

1. 原材料的要求

药物中的主料和辅料以及包装材料都会对产品质量有直接影响。通过对原材料的研究,需要对这些原材料设置生产控制指标。通过分析鉴定试验,对这些原材料进行深入地研究,对其具有良好的认识。药品开发的前期工作是要在剂型确定后,对有关原材料进行初步的考察,以保证今后的研究顺利进行。从而对生产技术工艺的综合设计奠定了可靠的基础。

生产厂家有责任提供原材料的实验方法,分析方法和规范数据。在 FDA 的批准前的检查 PAI (Pre - approval Inspection) 中, FDA 的检查官将会对有关原始数据,化验分析方法和规范进行科学性的审查,并验证所提供的材料的完整性,如果有疑问,厂家有责任要对其做出充分地解释。

2. 生产流程 (Manufacturing Process)

在生产流程方面,包括有效成分的生产 and 将来的商业化药品生产两大方面。有效成分的生产流程通常是由其供应商来提供。在药品开发的前期阶段,是根据有效成分的特点和临床的应用目的来确定剂型,来初步确定生产流程。通常可以通过利用小型的试验方法来完成,在开发中不断地完善。

CGMP 的执行要针对剂型的特点,根据药物的临床应用目的和厂家的实际情况,应有完整的申请报告和理论根据以及科学实验结果。只有这样,才有可能加快 FDA 的审批速度。严格遵守 CGMP 的有关风险决定,并要灵活应用。在规章的范围之内要对一定的生产工艺进行调整和改进,只要质量控制符合 CGMP 的要求范围,不需要通过复查。因此,在药物的研制过程中,研制人员要掌握规章的灵活性,同时也要对产品有系统的认识,抓住有关影响药品生产的要素进行生产技术控制。比如:微粒分布,水分含量,流动性能等。生产技术工艺设计应该具有坚实的、可靠的科学基础,并且要被制药领域所公认,而不是用数据多少来衡量。工艺也要有实践性,对于工艺选择和工艺参数的设置等可以通过系列的实验和控制操作手段来完成。既要根据生产条件而设计,又要符合 CGMP 的要求。药品小试的设计周全与否,会直接关系到药物审批过程的通畅与否。

第二节 药物产品研发过程中 CGMP 的要求

在药品的开发过程中,药剂研发部应建立相应的标准操作规程。研制人员在药物的研究过程中要严格执行这些标准操作规程。比如:CGMP 要求对试验结果要当场做记录并具有准确性。试验记录要备有专门的记录本,不允许用零散的纸张以防止原始记录的遗失。记录本的更改也要符合 CGMP 的规定。此外用于分析的样品要有记录,以便对实验结果的跟踪。在实验过程中,研制人员不仅要记录实验的批量、原材料以及批号、称重、设备、时间等进行真实地记录外,对药品的分析设备、方法、特性等也要记录下来。试验报告要具有概括性和完整性。研究文件管理系统应合理,方便追踪。用于分析和试验的仪器设备应做定期校准并保存记录。

一、处方 (Formulation) 的组成

药物制剂的组成部分各有不同,除了有些剂型只有单一的成分外,绝大部分的药物都是由多种成分所组成。其中包括主料和辅料。

1. 有效成分或主料

有效成分是由单一或者是混合物在药物生产和临床上成为主要的组成部分。这种成分具有药理活性或者其它的作用,如用来诊断、治愈、缓解病症、治疗、或防御疾病并能影响身体组