

重视，因此也检查的最多和最仔细。

二、现代质量保证部门的概念

为了便于读者对 FDA 现代质量保证部门的理解，下面先介绍 FDA 对一些关键词语的定义和解释。

1. 质量

每一种药物产品都应该通过所建立的并控制对这种药品的鉴别、剂量、纯度以及其它质量要求，来保证该产品达到其设计所要求的安全性和有效性。

2. 通过设计和产品开发来保证质量

通过设计来保证产品质量，也就是说在产品研究开发阶段就通过对每一步生产工艺的研究和认识，来制定控制手段和控制目标以保证最后的产品质量。

举一个片剂和胶囊生产的例子：当把活性药物成分和其他非活性成分混合在一起时，混合均匀与否是非常关键的。这一步的质量控制就不应该仅仅用测试来控制，而在研发阶段就应该认识清楚每一个参数或条件对最后均匀度的影响。比如说混合时间，并不是时间越长越好，研究开发的目的是要找到一个最佳的混合时间。每一个参数或条件都不是孤立的，它们会相互影响。比如说，混合 10 公斤的粉末和混合 100 公斤的粉末，最佳的混合时间很可能不一样。对这些重要生产环节的认识和这些环节对产品质量影响的认识都是非常关键的，而把这些认识用于对生产环节的控制中来保证产品质量，就是通过设计来保证产品质量。最后的测试只是验证产品的质量而不是控制产品质量，也就是说，“产品质量控制”的概念是在最初的生产工艺设计中就已经体现了。再举一个活性药物成分合成生产的例子：在研发阶段就应该明确合成路线和步骤是非常关键的，要对最终产品质量有很大影响有非常清楚的了解和认识，并且也要对如何控制这几个步骤有了解和认识。如果说在其中一步加某种溶剂会对最后产品的不纯物的含量有影响，那么充分认识加多少溶剂，加溶剂速度的快慢以及什么时间加溶剂，都会对最后不纯物的含量有什么影响就非常重要。在生产中充分利用这些知识和认识来控制产品质量，就是通过设计来保证产品的质量。严格控制生产中的每一步，到最终测试时就已经预料到测试结果，而不是没有一点把握而完全由测试来决定产品质量的命运。

3. 风险管理和风险评估

FDA 在 2002 年提出的 21 世纪制药行业 CGMP 法规中一个非常重要的概念就是风险管理。风险管理可以用于测试标准的设定和生产工艺参数的设定，风险管理同样也可以用于各种调查来决定采取什么样的改正措施。

4. 改正措施和预防措施

改正和预防措施是 CGMP 法规中非常重要的概念。在各种调查中，最后需要决定如何改正出现的问题和采取什么样的预防措施来保证同样的问题不会重复出现。在质量保证部门或体系中涉及改正措施和预防措施时，有以下三个概念。

- (1) 补救性的改正措施；
- (2) 对出现问题的原因进行分析，并找出根本原因防止同样的问题再次出现或发生；
- (3) 有什么样的预防措施可以防止问题从一开始就不出现。

举例说明，如一个产品发现有交叉污染。那补救性的改正措施就是回收同一批号的药品，保证污染的产品不会被患者使用。到第二步就是进行研究并发现根本问题所在，以及防止同样的问题再出现需要采取什么样的措施。如果原因是生产设备没有清洗干净，那么预防性措施可能会是重新检验清洗程序是否足够有效并改进清洗程序。如果原因是操作人员没有根据规定换