

第七章 药物研发至商业化生产过程中的 CGMP 要求

随着当今世界高科技的不断发展，药物的生产技术和工艺也在不断地提高。为了确保消费者的利益，保证产品质量，使药物既具有安全性又有疗效性，FDA 对药品的研制到生产制定了更高的标准。在现有的 CGMP 的基础上，不断更新和完善药品的管理法规，要求药物研制和生产既要符合现代化生产的要求，又要具有严格的质量观念。

药品的研制是产品商业化生产的前提。制药企业只有建立并遵守 CGMP 制度，具备正确的分析方法，掌握和控制商业化生产的操作程序，以及包装等生产手段，才能保证生产药品的特性、剂量、质量和纯度符合 FDA 规章的要求。生产厂家首先要对药品进行开发和研制，并将在药品的研制过程中所积累的数据以文件形式递交到 FDA。FDA 会对这些文件进行初审，并且做出决定对报批的文件档案接受与否。如果初审被接受，FDA 在完成了对申报中化学和生产控制（CMC）的文件审查后，根据审查程序，将会对申报厂家进行 CGMP 现场检查，以确保文件与实际执行相符合。FDA 在现场检查中，不仅对生产厂家的 CGMP 执行情况进行检查，而且还会检验生产过程中的生产控制参数和质量控制规范的完整性。因为商业化生产过程中的各种控制参数来自于药品研发过程的实验数据，所以 FDA 的现场检查也是对厂家药品的开发和研究工作的一次考核。

第一节 生产工艺技术开发从小试到扩大生产程序的前期工作

药品生产工艺技术的小试应根据药物学的综合体系，要以物理药剂学、生物药剂学、药物动力学、工业药剂学以及临床药剂学为基础。正如工业药剂学所阐述，生产工艺技术是研究药物制成稳定制剂的规律和生产设计的一门应用技术学科。凡是提供了药物制剂大量生产的质量保证，同时增强药品的稳定性、提高疗效、以及生产技术的研制和改进等都是属于此学科。

CGMP 要求申报药物的厂家要科学地进行新产品的开发，从而对药品有足够的认识。同时始终要进行风险性管理，使药品从开发初期到最后进行商业化生产过程，生产厂家都能够提供和保证具有一定质量标准、具有现代化的综合质量管理体系，在保证药品质量的前提下，能够不断地进行重复性的商业化生产的药品。

一、药品开发过程的前期工作

新剂型和新原料的开发和应用与新技术和新设备密切相关，体现了提高药物制剂的生产和防病治病的应用水平。药品的生产工艺过程在不断地改进。生产工艺开发要根据科学，通过设计不同的实验，来确定重要的药物的物理化学特性和生产控制要素，并经过检验来掌握处方制剂的重要因素和药品的临床作用。FDA 并没有要求药品开发的前期工作应符合 CGMP 的要求，由于此过程是一个不断的变化和改进过程而研发出最终可行的产品。但是，药品的研究过程是对最终药物产品的认识和经验的积累过程，所有的实验结果都可能会用于将来的扩大生产到最终的商业化生产程序控制，质量控制和药物的临床功效。所以研究人员要严格遵循 GLP 的要求，在进行所有的药品试验过程中应如实地做好试验记录并保存一切原始数据。所有的记录应