

### (3) 厂房和仪器设备

具体一个产品的生产所需的特殊的厂房和仪器生产设备是由技术专家决定的。但根据 CGMP 法规, 质量控制小组 (QCU) 有责任审阅和批准所有最初的设计标准和程序以及后来的任何变化<sup>[13]</sup>。CGMP 法规同时还规定所有仪器设备都必须经过验收、校准、清洗, 还要防止交叉污染<sup>[14]</sup>。CGMP 不像其他质量管理体系那样只注意测试仪器的验收和校准等等; CGMP 法规对生产仪器设备的要求与对测试仪器的要求是一样的<sup>[15]</sup>。

### (4) 对外包生产和测试的管理

外包就是制药企业与另一个公司或企业签订合同由他们承担整个生产操作中的全部或部分过程。比如, 一个制药企业可以让另一家公司或企业来从事某一种产品的包装和贴标签, 或者是将测试工作承包给另一家公司或实验室。质量保证部门应该保证与所有被雇用的公司或企业签订质量保证合同。在合同中需要明确规定对原材料、服务、质量标准的责任以及公司之间的交流机制。例如交流机制, 合同中应该规定当承包公司或企业发现质量问题时应该在 24 或 48 小时之内通知本制药企业, 也就是把生产或测试工作承包出去的公司或企业。

质量保证部门应该检查并保证外包公司或企业验收合格。承包公司或企业的员工应该经过适当的足够的培训。承包公司和把业务外包的公司的质量标准要一致, 不能有冲突的地方。把业务外包的公司领导高层要了解质量保证合同中具体的条款。但在具体工作中, 是质量控制单位 (Quality Control Unit) 的职责进行通过或不通过产品的验收<sup>[16]</sup>。

## 3. 生产操作

在生产操作过程中有许多地方是质量保证部门和生产部门的共同职责来保证产品的生产符合 CGMP 的要求。本节分五个部分讨论在生产操作中质量保证部门的作用和职责。

### (1) 产品和生产工艺的设计开发

在现代质量管理的生产环境中, 任何一个产品生产的每一步, 从最初的设计到最后产品出厂, 都要有严格的设计要求和规定。在这一系列的操作程序中, 任何变化都要有一个程序来管理。所有的质量要求、生产操作和工艺流程都要事先计划好, 并得到批准。任何的变化都必须被管理和控制。在企业内部对任何产品设计和变化的职责要明确。要以书面的形式记录下来生产操作程序。这些书面记录要包括以下内容:

- 生产所需的设备和资源;
- 生产操作程序;
- 生产中具体的操作人员;
- 对关键生产步骤的认识和控制;
- 具体的质量控制手段, 如何收集资料信息, 如何监督和控制产品质量和生产工艺;
- 所有的生产工艺验收, 包括操作中每一步的控制范围以及验收合格标准;
- 对任何相关的工艺流程和操作人员的影响。

前面讨论过, 在现代质量管理中, 高级管理层有责任保证所有产品质量的测试标准和生产流程的控制参数应该是由技术专家来制定的。技术专家 (例如工程师和研发科学家) 知道和了解生产操作流程和材料以及流程的改变会对产品的影响。

### (2) 包装和贴标签生产操作的监督

在美国联邦法规中有一节<sup>[17]</sup>专门讨论对包装和贴标签生产过程的控制。另外在商业化生产之前, FDA 建议在设计包装工艺和贴标签工艺流程的时候就将对整个包装和贴标签的控制设计好并以书面形式记录下来。整个控制程序还应该规划好进行如何的质量控制, 并且清楚规定每个人的职责。对包装和贴标签的检验标准也应该在大规模商业生产之前就建立起来。为了防