估计法估计。

2.4.3 变量设置

因变量:数据来源于2011年至2016年安徽省审评认证中心药品生产企业检查数据库。安徽省药品审评查验中心根据GMP(2010年修订),对安徽省药品生产企业进行检查,对企业具体信息进行匿名化处理,检查结果反映了企业生产质量管理水平。检查结果以缺陷项目记录,GMP(2010年修订)有313条条款,企业不符合某条款时,根据风险(发生频率×发生的可能性×对用药者健康危害程度)将不符合程度定为一般缺陷、主要缺陷、严重缺陷;对检查结果进行分类,出现1次严重缺陷或3次的主要缺陷,将因变量定为0(即生产质量管理情况欠佳),检查未通过;均为一般缺陷或出现<3次的主要缺陷,表示生产质量管理情况尚可,通过检查,将因变量赋值为1。根据调查数据性质,被解释变量选取药品生产质量管理情况。药品生产质量管理情况划分为2个等级,依次是“通过检查”“不能通过检查”,分别赋值为“1”“0”,代表质量管理情况依次降低。

解释变量:本研究中关键解释变量主要为所选择样本企业员工数量。根据世界管理调查(WMS)法^[6-8]确立的方法,筛选影响指标因素,构建评价体系,数据来源为根据指标体系设计的调查问卷,作为自变量。各因素的取值见表1(表中SOP为标准操作规程)。

3 结果

首先,以OLS模型为基本模型;由于检查结果为通过或不通过,本研究使用的因变量为二分类变量,故以Logit模型为主要的计量模型。在模型中,将企业特征变量、风险管理特征变量、人力资源特征变量、发展特征变量作为控制变量纳入计量方程。OLS模型分析结果见表2。可见,控制了上述4种变量后,企业员工越多,其GMP检查结果相对更好;企业质量负责人变化次数越少,其GMP检查结果越好,且均有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.1$)。

表1 变量信息
Tab. 1 Information of variables

变量名称		符号	变量定义及赋值	$\bar{X}$	SD	最小值	最大值
企业	特殊药物	X_{sp}	特殊药品为1,否为0	0.060 5	0.238 9	0	1
	企业产值对数	X_{va}	将当年的生产产值取对数	6.778 0	3.351 9	0	11.713 68
人力资源	企业员工数	X_{lo}	企业员工数	33.232 6	96.930 6	0	1 236
	人员学历为研究生及以上比例	X_{ya}	全体员工中硕士研究生学历及以上人员占总员工的比例	1.130 2	3.200 0	0	33
	年均增加人数比例	X_{ze}	企业年均增加员工数占企业总员工数比例	0.481 4	1.211 8	0	12.36
发展	质量负责人变更次数	X_{hi}	质量负责人在监管周期内的变更次数	0.441 9	0.726 7	0	3
	企业发展战略为创新	X_{de}	研发创新	0.376 7	0.485 7	0	1
	风险管理	X_{sys}	将实验室维护成本取对数	2.539 6	1.270 2	0	6.621 406
风险管理	企业SOP数	X_{sop}	企业SOP个数	613.907 0	661.497 1	1	5 500
	企业严重偏差数	X_{main}	企业的严重偏差个数	5.055 8	19.664 6	0	262
	企业实施GMP过程中遇到的硬件问题	X_{hard1}	X_{hard1} :没有为1,否为0(对照组)				
		X_{hard2}	X_{hard2} :很少为1,否为0	0.283 7	0.451 9	0	1
		X_{hard3}	X_{hard3} :一般为1,否为0	0.339 5	0.474 7	0	1
		X_{hard4}	X_{hard4} :较多为1,否为0	0.130 2	0.337 3	0	1
		X_{hard5}	X_{hard5} :非常多为1,否为0	0.032 6	0.177 9	0	1
	企业对GMP标准的理解	X_{un1}	X_{un1} :没有问题为1,否为0(对照组)				
		X_{un2}	X_{un2} :很少问题为1,否为0	0.204 7	0.404 4	0	1
		X_{un3}	X_{un3} :一般问题为1,否为0	0.372 1	0.484 5	0	1
		X_{un4}	X_{un4} :较多问题为1,否为0	0.269 8	0.444 9	0	1
		X_{un5}	X_{un5} :非常多问题为1,否为0	0.027 9	0.165 1	0	1

表2 OLS模型分析结果

Tab. 2 Results of OLS model analysis

变量	相关系数	SE	P值	变量	相关系数	SE	P值
X_{sp}	0.114 2	0.111 2	0.305 0	X_{un2}	-0.105 6	0.093 5	0.260 0
X_{va}	-0.004 4	0.008 2	0.588 0	X_{un3}	-0.078 8	0.094 6	0.406 0
X_{lo}	0.000 9**	0.000 3	0.003 0	X_{un4}	-0.030 0	0.101 6	0.768 0
X_{ya}	0.000 3	0.009 1	0.354 0	X_{un5}	-0.378 2	0.207 0	0.069 0
X_{ze}	0.002 6	0.004 0	1.390 0	X_{hard2}	0.099 5	0.075 9	0.191 0
X_{hi}	-0.043 7*	0.022 5	0.067 0	X_{hard3}	-0.041 7	0.083 5	0.618 0
X_{de}	0.082 5	0.056 3	0.144 0	X_{hard4}	0.094 2	0.102 5	0.359 0
X_{sys}	0.032 9	0.021 5	0.129 0	X_{hard5}	0.188 2	0.176 1	0.287 0
X_{sop}	0.000 0	0.000 0	0.941 0	Con	0.107 3	0.100 7	0.288 0
X_{main}	-0.002 4	0.001 4	0.091 0				

注:**表示系数在5%的统计学水平上显著;*表示系统在10%的统计学水平上显著。表3同。

Note:** indicates that the coefficient is significant at the statistical level of 5%, and * indicates that the coefficient is significant at the statistical level of 10% (for Tab. 2 - 3).

Logit模型回归分析结果见表3。可见,控制了上述4种变量后,企业GMP检查结果相对更好。一般实力较雄厚的大型制药企业集团企业员工越多,其GMP检查结果越好($P < 0.05$)。反映了企业的资金实力较雄厚,生产过程管理较严格,生产规范化程度较高,对GMP的理

表3 Logit模型计量回归分析结果

Tab. 3 Results of Logit regression model analysis

变量	回归系数	SE	P值	变量	回归系数	SE	P值
X_{sp}	0.681 2	0.738 0	0.356 0	X_{hard2}	-0.788 7	0.686 7	0.251 0
X_{va}	-0.028 3	0.060 1	0.638 0	X_{hard3}	-0.522 8	0.678 4	0.441 0
X_{lo}	0.006 8**	0.003 3	0.037 0	X_{hard4}	-0.094 6	0.722 6	0.896 0
X_{ya}	-0.000 1	0.000 1	0.213 0	X_{hard5}	-4.165 4	3.405 2	0.221 0
X_{ze}	0.002 7	0.001 9	0.553 0	X_{un2}	0.686 6	0.577 1	0.234 0
X_{hi}	-0.028 0*	0.014 9	0.075 0	X_{un3}	-0.513 5	0.711 3	0.470 0
X_{de}	0.643 5	0.418 0	0.124 0	X_{un4}	0.536 5	0.765 9	0.484 0
X_{sys}	0.242 5	0.166 0	0.144 0	X_{un5}	1.003 9	1.308 6	0.443 0
X_{sop}	0.000 0	0.000 3	0.974 0	Con	-2.222 2	0.755 3	0.003 0
X_{main}	-0.021 6	0.018 5	0.244 0				

解较深入,能更好地解决药品生产质量监管方面的问题,能生产出高质量的药品,从而在药品市场有较高的竞争力。企业质量负责人变更次数越少,其GMP检查结果越好($P < 0.1$)。质量负责人变更对企业质量管理体系的稳定与否有很大影响。

4 讨论

4.1 企业规模对企业生产经营的影响

企业规模是反映企业生产经营能力的重要指标。企业规模主要包括员工数量、资产总额与营业总额等

方面。本研究中主要探讨了员工数量对于企业生产质量管理水平的影响。目前这方面的研究主要包括以下内容:定性研究方面,从人力资源管理的角度分析员工与企业管理的关系,其中董梅^[9]对现代企业管理中人力资源的重要性进行了探索,优化了企业人力资源管理模式,可实现企业综合实力与市场竞争力的提升。常征^[10]指出在企业管理现代化发展的过程中,将员工作为管理主体,开展专业知识与先进技能的教育培训工作,在保证促进绩效管理工作合理实施的情况下,能全方位提升企业管理水平。定量研究能反映原材料、用人规模等生产要素对企业发展的影响,可反映企业的经营管理水平,便于统计分析和比较,易于获取,因而被学者广泛应用于实证研究中。我国学者对企业规模的研究主要以定量方式展开,主要是关于企业规模中雇员数量与企业管理水平、企业生产率、研发效率等企业产出变量之间的关系,江激宇等^[11]分析安徽省农产品加工业数据发现,企业规模与农产品加工业全要素生产率呈正相关。罗影星等^[12]的研究显示,我国制药企业规模越大、产业集聚度越高,研发效率越高。徐颖等^[13]发现,企业规模越小,对技术创新产出产生的积极影响也越小。宋洋等^[14]从企业规模的角度,利用员工数量、资产量和销售收益等指标,研究了316家创业板上市公司的研发投入,发现研发投入与员工数量之间的相关性不显著。

4.2 人力资源对药品生产质量管理的影响

药品生产质量管理中,人是极其重要的因素。“人、机、料、法、环、测”是目前广泛采用的药品生产质量管理的分析工具^[15]，“人”位于六大要素之首,人员是其他各环节的具体执行者,也是生产管理中最大的难点,也是所有管理理论中讨论的重点^[16]。人力资源的不足,必然会导致药品生产质量水平不足。本研究结果显示,企业员工数量与药品GMP检查结果呈正相关,质量负责人变更次数与药品GMP检查结果呈负相关。企业员工越少,药品生产管理水平和越低,故首先应从监管角度关注企业规模较小的企业,增加检查力度,增大产品抽检力度,发现有潜在风险的产品。其次从企业的角度,企业规模较小,人力资源不足,无法形成正向循环,从而不能对药品的生产进行有效管理。企业盈利后,应适当扩大规模,以形成有利的正向循环。出于对制药企业市场集中度的考虑,应鼓励制药企业之间进行合并和兼并,从而形成具有一定规模的企业效应,在一定程度上,也可提高药品生产质量管理水平,保障产品质量。同时在增加制药企业市场集聚度后,可优化整合企业资源,最终实现提高药品质量的目标。另一方面,对于企业规模较大的企业,由于规范性较高,从安排检查的角度适当降低检查频率,节约监管效能,达到最好的监

管效果;从行业自律的角度鼓励其参与行业事务,推广经验。药品生产企业质量负责人作为企业质量管理体系的实际运行者和直接管理者,对药品质量有重大责任,对于“人、机、料、法、环”等方面均有重大影响,质量负责人的频繁变更,既导致药品生产和质量管理体系不稳定,影响药品质量,也导致了药品质量管理体系与其他系统运行不顺畅,最终影响产品质量。

4.3 本研究的创新与不足

与既往研究比较,本研究的创新之处在于,利用OLS模型、Logit模型研究了企业的特征变量中企业人力资源对药品GMP检查结果的评价体系,从而间接性衡量了药品生产质量管理的水平;从监管者视角,将不可监测的药品生产质量管理情况与企业可观测的特征联系起来,给予监管者更多的政策空间;从企业角度,给予企业具体发展建议,从而提高企业的药品生产质量管理水平,提高企业的核心竞争力。不足之处在于,本研究仅对安徽省的部分企业进行了分析,样本量较小,再加上企业生产质量管理水平受诸多因素影响,变量的取舍存在一定难度。今后还需进一步扩大样本量,完善相关模型进行深入探讨。

参考文献

- [1] ICH. ICH Harmonised Guideline Quality Risk Management Q9 (R1)[EB/OL]. (2021 - 11 - 18)[2023 - 01 - 01]. https://database.ich.org/sites/default/files/ICH_Q9%28R1%29_Guideline_Step4_2023_0126_0.pdf.
- [2] ICH. ICH Harmonised Tripartite Guideline Pharmaceutical Quality System Q10 [EB/OL]. (2008 - 06 - 04)[2023 - 01 - 01]. <https://database.ich.org/sites/default/files/Q10%20Guideline.pdf>.
- [3] CHAPMAN J. How FDA And MHRA Decide Which Drug Facilities To Inspect — And How Often[EB/OL]. (2018 - 07 - 13)[2023 - 01 - 01]. <https://www.pharmaceuticalonline.com/doc/how-fda-and-mhra-decide-which-drug-facilities-to-inspect-and-how-often-0001>.
- [4] ISHIBASHI T, KUSAMA M, SUGIYAMA Y. Analysis of regulatory review times of new drugs in Japan: association with characteristics of new drug applications, regulatory agency, and pharmaceutical companies[J]. Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics, 2012, 37: 657 - 663.
- [5] 代骏豪, 郑强. 统计学方法在药学研发生产与质量管理中的应用[J]. 中国新药杂志, 2014, 23(9): 1024 - 1048.
- [6] BENDER S, BLOOM N, CARD D, et al. Management Practices, Workforce Selection, and Productivity [J]. Journal of Labor Economics, 2018, 36(S1): S371 - S409.
- [7] BLOOM N, REENEN JV. Management Practices Across Firms and Countries [J]. Social Science Electronic Publishing, 2012, 26(1): 12 - 33.
- [8] BLOOM N, REENEN JV. Measuring and Explaining Management