

药品审评检查机构质量管理体系建设实践探索

柏建学, 苏青, 聂娇龙, 黄传海 (山东省食品药品审评认证中心, 济南 250014)

摘要 目的: 贯彻国务院强化质量管理、落实全国药监部门完善自身质量管理体系工作部署, 梳理山东省药品审评检查机构质量管理体系建设情况, 总结经验、查找不足, 加强审评检查质量管理。方法: 调研药品审评检查机构导入质量管理体系的现实意义, 剖析山东省药品审评检查机构质量管理体系建设的实践经验, 思考存在的问题。结果: 行之有效的质量管理体系对药品审评检查机构规范化建设和药品审评检查发展起到了积极的推动作用。结论: 药品审评检查机构推进质量管理体系建设, 对规范自身建设、提高工作质量、降低业务风险、服务医药产业发展具有重要作用, 也是必然要求, 药品审评检查机构质量管理体系需要持续改进, 逐渐与国际接轨。

关键词: 药品; 审评; 检查; 质量管理体系; ISO 9001

中图分类号: R95 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2020)04-0412-05

doi:10.16153/j.1002-7777.2020.04.007

Practical Research on the Construction of Quality Management System in Drug Review and Inspection Institutions

Bai Jianxue, Su Qing, Nie Jiaolong, Huang Chuanhai (Shandong Center for Food and Drug Evaluation & Certification, Jinan 250014, China)

Abstract Objective: To implement the work plan of the State Council to strengthen quality management and implement the national drug regulatory department to improve its own quality management system, review the construction situation of the quality management system of drug review and inspection institutions in Shandong Province to summarize experience and find out deficiencies in order to strengthen the quality management of review and inspection. **Methods:** The practical significance of introducing quality management system into drug review and inspection institutions was investigated. The practical experience of the construction of quality management system in drug review and inspection institutions in Shandong province was analyzed. The existing problems were considered. **Results:** The effective quality management system has played a positive role in promoting the standardization construction of drug review and inspection institutions and the development of drug review and inspection. **Conclusion:** Promoting the construction of quality management system in drug review and inspection institutions plays an important role and is also an inevitable requirement in standardizing its own construction, improving work quality, reducing business risks, and serving the development of the pharmaceutical industry. The quality management system of drug review and inspection institutions needs to be continuously improved to gradually meet international standards.

Keywords: drug; review; inspection; quality management system; ISO 9001

药品审评检查是指行政相对人申请有关药品的注册、许可事项后,由隶属于药品监管部门的审评检查机构,依照相关法律法规,对药品的注册、生产、经营等过程及其参与者采取一系列的技术资料审查和现场核查的行为。随着医药产业的发展壮大以及与国际接轨的发展趋势,药品审评检查仅依靠事业单位的规章制度化管理已经不能满足现代医药产业对药品技术服务提质增效的要求。因此,引入科学的质量管理体系成为药品审评检查机构的必然选择。

1 药品审评检查机构导入质量管理体系的现实意义

1.1 推进机构规范化建设,提升审评检查公信力

2018年1月,国务院印发《关于加强质量认证体系建设促进全面质量管理的意见》(国发〔2018〕3号),部署推进质量认证体系建设,强化全面质量管理,推动我国经济社会高质量发展。2019年1月,国家药品监督管理局局长焦红在全国药品监督管理工作会议上的讲话,要求完善药监部门自身的质量管理体系,对标国际先进水平推进药品、医疗器械、化妆品等技术支撑机构建设,加强审评、检查、检验、评价等环节的质量管理。在当前“放管服”改革和“一次办好”的形势下,药品审评检查机构建立完善质量管理体系,更有利于审评检查机构转变服务理念。质量管理体系中“以顾客为关注焦点”,持续改进优化工作流程,最大程度地满足相关方要求,是“以人民为中心”的具体体现。

1.2 促进机构能力建设,提升审评检查质量

2000年以来,随着药品监管体制改革的不断推进,各省级药品审评检查机构陆续建立。为提高药品审评检查的整体水平,统一全国药品审评检查质量,国家药品监督管理局下属的药品审评中心、审核查验中心、医疗器械技术审评中心陆续开展了省级审评检查机构能力评估,其中质量管理体系是各类能力评估的核心内容,通过评估促进药品审评检查机构的能力建设,提升审评检查质量。

1.3 接轨审评检查国际互认,服务医药产业转型升级

在药品审评方面,美国在1996年提出了良好药品审评质量管理规范(Good Review Practice, GRP)的概念^[1]。2005年,FDA制定了《审评人员和企业指导原则—PDUFA产品的药品审评质

量管理规范与实践》(Guidance for Review Staff and Industry Good Review Management Principles and Practices for PDUFA Products, GRPMs)^[2]。2014年,亚洲制药组织合作会议(Asia Partnership Conference of Pharmaceutical Associations, APAC)提出了药品良好注册管理(Good Registration Management, GRM)的概念,强调申请人及监管机构均应遵守注册管理规范,以提升药品注册质量和效率^[3]。

在药品检查方面,世界卫生组织(World Health Organization, WHO)制定的《国家药品GMP检查机构质量体系要求》、药品检查公约和药品检查合作计划组织(Pharmaceutical Inspection Convention and Pharmaceutical Inspection Cooperation Scheme, PIC/S)制定的《药品检查机构质量体系要求》、中国合格评定国家认可委员会(China National Accreditation Service for Conformity Assessment, CNAS)制定的《检查机构能力认可准则》均是参考了ISO9000族《各类检查机构运行的一般准则》《质量管理体系要求》等标准^[4-8]。

2017年6月,我国药监部门加入国际人用药品注册技术协调会(ICH),成为全球第8个监管机构成员^[9-10]。加入ICH意味着中国医药产业正式置身于国际竞争的环境中,也意味着中国药品监督管理部门、研发机构和制药行业将要采用更高标准的指南,有效提升中国医药企业的综合竞争力和创新能力^[11],同时对审评检查机构能力建设提出了更高要求。PIC/S是药品GMP法规和检查全球协调领域最重要的组织之一,其使命是“引导药品领域的GMP标准和检查员质量管理体系的建立、执行和维持”^[12]。加入PIC/S,提升我国药品监管水平,有利于我国制药企业尽快与国际接轨,加快药品出口步伐,是中国制药走向国际市场的根本保障。PIC/S对成员加入条件和要求制定了详细的审核清单,其中的主要条件之一就是药品GMP检查机构建立符合PIC/S要求的质量体系^[13-15]。

为加快实现药品审评检查国际互认,更好地服务于医药经济和产业发展,必须推进药品审评检查机构体制机制的改革和创新,促进药品审评检查机构的质量管理体系建设。

2 山东省药品审评检查机构质量管理体系建设实践

山东省食品药品审评认证中心在质量管理体

系建设实践中主要经历了三个阶段。

2.1 行政体制管理阶段

山东省食品药品审评认证中心成立之初,业务工作采用机构负责人直接领导下的扁平化管理方式,业务工作办理程序基本采用主管部门业已形成的行政体制管理模式。人事、财务、后勤及党政工团等工作,全部依托主管部门。在当时的发展阶段,采用这种管理模式,有利于职责任务的顺利交接,有利于业务能力的学习提高,有利于顺利完成当时阶段上级部门交办的重要任务,为后续的规范化建设和改革发展奠定了基础。

2.2 规范化建设阶段

2011年,山东省食品药品审评认证中心正式独立管理运行。为推动单位尽快进入规范管理的轨道,以内务管理、业务工作、作风纪律、岗位目标管理四个方面的规范化体系为抓手,全面开展规范化建设。

2.2.1 内务管理规范

重点加强行政、人事、财务和内勤管理,促进内务建设走上制度化、规范化轨道。

2.2.2 业务工作规范

重点加强业务主体、业务程序、业务行为、工作文书、工作台账和档案管理等六个方面规范建设。建立各项管理制度、工作程序及操作规程。

2.2.3 作风纪律规范

重点加强思想、学习、工作、职业行为等四个方面作风建设。

2.2.4 岗位目标管理规范

坚持奖优罚劣,完善岗位目标责任制和考核奖惩机制。

2.3 ISO9001质量管理体系建设阶段

将规范化建设的成果与ISO9001质量管理体系的科学思想相融合,通过ISO9001条款要求规范和提升质量管理能力和水平。

2.3.1 确立具有行业特点的质量方针

将规范化建设阶段形成的“行为规范、运转协调、公正透明、廉洁高效”的事业管理体制和运行机制升华形成符合单位职责内容和业务特点的“规范、高效、创新、廉洁”八字质量方针。

2.3.2 确定职责明确的组织结构

组织结构要素包括:岗位、岗位职责和权限。设置的岗位包括:中心主任、中心副主任、管

理者代表、各部门。根据单位实际情况,逐层落实责任。一是领导责任,成立质量管理体系领导小组,全面推进体系建立工作和持续改进工作。二是成立质量管理部门,专门负责质量管理体系建设、运行和维护。三是基层终端责任,部门负责人负责本部门质量管理体系具体运行工作;每个部门聘任一名内审员,负责单位质量管理体系内审工作;每个部门指定一名质量管理人员负责本部门质量管理体系相关工作。四是成立质量管理小组,小组成员由内审员、质量管理人员组成,负责开展质量管理知识学习研讨,全员范围宣贯质量管理知识。

2.3.3 建立科学的体系文件

结合工作实际,没有推翻既有良好的运行程序彻底重来,而是把业已成熟的管理机制与ISO9001条款进行了良好地结合,制订了《质量手册》《程序文件》《管理制度》《部门工作手册》《记录表格》4个层次体系文件。体系文件制定中注重适用性,融入机关事业单位的管理运行特点。

2.3.4 领导重视与全员参与

管理体系由一系列相互联系的过程组成,不同的过程由不同的人员来完成,只有领导重视,组织协调才能有效落实。通过做好体系文件的宣传、宣讲,推动全员参与,保证管理体系的各个环节均处于受控状态。

2.3.5 遵循PDCA过程方法

策划、实施、检查、改进方法(即PDCA方法)是确定、实施和控制纠正措施及改进的有效方法,是对过程中各个环节及其相互作用的系统化管理。在审评检查过程中,利用PDCA方法将已识别的过程实施控制。以药品GMP认证过程为例,其“过程”包括:申请人资料申报→资料形式审查与技术审查→制定检查计划→抽调检查员、制定检查方案→实施现场检查→检查报告、整改报告审查→检查结果公示公告,各个环节均进行检测、交流和持续改进,将药品审评检查过程连接成全链条式管理。

2.3.6 注重持续改进

持续改进是持续满足质量管理体系标准要求的基本保证,通过开展内审、管理评审和日常督导检查,识别改进需求,落实改进点,不断探索质量管理的改进方法,不断推动质量管理体系的持续改进。

3 山东省药品审评检查机构质量管理体系建设成效

3.1 鲜明的质量方针成为事业品牌

质量方针准确体现了所处行业特点和服务特点,阐明了单位在质量工作进程中的总要求,成为开展好各项工作的指导思想,成为山东药品审评检查事业的特色品牌。

3.2 管理能力提升助力通过国家国际评估

山东省食品药品审评认证中心2012年通过原国家食品药品监督管理总局药品检查能力评估、二类医疗器械注册审评工作检查;2013年通过原国家食品药品监督管理总局贴敷类医疗器械注册审评工作检查;2014年通过原国家食品药品监督管理总局药品技术转让审评能力评估、化妆品技术审评能力评估;2015年通过原国家食品药品监督管理总局二类医疗器械注册能力评估;2016年在原国家食品药品监督管理总局医疗器械审评审批能力考核评估督导检查中以107分高分通过(其中基本分满分100分,加分项7分);2017年接受PIC/S对省级药品检查机构和药品GMP检查员调查评估检查。

3.3 服务改革发展发挥举足轻重作用

质量管理体系建设是一项全面系统的工程。对单位职责任务的梳理与政府职能转变提出的职责清单梳理、“放管服”改革的目标一致;各项审评检查业务均制定了包含时限的流程图,流程清晰、时限可控、责任明确,制度文件的配套支撑有规可依、有矩可循,有力配合了深化药品审评审批制度改革、“一次办好”改革的顺利推进。

4 质量管理体系持续改进的思考

4.1 注意质量目标的可持续性

在不同的时期,单位的规模、业务水平、外部环境在不断变化,应结合实际注意质量目标的可持续性和可变更性。药品审评检查机构质量目标可关注顾客满意度、审评检查准确性、审评检查效率、内部不合格率、审评检查工作时限等方面。

4.2 加强过程控制

对过程进行控制是ISO9001标准的基本思想。应明确过程,并确定控制方式,实施既定措施,确保每一个过程都按规定的要求进行,达到过程控制的目的。对于药品审评检查过程控制可通过探索切实有效的便于发现问题的质量检查、质量审核及内审方法,多渠道多方面收集管理评审输入素材,将

管理评审与日常工作总结、调度会议相结合,真正发挥管理评审高屋建瓴的作用。

4.3 加强风险管控

加深对ISO9001标准中“基于风险的思维”的理解,并将其嵌入业务流程的各个环节,科学识别风险,注重内外部环境的变化,将风险应对措施与具体工作过程结合,融入日常管理,可通过风险分析方法(如Failure Mode and Effect Analysis, FMEA)探索建立有效的风险防控运行管理机制,增强有利影响,预防或减少不利影响,切实提升风险管控水平,提升服务质量。

4.4 引用科学的管理方法

质量改进旨在提高质量,主要通过改进过程来实现,是一种以追求更高的过程效益和效率为目标持续活动。因此,要因地制宜,通过研究学习科学的质量管理方法提升质量管理能力。应将质量管理的分析方法结合实际,解决影响体系建设和运行的突出问题。例如对组织环境的分析可选择宏观环境PEST分析法、SWOT分析法等。同时,将学习与实践相结合,把科学管理落到实处。

4.5 持续改进

在当前深化药品审评审批制度改革背景下,在医药经济蓬勃发展的大好形势前,在监管日益国际化的趋势中,药品审评检查机构应冷静思考、高瞻远瞩,在既有质量管理体系和质量管理能力良好基础上,尽早尽快引进、学习和研究GRP、GRM、WHO《国家GMP检查机构质量体系要求》、PIC/S《药品检查机构质量体系要求》等国际通行的质量管理体系标准和要求,提升药品审评检查机构质量管理的核心实力,提升药品审评检查的水平和能力,为新时代药品监管提供坚强的技术支撑,为新时代医药经济发展和保障人民用药安全发挥应有作用。

5 结语

药品审评检查机构建立健全质量管理体系,是降低管理风险,提高审评检查质量的有效举措;是推进我国药品监管加入国际组织,实现药品检查互认的前提;是贯彻国务院强化质量管理、落实全国药监部门完善自身质量管理体系工作部署的具体体现。通过体系的有效应用,促进药品审评检查机构持续地改进服务,提高管理能力,是药品审评检查机构科学发展的永恒主题。

参考文献：

- [1] 宋华琳. 美国药品审评质量管理规范评介[J]. 药学进展, 1999, 23(6): 350-353.
- [2] 耿晓雅, 邵蓉. 美国药品审评质量管理规范评介及对我国的启示[J]. 药物政策, 2018, 8(2): 60-65.
- [3] 丁发明, 王水强, 谢松梅, 等. ISO9001标准在药品注册管理中的运用探索[J]. 中国新药杂志, 2018, 27(17): 1972-1977.
- [4] 翟铁伟. 药品检查机构如何建设质量管理体系[J]. 首都医药, 2003, 8: 56-57.
- [5] WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Quality Systems Requirements for National Good Manufacturing Practice Inspectorates: WHO Technical Report Series No.902[R]. Geneva: World Health Organization, 2002: 101-118.
- [6] PIC/S Secretariat. Recommendations on Quality System Requirements for Pharmaceutical Inspectorates[M]. Geneva: Pharmaceutical Inspection Convention and Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme, 2007: 1-9.
- [7] 中国合格评定国家认可委员会. CNAS-CI01 检查机构能力认可准则[S]. 2006: 1-10.
- [8] International Organization for Standardization. ISO/IEC 17020 General Criteria for the Operation of Various Types of Bodies Performing Inspection[S]. 1998: 1-7.
- [9] 袁林, 张皋彤, 孙蕾. 中国加入ICH始末及其重要意义[J]. 中国食品药品监管, 2018, 9: 4-16.
- [10] 王广平, 石晟怡, 王颖, 等. 审评审批制度改革背景下医药产业组织结构调整路径研究[J]. 中国药事, 2019, 33(1): 1-11.
- [11] 白洁. 关于加入 ICH 后对中国医药行业影响及其应对策略浅析[J]. 中国药物经济学, 2019, 14(3): 111-120.
- [12] 林园园, 梁毅. 加强与PIC/S合作, 推动药品质量管理[J]. 上海医药, 2006, 27(11): 502-504.
- [13] 洪钢. 我国药品认证检查机构建立统一的质量管理体系的必要性分析[J]. 中国药房, 2012, 41: 3863-3865.
- [14] Pharmaceutical Inspection Convention and Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme. Audit Checklist [EB/OL]. (2007-12-13) [2019-09-11]. http://www.worldlibrary.org/articles/Pharmaceutical_Inspection_Convention_and_Pharmaceutical_Inspection_Co-operation_Scheme.
- [15] 李琦. 加入PIC/S与推动我国参与GMP国际互认[J]. 中国药房, 2007, (16): 1203-1205.

(收稿日期 2019年8月30日 编辑 郑丽娥)