

中图分类号: R95 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2026)09-0014-07
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2026.09.004



青海省药品生产企业质量管理体系运行现状与监管对策研究*

韩达斌,汪永明,问静,王永晶,韩少萍,李盈盈,程小平,祁彦凯,刘学良[△]

(青海省药品审评核查中心,青海 西宁 810007)

摘要:目的 调查青海省药品生产企业质量管理体系(QMS)的运行现状,分析共性问题,为提升药品质量、优化监管与促进产业发展提供参考。方法 基于4M1E[人员(man)、设施设备(machine)、物料(material)、方法(method)、环境(environment)]分析框架,结合问卷与实地核查,系统评估40家持有药品生产许可证的企业,从人员、设施设备、物料、文件、环境等维度收集数据。采用斯皮尔曼等级相关性分析检验人才质量指标与质量检验能力间的相关性;采用独立样本 t 检验比较有、无质量通报生产企业在培训频次上的差异,并辅以相关分析验证培训频次与质量控制有效性的关联强度;采用 χ^2 检验分析QMS自检与风险管理闭环完整性间的关联性。结果 40家药品生产企业共有员工3406名,其中药学专业技术人员占19.70%,大学专科及以下学历人员占76.45%,年均培训频次为18.9次。斯皮尔曼等级相关性分析结果显示,生产企业中高中学历人员比例(大学本科及以上)与原辅料购进检验能力呈显著正相关($\rho = 0.441, P < 0.01$),且生产企业中中高级职称人员比例与成品全检能力呈显著正相关($\rho = 0.319, P < 0.05$),培训频次与质量通报情况无显著负相关($\rho = 0.176, P = 0.277$)。 t 检验结果显示,有、无质量通报生产企业的年均培训频次不存在统计学差异($P > 0.05$)。 χ^2 检验结果显示,QMS自检与产品风险评估水平间存在显著关联($\chi^2 = 14.194, P < 0.05$)。当前青海省药品生产企业存在专业人才“留育引”难题,以及培训投入未显著改善质量控制效果、生产企业质量管理体系普遍“空转”等问题。结论 建议通过加强人才培养、提升质量意识、聚焦中藏药创新、实施差异化监管等路径,推动生产企业从被动合规转向主动持续改进,系统性地降低药品安全风险,助力产业高质量发展。

关键词:青海省;药品质量管理;《药品生产质量管理规范》;4M1E分析框架;监管对策

Operation Status and Regulatory Countermeasures of Quality Management Systems in Pharmaceutical Manufacturers in Qinghai Province

HAN Dabin, WANG Yongming, WEN Jing, WANG Yongjing, HAN Shaoping, LI Yingying, CHENG Xiaoping, QI Yankai, LIU Xueliang[△]
(Qinghai Center for Drug Evaluation and Inspection, Qinghai, Xining 810007, China)

Abstract: Objective To investigate the operation status of the quality management systems (QMS) in pharmaceutical manufacturers in Qinghai Province, to analyze common issues, and to provide a reference for improving drug quality, optimizing regulatory oversight, and promoting industrial development. **Methods** Based on the analysis framework of the 4M1E (man, machine, material, method, and environment), and combined with questionnaire surveys and on-site verification, 40 pharmaceutical manufacturers holding drug production licenses were systematically evaluated. Data were collected from multiple dimensions including men, machines, materials, documentation, and environmental conditions. Spearman's rank correlation analysis was used to examine the correlation between talent quality indicators and quality inspection capabilities. An independent sample t -test was used to compare the difference in training frequency between manufacturers with quality notifications and those without, and the correlation analysis was conducted to validate the association strength between the training frequency and the effectiveness of the quality control. Chi-square (χ^2) test

*基金项目:青海省科学技术厅科技计划项目[2025-ZJ-603]。

第一作者:韩达斌,男,大学本科,副主任药师,研究方向为药品审评核查,(电话)0971-8827309(电子信箱)314274513@qq.com。

[△]通信作者:刘学良,男,大学本科,主任药师,研究方向为药品审评核查,(电话)0971-8865539(电子信箱)93684218@qq.com。



共振成像设备 FMECA 研究[J]. 中国医疗设备, 2021, 36(11):15-19.

[16] LIN SZ, WANG NS, REN BQ, et al. Use of Failure Mode and Effects Analysis (FMEA) for Risk Analysis of Drug Use in Patients with Lung Cancer[J]. Int J Environ Res Public Health, 2022;19(23):15428.

[17] 中华人民共和国国务院. 中华人民共和国人类遗传资源管理条例[A/OL]. (2019-06-10)[2026-01-05]. https://www.gov.cn/zhengce/content/2019-06/10/content_5398829.htm.

[18] 中国药理学学会药物临床试验专委会,中国生物分析论坛.

药物临床试验生物样本编码和标签操作指南[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2021, 26(9):975-977.

[19] 国家药品监督管理局食品药品审核查验中心. 关于发布《药物临床试验机构监督检查要点及判定原则(试行)》的公告(2023年第9号)[A/OL]. (2023-11-03)[2026-01-05]. <https://www.cfdi.org.cn/resource/news/15691.html>.

[20] LIU HC, ZHANG LJ, PING YJ, et al. Failure mode and effects analysis for proactive healthcare risk evaluation: a systematic literature review[J]. J Eval Clin Pract, 2020, 26(4):1320-1337.

(收稿日期:2024-08-01;修回日期:2026-01-17)

was used to analyze the association between the QMS self - inspection and the completeness of risk management closed - loop process. **Results** A total of 3 406 employees were employed in 40 pharmaceutical manufacturers, of which 19.70% were pharmaceutical professionals and 76.45% had a college diploma or lower education, and the average annual training frequency was 18.9 times. Spearman rank correlation analysis results showed that the proportion of highly educated personnel (with a bachelor's degree or above) in manufactures was significantly positively correlated with the inspection ability for purchased raw and auxiliary materials ($\rho = 0.441, P < 0.01$), and the proportion of personnel with intermediate - senior professional titles in manufactures was significantly positively correlated with the full inspection ability for finished products ($\rho = 0.319, P < 0.05$). There was no significant negative correlation between training frequency and quality reporting ($\rho = 0.176, P = 0.277$). The t - test results showed no statistically significant difference in the average annual training frequency between manufacturers with quality notifications and those without ($P > 0.05$). The χ^2 test results showed a significant correlation between the QMS self - inspection and the level of product risk assessment ($\chi^2 = 14.194, P < 0.05$). At present, pharmaceutical manufacturers in Qinghai Province faced difficulties in retaining, cultivating, and attracting professional talents, lacking significant improvement in quality control effects through training investment and the widespread "idle operation" of the quality management system of manufacturers. **Conclusion** It is recommended to promote manufacturers' transition from passive compliance to active continuous improvement by strengthening talent cultivation, enhancing quality awareness, focusing on innovation in traditional Chinese and Tibetan medicines, and implementing differentiated regulation, which can systematically reduce drug safety risks and facilitate high - quality industrial development.

Key words: Qinghai Province; pharmaceutical quality management; Good Manufacturing Practice; 4M1E analysis framework; regulatory countermeasures

药品安全直接关乎人民群众的健康与生命安全。健全且有效运行的质量管理体系(QMS)是保障药品质量稳定、安全可控的核心要素,也是药品生产企业必须履行的重大责任^[1]。《药品生产质量管理规范》(GMP)作为药品生产与质量管理的基本准则,为生产企业构建QMS提供了核心依据^[2]。青海省受产业发展水平、人才资源、资本投入等结构性条件的限制^[3],QMS在实践中的运行效能面临严峻挑战。现有研究多聚焦于大型生产企业,对西部民族地区药品产业质量管理整体状况的实证分析不足。为此,本研究中基于4M1E[人员(man)、设施设备(machine)、物料(material)、方法(method)、环境(environment)]分析框架,通过对青海省药品生产企业进行调研,系统诊断其QMS运行中的关键问题与结构性成因,并据此探索适用于西部民族地区的质量管理优化路径与精准监管策略,为提升区域药品质量整体水平和推动产业高质量发展提供理论参考与政策依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

以青海省持有药品生产许可证的企业为研究对象。

1.2 方法

采用自行设计的《青海省药品生产企业质量管理体系问卷》作为主要调研工具,并结合实地调研进行数据核实与补充。问卷内容涵盖企业基本信息、注册与生产情况、委托生产业务,并重点基于4M1E分析框架,对人员配置、厂房设施、物料管理、生产过程、质量控制、质量保证等体系运行关键要素进行调研。

2025年3月1日至4月30日,共发放问卷51份,剔

除无效问卷(生产企业主要处于停产或计划注销状态)后,回收有效问卷40份,有效回收率为78.43%。调研涉及的40家生产企业涵盖了青海省药品生产企业的各个类型,代表性良好。同时,对17家生产企业进行了现场核查,以验证问卷数据的真实性。

1.3 数据处理

采用Microsoft Excel 2019软件对40份有效问卷及现场核查数据进行初步整理,确保数据格式统一、完整。整理后的数据采用SPSS 26.0统计学软件分析,对各类变量进行描述性统计,计算频数、百分比、均值等,以全面反映QMS的基本状况。采用斯皮尔曼等级相关性分析检验人才质量指标与质量检验能力间的相关性;采用独立样本 t 检验比较有、无质量通报生产企业在培训频次上的差异,并辅以相关性分析验证培训频次与质量控制有效性的关联强度;采用 χ^2 检验分析QMS自检与风险管理闭环完整性间的关联性。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 调查结果

2.1.1 企业总体分布

地域分布:截至2025年5月30日,青海省持有有效药品生产许可证的企业共51家。地域分布呈高度集中态势,其中西宁市最多(44家,86.27%),是绝对的产业核心区;其次为海东市(4家,7.84%);海西蒙古族藏族自治州与海南藏族自治州分别有2家(3.92%)和1家(1.96%)。该分布特点与青海省的人口、经济及工业活动分布高度吻合。

生产范围:产业门类较齐全。具体而言,中藏药制

剂(22家次)和中药饮片(19家次)构成了青海省药品生产体系的特色主体;同时,涉及化学药生产的企业有7家次,原料药生产的企业5家次,另有医用氧生产企业3家次及医用硬胶囊生产企业1家次。

2.1.2 注册品种与产能规模

注册品种:目前,青海省药品生产企业共持有药品批准文号578个,包括化学药221个(38.24%)、中成药182个(31.49%)、藏药制剂134个(23.18%)、原料药26个(4.50%)、中药饮片15个(2.60%)。27家制剂生产企业中,涉及剂型29种(含医用氧与药用硬胶囊),其中硬胶囊剂与丸剂的生产企业数量最多(均为14家,各占51.85%)。从文号利用状况来看,近5年来处于稳定生产的品种数共250个(43.25%),其中产量较大的品种共161个(64.40%);处于暂停生产状态的文号共188个(32.53%);140个(24.22%)处于偶尔生产或其他状况。进一步分析显示,无临床需求是导致药品停产的主要原因,涉及11家(27.50%)生产企业。创新方面,近5年新注册药品仅7个,其中制剂5个、饮片2个,提示新药研发能力整体较弱。

产能规模:基于40家生产企业的上报数据,近3年行业平均年产值为177 951.5万元。其中,制剂生产企业贡献最大,产值达29 764.7万元;中药饮片生产企业平均产值为3 575.7万元,产业规模相对有限。

2.1.3 人员与组织机构

人员:40家生产企业共有员工3 406名。从岗位分工来看,生产人员共1 752名(51.44%),质量管理人员共424名(12.45%)。从专业背景来看,药学专业技术人员共671名(19.70%)。从从业人员学历来看,主要为大学专科及以下学历人员(76.45%),高层次人才占比较低。从职称来看,未定级人员占绝大多数(88.76%),中高级专业技术人才储备相对薄弱。详见表1。

表1 青海省药品生产企业从业人员学历与职称分布(n = 3 406)
Tab.1 Distribution of educational qualifications and professional titles of employees in pharmaceutical manufacturers in Qinghai Province (n = 3 406)

| 项目 | 数量(名) | 构成比(%) | 项目 | 数量(名) | 构成比(%) |
|--------|-------|--------|-------|-------|--------|
| 学历 研究生 | 49 | 1.44 | 职称 高级 | 45 | 1.32 |
| 大学本科 | 753 | 22.11 | 中级 | 136 | 3.99 |
| 大学专科 | 886 | 26.01 | 初级 | 202 | 5.93 |
| 大学专科以下 | 1 718 | 50.44 | 未定级 | 3 023 | 88.76 |

组织机构与人员管理:40家(100.00%)生产企业均设立了独立的质量管理部门,并配备了符合资质要求的人员。培训与考核机制总体上较健全,生产企业年均培训频次为18.9次,年均考核频次为17.9次。所有生产企业均建立了员工健康档案,能组织常规健康体检,并对中药材鉴别等特殊岗位开展有针对性的健康体检。

2.1.4 厂房与设施设备

厂房与设施:40家生产企业共有生产线149条。生产车间平均建筑面积为3 905.9 m²,仓储区域平均面积为1 804.12 m²。进一步分析显示,中藏药制剂生产企业的前处理车间平均面积为345.5 m²,提取车间为321.5 m²;在仓储配置上,原辅料库平均面积为526.0 m²,中药材库为266.9 m²,净料库(饮片库)为76.5 m²。中药饮片生产企业的车间平均建筑面积为716.2 m²,成品库平均面积为402.5 m²。

设备:生产设备方面,40家生产企业设备总价值约为32 797.64万元,但整体设备老化问题较突出,部分设备购置时间最早可追溯至1981年。设备与产能匹配度方面,39家(97.50%)生产企业表示匹配情况良好,基本能保障生产任务顺利完成。设备管理体系方面,40家(100.00%)生产企业均表示已对主要生产设备、生产工艺及质量控制方法的有效性进行了系统验证,建立并实施了设备与容器清洁规程。此外,9家(22.50%)生产企业在过去一段时间内曾发生生产设备变更情况。

2.1.5 物料与产品

物料与产品管理方面,40家(100.00%)生产企业均已建立较完善的不合格物料(包括原辅料、包装材料)及成品处理制度。其中,39家(97.50%)生产企业建立了供应商审计体系及审查档案,形成了系统化的供应商管理机制。在具体物料管理实践中,近3年有21家(52.50%)生产企业曾更换原辅料供应商,主要原因包括质量因素(40.00%)与价格因素(37.50%)。原辅料购进检验方面,40家(40.00%)生产企业均表示实行每批检验,但仅10家(25.00%)生产企业具备原辅料全项自检能力;另有2家(5.00%)生产企业在此基础上设立了物料定期抽检制度。成品检验方面,25家(62.50%)生产企业能开展成品全项自检,其余生产企业则存在不同程度的委托检验情况,反映出生产企业在终端质量控制能力上存在一定差异。

2.1.6 文件系统与生产工艺

文件系统:文件管理系统方面,40家(100.00%)生产企业均表示已建立完整的文件管理系统,涵盖了必要的管理规章制度及全面的仪器与设备操作规范。其中,31家(77.50%)生产企业的质量部门能定期对文件管理系统组织实施内部自查,显示出多数生产企业具备持续改进的文件管理机制。文件执行层面,40家(100.00%)生产企业均能依据标准操作规程组织生产,并记录完整生产过程,每批产品均形成可追溯各环节的批生产记录,并在审核完成后放行产品。

生产工艺:工艺一致性方面,40家(100.00%)生产企业均确认实际生产所用处方工艺与注册批准工艺保

持一致。值得关注的是,17家(42.50%)制剂生产企业表示存在对药品标准或生产工艺进行变更的需求或计划,共涉及130个制剂品种,反映出部分生产企业在工艺优化与标准提升方面有现实需要。

2.1.7 公用系统与环境

公用系统:公用系统配置方面,不同类型生产企业存在一定差异。27家制剂生产企业中,有26家(96.30%)表示其纯化水系统与空气净化系统能满足生产需求。13家中药饮片生产企业中,有9家(69.23%)设有符合2025年版《中国药典(四部)》要求的水处理系统,有10家(76.92%)设有合理的空调净化系统。

环境管理:40家(100.00%)生产企业均表示已建立设备与容器的清洁操作规程,并完成相应的清洁验证。其中,37家(92.50%)生产企业存在共线生产情况,这些生产企业均已开展共线生产的风险评估及相关验证工作,表明生产企业对交叉污染控制具有一定意识。

2.2 各因素相关性分析

2.2.1 人才质量指标与质量检验能力的相关性

相关性分析结果显示,生产企业从业人员中大专以上学历人员比例(大学本科及以上)与原辅料购进检验能力呈显著正相关($\rho = 0.441, P < 0.01$),且生产企业中中高级职称人员比例与成品全检能力呈显著正相关($\rho = 0.319, P < 0.05$)。表明高学历人员占比较大的生产企业,其原辅料购进检验能力越强;生产企业中,中高级职称人员比例越高,其产品全项目自检能力越强。可见,高学历人才和专业人才是促进药品生产企业提升其内部质量控制与检验能力的关键因素。详见表2。

表2 人才质量指标与质量检验能力的斯皮尔曼等级相关性分析结果

Tab.2 Spearman's rank correlation analysis results of talent quality indicators and quality inspection capabilities

| 人才质量指标 | 原辅料购进检验能力 | 产品全项目自检能力 |
|------------------|-----------|-----------|
| 高学历人员比例(大学本科及以上) | 0.441** | -0.012 |
| 中高级职称人员比例 | 0.203 | 0.319* |

注:* $P < 0.05$,** $P < 0.01$ 。

Note:* $P < 0.05$,** $P < 0.01$ 。

2.2.2 培训频次与质量控制有效性的关联性

关联性分析结果显示,均不支持“培训次数越多,质量越好”的简单假设。 t 检验结果显示,有通报企业与无通报企业的年均培训频次无统计学差异($P > 0.05$)。详见表3。斯皮尔曼等级相关性分析进一步证实,培训频次与质量通报情况无显著负相关($\rho = 0.176, P = 0.277$)。结果表明,尽管企业维持了较高的培训频次(年均培训频次19.32次),但该项投入未能有效转化为对产品质量风险的实际控制。

表3 培训频次与不合格产品通报情况的 t 检验分析结果

Tab.3 The t -test analysis results of training frequency and notification of non-conforming product

| 企业是否通报 | 企业数量(家) | 年均培训频次(次) | t 值 | P 值 |
|--------|---------|-----------|-------|-------|
| 有通报 | 3 | 13.67 | 0.171 | 0.865 |
| 无通报 | 37 | 19.32 | | |

2.2.3 QMS 自检与风险管理的闭环完整性

为考察生产企业QMS内部审核(自检)与风险管理完整性的关联,本研究中对“质量部门是否对QMS定期组织自检”与“企业是否定期对所生产药品的安全性及风险定期评估”进行了交叉分析。结果显示,二者之间存在显著关联($\chi^2 = 14.194, P < 0.05$)。将生产企业未对产品风险进行定期评估定义为缺失组,生产企业对产品风险进行了定期评估但未向监管部门报告定义为形式化组,将生产企业对产品风险进行了定期评估且及时向监管部门报告定义为全面规范组。未对QMS定期自检的生产企业,其风险管理均停留在仅进行内部评估但未向监管部门报告的“形式化”状态;对QMS定期自检的生产企业中,有67.74%的生产企业能实现风险“内控+报告”的完整闭环,但仍有29.03%的生产企业在明知需向监管部门报告的情况下仍停留在“有内控但未报告”的状态。详见表4。

表4 质量管理体系自检与产品风险评估水平的交叉分析结果 [家(%)]

Tab.4 Cross-analysis results of the QMS self-inspection and product risk assessment levels [n (%)]

| 是否定期 自检 | 产品风险评估水平 | | | 合计 |
|------------|----------|-----------|-----------|------------|
| | 缺失 | 形式化 | 全面规范 | |
| 定期自检 | 1(3.23) | 9(29.03) | 21(67.74) | 31(77.50) |
| 未定期自检 | 0(0) | 9(100.00) | 0(0) | 9(22.50) |
| 合计 | 1(2.50) | 18(45.00) | 21(52.50) | 40(100.00) |

3 存在的问题

3.1 人才结构失衡与培训实效不足

青海省的药品生产企业人才队伍存在“量不足、质不优、留不住”的突出问题。数据显示,药学专业技术人员占19.70%,高级职称人员仅占1.32%,大学专科及以下学历人员占76.45%,提示专业人才与高层次人才严重短缺。相关性分析进一步证实,生产企业高学历(大学本科及以上)人员比例与原辅料购进检验能力呈显著正相关,中高级职称人员比例与产品全项目全检能力也呈显著正相关,凸显了人才素质对质量控制能力的关键影响。

在人才培育环节,生产企业培训体系呈现“高投入、低转化”的特征。尽管年均培训频次达19.32次, t 检验结果却显示培训频次与质量水平无显著关联,反映

出培训内容针对性弱,效果评估流于形式,未能有效转化为员工能力的实质提升。

目前,专业人才“留育引”难题已成为制约QMS健康运行的核心瓶颈。现场调研发现,受地区薪资水平、职业发展空间、高原环境等综合因素影响,企业在关键岗位人才的保留、培养与引进方面面临持续挑战,人员流动性高,难以构建稳定、专业的团队,从而在根本上削弱了QMS的持续运行与改进能力。

3.2 硬件基础薄弱与验证深度欠缺

作为QMS的物质基础,药品生产企业在设备、厂房与工艺验证方面存在多处薄弱环节。1)设备、工艺验证、确认存在一定片面性。多数企业未根据生产需求对设备、工艺进行持续研究,验证、确认工作仅为合规需求服务,停留在应付合规层面,未结合生产实际进行持续研究与深度确认,导致验证结果不能真实反映运行状态。2)厂房大多老旧,地面、墙面、照明设施等维护不达标,存在污染风险。3)工艺相关变更随意性较大。生产企业缺乏变更研究的意识,对多数变更的判定不准确,未按相关指南开展研究。4)设备清洁和方法验证不达标。部分生产设备在清场结束后仍存在清洁不达标的情况,清洁验证缺乏科学性,方法的有效性未得到证明,存在污染风险。5)空调、水系统的启停随意性较大,未对系统关闭时长、开启效果等进行验证和评估,存在污染风险。这些问题共同指向生产企业硬件管理与技术研究能力的双重不足。

3.3 物料管理粗放与质控能力滞后

物料管理仍为影响药品质量的重要风险源。尽管有97.50%的生产企业建立了供应商审计体系,但近3年有52.50%的生产企业曾更换原辅料供应商,其中40.00%因质量因素调整,反映了供应链稳定性与质量控制存在挑战。

在检验环节,仅25.00%的生产企业具备原辅料全项自检能力,62.50%的生产企业能完成成品全项自检,其余均依赖委托检验,反映了生产企业自主质控能力整体偏弱。内控标准不完善、检验能力不足,导致从供应商管理到原料验收、储存、复验等环节缺乏明确依据,难以保障物料的一致性与合规性。

3.4 QMS“空转”与风险闭环断裂

调查发现,部分生产企业的QMS存在显著“空转”现象,即文件系统与实际运行不符,未能有效指导与约束生产实践,具体表现为以下4个方面。1)记录流于形式,关键信息缺失。部分生产企业未严格执行实时记录要求,导致批生产记录等关键文件内容不完整,无法真实、完整地追溯药品生产的全过程。2)文件脱离实际,适用性不足。部分生产企业套用模板化的文件体系,未

结合自身产品特性、工艺水平和人员结构进行定制化设计,使操作规程缺乏针对性与可操作性。3)操作规范笼统,执行存在随意性。尤其在制剂生产中,部分规程未明确关键操作的具体步骤、技术参数与控制要点,客观上助长了生产过程的随意行为,埋下质量隐患。4)文件更新滞后,持续改进机制缺失。多数生产企业未建立基于PDCA循环的文件定期评估与修订机制,仅对文件进行零星、被动的“打补丁”,导致QMS无法随实际运行情况而动态优化,逐步僵化。

此外,调查发现QMS自检未有效驱动风险管理的完整闭环。交叉分析显示,未定期自检的企业,其风险管理全部停留在“形式化”状态(仅内部评估未报告);即使在已自检的企业中,仍有29.03%的企业未履行向监管报告的责任,反映自检机制未有效触发整改与上报行为,揭示企业合规意识薄弱或存在刻意隐匿风险的行为,严重影响质量风险的整体可控性。

4 监管对策与建议

4.1 强化人才队伍建设,构建“留育引”良性机制

新修订的《中华人民共和国药品管理法》自2019年12月实施后,药品监管模式从事前认证向事中、事后动态监管转变,这对企业QMS的持续合规提出了更高的要求^[4]。QMS运行中,人才是核心要素。针对当前专业人才短缺、流动性高的问题,提出以下三点建议。1)搭建区域性人才共享平台。由省级药品监管部门牵头建立药品生产专业人才库,整合全省人才供需信息,促进技术人才有序流动,并间接引导生产企业优化薪酬体系。2)完善职称评审与职业发展通道。落实《青海省非医疗机构药学专业技术人员高级职称评价标准(试行)》(青市监人[2024]63号),支持生产企业开展药学人员职称评聘与待遇挂钩,增强职业吸引力。3)建立关键岗位能力评估体系。定期对生产企业负责人、生产与质量负责人等核心岗位人员进行履职能力考核,强化其质量主体责任与专业管理水平。

4.2 推动提升质量意识,增强体系文件适用性与执行力

为解决QMS“空转”与文件执行“两张皮”问题,提出以下三点建议。1)推动生产企业对QMS文件的认知从“为合规而编写”向“合规且有效指导规范实践”的方向转变,并将其作为年度监督检查计划中的一个重点环节^[5]。2)组织开展体系文件专项培训,以关键岗位人员为培训重点,规范生产企业的体系文件从起草到修订的各个环节,提升生产企业自主完善文件的能力。3)将文件系统自查纳入年度质量内审,要求生产企业定期开展文件适用性评估,及时清理过时内容、优化模糊条款,确保文件与实际操作一致^[6]。

4.3 深控制剂资源,创新发展中藏药特色之路

青海省共有中藏药医院制剂备案品种3 565个^[7],推动产业特色化发展,应把中藏药创新转化作为重心和突破点,充分挖掘、利用丰富的中藏药医院制剂资源,提出以下三点建议。1)加强政策引导与转化支持。建议主管部门依据《关于促进中医药传承创新发展的意见》^[8],集中出台一批针对民族药创新转化的扶持引导政策,并搭建“医疗机构-生产企业”协同转化平台。2)鼓励医疗机构与生产企业合作。建议医疗机构利用已备案的3 565个中藏药医院制剂品种,结合临床数据与企业生产能力,明确权益分配,提高研发和转化的工作效能。3)支持企业牵头研发立项。主动对接医疗与监管资源,摆脱低质效内卷竞争,推动具有临床价值的品种向新药方向发展,提升产业创新层次^[9-10]。

4.4 统一执法尺度与检查效能,引入基于风险的差异化动态监管模式

2025年初,国务院办公厅发布《关于严格规范涉企行政检查的意见》^[11],这对监管效率提出了更高的要求,故提出以下三点建议。1)建立生产企业信用风险分级制度^[12]。综合考量产品风险、抽检结果、既往合规记录等因素,建立生产企业信用分级档案^[13-14],在此基础上,科学设定检查频次与深度,动态开展分级管理,形成差异化监管策略,实现“风险-资源”匹配^[15]。2)推行“一企一策”检查机制。根据生产企业类型与QMS成熟度定制检查方案,统一检查尺度与执法标准,将QMS运行的有效性和适用性作为检查重点,规范提升QMS运行水平,进而推动生产企业持续自律合规^[16]。3)强化检查结果闭环运用,督促生产企业对检查中发现的问题开展系统性整改,推动从“被动合规”向“持续改进”转变。

4.5 制定QMS基础指南,筑牢合规底线

结合青海省药品生产企业QMS健全程度和运行水平不足这一现状,建议监管部门结合省情,组织制定覆盖4M1E各要素的QMS文件指南,明确各类文件的基本要求与最低标准,引导和鼓励生产企业根据自身实际完善、规范文件体系,创新管理工具,从而有效提升QMS的适用性和有效性^[17]。此外,还应充分利用省、市、自治州检验检测机构和检查机构资源,鼓励多方主体参与指导性文件的研究和制定,推动建成符合法规要求,匹配产业特点的QMS基础框架,促进生产企业,特别是规模较小、管理水平不高的生产企业不断提升质量管理水平,从制度规范上防范化解系统性药品安全风险。

5 结语

药品安全是民生所系,制药工业的高质量发展是保障人民健康与推动区域经济增长的基石。青海省药

品生产企业虽已普遍建立QMS,但运行质量和适用性普遍不足,特别是人员、设备、物料、文件等模块的管理水平和有效性还需进一步加强。同时,监管部门在搭建平台渠道、优化监管策略、制定指导性文件、规范管理底线方面也有较大提升空间,这些不足和短板共同制约了全省制药工业提质增效。

展望未来,有必要以系统思维推动QMS的全面落地与持续改进,通过强化人才支撑、压实生产企业主体责任、推进中藏药特色转化、实施智慧精准监管等路径,构建“企业自律、监管协同、产业创新”的药品治理新格局,以促进青海省制药工业的结构优化和能力跃升,保障人民群众用药安全。

参考文献

- [1] 赵永红. 基于GMP规范的药品质量管理体系完善与实施策略[J]. 产品可靠性报告, 2025, 40(8): 214-215.
- [2] 周乐学. 基于全面质量管理的XH制药公司药品生产质量管理优化研究[D]. 湘潭:湘潭大学, 2024.
- [3] ZHAI MM, HUANG LW, SUN SJ, et al. Quantitative evaluation and obstacle factor diagnosis of drug regulatory capacity in China[J]. PLoS One, 2025, 20(6): e0325924.
- [4] 王丹, 欧阳楠, 陈颖. 新法规要求下药品生产检查形势与监管策略探讨[J]. 中国药事, 2022, 36(6): 611-615.
- [5] 胡位歆, 和金周. 国内外制药企业质量管理成熟度现状及对我国药品生产监管的启示[J]. 中国医药导刊, 2022, 24(8): 740-745.
- [6] 张艳, 李海峰, 庄辉, 等. 山东省药品经营企业“质量管理体系文件”缺陷项目现状分析[J]. 中国药业, 2025, 34(18): 33-37.
- [7] 刘学良, 多杰才让, 石春兰, 等. 青海省民族医疗机构制剂室质量管理体系运行情况及发展对策研究[J]. 青海科技, 2023, 30(6): 93-98.
- [8] 中共中央, 国务院. 中共中央 国务院关于促进中医药传承创新发展的意见[A/OL]. (2019-10-26)[2025-07-10]. https://www.gov.cn/zhengce/202203/content_3635418.htm.
- [9] 朱兆云. 民族药传承创新发展路径探索[J]. 中国食品药品监管, 2023, 23(12): 12-17.
- [10] 刘思燧, 项秀, 韩炜. 关于古代经典名方藏药新药研发的思考[J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(18): 261-267.
- [11] 国务院办公厅. 国务院办公厅关于印发严格规范涉企行政检查的意见: 国办发[2024]54号[A/OL]. (2025-01-03)[2025-07-10]. https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/202501/content_6996114.htm.
- [12] 匡岩巍, 温晶, 曹轶. 国外药品生产企业分类分级监管的思考[J]. 中国药事, 2020, 34(12): 1431-1439.
- [13] 杨斌, 马亮. 事项重构与信用分级: 差异化监管何以提升监管效能: 以南通市“信用+双随机”融合监管创新为例[J]. 现代管理科学, 2023, 44(3): 95-102.
- [14] 曹鸿雁, 张杰, 赵杰, 等. 新形势下关于开展药品GMP