

药检系统实验室 文件化管理体系建立与维护

主编 张河战 肖 镜



科学出版社

药检系统实验室文件化管理体系 建立与维护

主 编 张河战 肖 镜

科 学 出 版 社

北 京

内 容 简 介

本书在调查药检系统实验室管理体系文件系统基本情况与文件控制工作现状的基础上,参照国内外实验室质量管理规范性文件中关于管理体系文件的相关要求,结合药品检验实验室文件系统建立与文件管理工作的实践经验,同时参考国际先进药品检验机构的管理体系文件样本和公开发表的有关实验室文件控制的专业论文等文献资料,对药检系统实验室文件化管理体系的建立与维护进行了详细分析和系统化论述。内容涵盖药检系统实验室管理体系文件的组成及架构方式、编写要点、文件控制的流程与工作方法、如何实施电子化文件控制等方面。另外,还提供了文件控制相关管理文件编写示例,便于读者结合所在单位情况进行实践。

本书适用于各级药检实验室,可作为实验室管理体系文件策划与建立、文件编写及文件控制等工作领域的实用工具书。

图书在版编目(CIP)数据

药检系统实验室文件化管理体系建立与维护/张河战,肖镜主编. —北京:科学出版社,2018.12

ISBN 978-7-03-060212-1

I. ①药… II. ①张… ②肖… III. ①药品检定—实验室管理—管理体系 IV. ①R927.1-33

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2018)第 292149 号

责任编辑:丁慧颖/责任校对:张小霞

责任印制:赵博/封面设计:陈敬

科学出版社 出版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

新科印刷有限公司 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2018 年 12 月第 一 版 开本:720×1000 1/16

2018 年 12 月第一次印刷 印张:7 1/4

字数:136 000

定价:42.00 元

(如有印刷质量问题,我社负责调换)

《药检系统实验室文件化管理体系建立与维护》

编写人员

主 编 张河战 肖 镜

副主编 陈 旻 廖 斌

编 委 （按姓氏笔画排序）

王 青 王 迪 王冠杰 冯克然

巩 薇 刘 巍 李 健 李丽莉

张 洁 项新华 赵 霞

前 言

实验室检验是药品质量控制的重要手段。《中华人民共和国药品管理法》中规定：“药品监督管理部门设置或者确定的药品检验机构，承担依法实施药品审批和药品质量监督检查所需的药品检验工作”，在《中华人民共和国药品管理法实施条例》中又对国家级药品检验机构、省级（包括自治区、直辖市）药品检验机构和市级食品药品检验机构的设置和规划有所规定。另外，还指明“国务院和省、自治区、直辖市人民政府的药品监督管理部门可以根据需要，确定符合药品检验条件的检验机构承担药品检验工作”。这些机构就是我国的药检系统实验室（以下简称“药检实验室”）。药检实验室所出具的检验检测报告的可靠性和准确性直接影响国家对药品质量的控制。为保证所提供的检验检测服务的质量，药检实验室基本上都依据国家认证认可监督管理委员会的《检验检测机构资质认定评审准则》（简称“认证准则”）和《食品检验机构资质认定条件》（业务领域适用时）、中国合格评定认可委员会（CNAS）的《检测和校准实验室能力认可准则》（简称“认可准则”）以及相关法律法规建立了文件化的管理体系。在国内认证认可的基础上，中国食品药品检定研究院（简称“中检院”）自 2010 年开始接受世界卫生组织（WHO）的认证检查，在管理体系中引进了 WHO《药品质量控制实验室良好操作规范》（简称“WHO GPPQCL”）等国际先进实验室质量管理理念和要求。在推进实验室管理与国际接轨的实践中，我们更加深刻地体会到，管理体系文件是管理体系存在的基础和证据，文件系统建立与维护的水平对于管理体系的有效和平稳运行起着决定性的作用。

为了促进药检实验室管理体系文件化水平的提高，推动全国药检实验室管理体系的持续改进与不断完善，中检院中青年发展研究基金项目资助了药检系统质量管理领域的研究课题——“药品检验机构实验室管理体系文件控制通用要求的研究”。课题调研发现，目前，一些药检实验室虽然具备了指导工作的文件，但管理体系文件仍存在系统性差、覆盖不全、内容空泛、可操作性不强、文件形式规范性差等多种问题。针对所发现的问题，课题研究中分析总结了管理体系文件系统建立与文件管理工作中积累的实践经验，参考学习了一些国际先进药品检验机构的管理体系文件样本、《质量管理体系文件指南》（GB/T19023—2016）等质量管理标准文件，以及有关实验室质量管理的专业论文等文献资料，对国内、外认

证认可准则及规范性文件中有管理体系文件及文件控制的要求进行了比较研究,最终结合药检系统实验室的业务特点,形成了针对药检实验室管理体系文件控制的系统化的研究报告。研究报告中依次阐述分析了管理体系文件的基本要求、文件系统的组成及架构、实验室内部制订管理体系文件的编写要点、文件控制、如何实施电子化文件控制以及相关文件的编写范例等内容。

本书是在“药品检验机构实验室管理体系文件控制通用要求的研究”课题研究报告的基础上,组织药检系统内资深质量管理人员对报告进行了进一步的研讨与审订,对报告内容做了补充、修改与完善后编写完成的,适用于全国各级药检实验室,可以作为实验室管理体系文件策划与建立、文件编写及文件控制等工作领域的实用工具书,希望能够为药检实验室建立并完善符合国内认证认可要求,与国际先进实验室管理要求接轨的文件化的管理体系提供指导和参考,同时也希望能够促进药检实验室质量管理水平的整体提高。另外,基于领域与行业的共性,本书的内容对于医药卫生领域乃至其他行业检验检测机构实验室也具有参考借鉴价值。

目 录

第一章 基本概念	1
一、管理体系文件的定义	1
二、管理体系文件的作用	1
三、管理体系文件化的意义	2
四、管理体系文件的基本要求	2
第二章 药检实验室管理体系文件的组成及架构	4
一、管理体系文件的组成	4
二、内部文件与外来文件的关系	6
第三章 实验室内部制订管理体系文件的编写	7
一、文件编制的策划	7
二、各类文件编制的格式和内容要求	7
第四章 文件控制	22
一、文件控制的重要性和控制目的	22
二、文件控制的流程和各环节工作要求	22
第五章 电子化文件控制	35
一、由纸质载体文件控制系统向电子化文件控制的发展趋势	35
二、电子化文件控制系统开发建立的过程及注意事项	36
三、管理体系文件电子化控制系统的基本功能要求	38
四、纸质文件控制与电子化管理同步配合运行	41
第六章 文件控制相关管理文件编写示例	42
一、《质量手册》文件控制章节编写示例	42
二、《文件控制程序》编写示例	43
三、《电子信息控制程序》编写示例	52
四、《质量体系文件撰写和编制操作规范》编写示例	56
五、《质量体系文件电子化控制操作规范》编写示例	62
参考文献	79
附录 1 药检系统实验室管理体系文件编制与文件控制常见问题与解答	81
附录 2 药检系统实验室常用外部文件及获取渠道	89

第一章 基本概念

一、管理体系文件的定义

文件是信息及其载体，文件可能承载在各种载体上，可以是硬拷贝或电子媒体，文件也可以是数字的、模拟的、摄影的或书面的形式。管理体系文件是描述管理体系的一系列文件。一个实验室的管理就是通过对实验室内的各个过程进行管理来实现的，因而需要明确管理对象、管理要求、管理的人员及其职责、实施管理的方法以及实施管理所需要的资源，把这些用文件形式表述出来，就形成了管理体系文件，也就是将管理体系文件化。

二、管理体系文件的作用

制订管理体系文件就是为实验室立法。建立并完善管理体系文件是为了进一步理顺关系，明确职责与权限，协调各部门之间的关系，使各项活动能够顺利、有效地实施，使管理体系实现高效运行。管理体系文件的作用主要体现在以下几个方面：

1. 实验室开展活动的法规

管理体系文件是指导实验室开展各项活动的法规，具有强制性，为保证服务质量、工作质量和检验检测报告的质量，全体人员都应该遵循并认真执行。

2. 达到质量目标的保障

管理体系文件中规定的各项活动都是为了达到检验检测质量要求，从而最终实现为顾客提供满意服务。保障质量、满足顾客的要求是管理体系文件的基本目标之一。通过建立并完善管理体系文件，给出最有效、最实际的达到质量目标的方法，界定好各种活动或过程所涉及的职责与权限，处理好各项活动间的接口，使得管理体系成为一个职责分明、协调一致的有机整体；通过执行文件，实现各项过程的规范化和可追溯性，从而保障预期目标的实现。

3. 对管理体系进行审核的重要依据

管理体系文件是实验室管理体系存在与运行的重要证据，在进行内部和外部的管理体系监督/审核活动，或在管理评审中评价管理体系是否符合管理规范的要求，是否有效、适宜、充分时，管理体系文件都是一个基本依据。

4. 人员培训工作的依据与保障

管理体系各项活动的开展都需要相应素质的人员来完成。管理体系文件是重要的培训教材,针对各类人员技能、素质的需求,确定培训内容,选择相适应的文件进行培训。

5. 管理体系纠正错误、持续改进的保障

通过将实际工作的开展情况与管理体系文件的要求相对照,发现管理体系中存在的问题并寻求改进机会,从而确定纠正/改进的目标;参照纠正/改进目标,可以评定纠正/改进措施的有效性;对于有效的纠正/改进措施,可以通过修订、完善管理体系文件将其固定成标准化的工作程序,以保证措施的持续有效性。

三、管理体系文件化的意义

实验室的管理是通过文件化的管理体系来实现的,管理体系文件是管理体系存在的基础和证据。管理体系文件的合理制订与使用,是管理体系平稳、有效运行的基础,对实验室的质量方针的实施、质量目标的实现和长远发展都具有非常重要的意义。对于一个实验室,如果没有一套比较完善的管理体系文件,就谈不上有良好的管理体系,所以在各项国内外实验室认证、认可活动中,管理体系文件往往都是审核的重点。在认证准则、认可准则和其应用说明以及 WHO GPPQCL 等国内、外认证认可文件中都做出了明确要求:药检实验室应将管理体系的政策、系统、程序、操作和指令形成文件,文件化的程度应能确保其检测/校准结果的质量,管理体系用到的文件应能被适用的人员方便获得,且有效理解并可操作。

四、管理体系文件的基本要求

实验室在建立管理体系文件时,为保证其充分性、有效性和适宜性,文件系统的架构和内容应重点关注系统性、协调性、唯一性、适用性和见证性等几方面要求。

1. 系统性

在设计管理体系文件架构时,应针对实验室管理体系的全部要素,明确要求,做出规定,系统化且条理清晰地制订各项文件,根据实验室的组织结构和实际工作情况,规划文件系统的层次与构架,各层次文件应合理分布。

2. 协调性

实验室内部制订的管理体系文件应与外部的法律、法规、技术标准及规范等相协调,内部制订文件之间应该保持内容的协调性,文件与文件之间的接口要清晰明确,避免职责不清或衔接不上状况。

3. 唯一性

对于一个实验室，其管理体系文件应通过清晰、准确、全面、简洁的表达方式实现唯一的理解，对于同一个事项或活动不能出现相互矛盾的不同的文件同时存在和使用。

4. 适用性

编写管理体系文件时，应该本着“我写我做、我做我写”，“最简单、最易懂”的原则，由文件的执行者参与文件的制订，文件规定应该能保证在实际工作中的可操作性，文件内容的制订应始终满足各种外部规定、标准的要求以及实验室实际工作的需要，发现文件不适合的情况，应及时做出修改、调整。

5. 见证性

药检实验室作为为社会提供公正数据的机构，其数据具有作为法律证据的功能，因而应保证记录数据的文件具有充分的可溯性和见证性；另外，对管理体系运行过程进行记录的文件也应具备见证性，以便通过各项记录及时发现工作偏差情况以及管理体系的缺陷和漏洞，实现管理体系的不断完善和持续改进。

第二章 药检实验室管理体系文件的组成及架构

一、管理体系文件的组成

管理体系文件包括两大类：内部制订文件和来自外部的文件。

1. 内部制订文件

药检实验室内部制订的管理体系文件一般来说可以用包括质量手册（也称为“管理手册”）、程序文件、作业指导书或标准操作规范（以下简称 SOP）以及记录格式的四级文件结构来构建（文件系统的结构示意图见图 2-1）。



图 2-1 实验室内部制订管理体系文件结构示意图

（1）质量手册：是对管理体系做概括表述及指导管理体系实践的主要文件，是对实验室运行和管理提出原则性要求的纲领性文件。

（2）程序文件：是根据质量手册的要求，为达到既定的质量方针、目标而制订的程序和对策，对管理体系全部要素涉及的各个部门的活动做出描述、规定，使各项活动处于受控状态。程序文件是质量手册的支持性文件，使得手册中政策性和纲领性的要求得到展开和落实。

（3）SOP：是围绕质量手册和程序文件的要求，为有效地实施和完成某一活动中的每项工作所拟定的标准且详细的书面规程，是程序文件的扩展与细化。

(4) 记录格式: 记录是指阐明所取得的结果或提供所完成活动的证据的文件, 可供识别、分析和追溯。而记录格式是用于记录管理体系所要求的数据的文件, 对记录中应填写的内容和记录方式做出规定, 记录格式文件是管理体系文件系统中最基础的部分。

各层级文件内容应与第一层文件——质量手册保持协调一致, 对于流程、操作等的各项描述不能有悖于政策性、原则性要求。以上四级文件结构只是对于药检实验室管理体系文件系统结构设计的一般性建议, 但不同药检实验室的规模大小、组织机构设置和实际运作情况不尽相同, 为保证文件的实用性和执行效率, 各实验室可以根据自身特点来规划文件结构, 可以对文件层级进行适当简化、合并。例如: 对于规模较小, 业务范围相对简单, 业务量相对较少的地市级药检实验室, 支持质量手册的程序文件可直接包括在质量手册中, 合并成一级文件; 适用时也可以将记录格式文件纳入到其所相关的程序文件或 SOP 文件中。

2. 外来文件

外来文件包括法律法规、规章规范、技术标准、客户提供的方法或资料、来自法定的管理机构或授权机构的工作文件以及外购的软件等, 可以将其内容转换为内部文件来使用, 也可以直接在工作中使用。

(1) 法律法规: 是药检实验室运行并开展相关业务应服从的国家层面的最基本的要求。例如, 《中华人民共和国药品管理法》、《中华人民共和国药品管理法实施条例》、《中华人民共和国计量法》等。

(2) 规章规范: 是来自于法定管理机构或相关授权机构的有关管理规范 and 部门规章。例如, 原国家食品药品监督管理总局的《药品注册管理办法》、《药品进口管理办法》、《生物制品批签发管理办法》, 国家质量监督检验检疫总局的《检验检测机构资质管理办法》等。

(3) 外来技术文件: 包括技术标准、客户提供的方法或技术资料、仪器设备(标准物质、检测试剂盒)的使用说明书等, 用来指导和规范实验室的技术活动。技术标准包括中外药典、国家标准、部颁标准、国家市场监督管理总局(原国家食品药品监督管理总局)和药典委员会颁布的新药批件及修订批件、地方标准、企业标准等, 这些文件有成册的也有散页的。

(4) 外来工作文件: 主要指有关外部单位的来文、来函、通知等公文。例如, 《食品药品监管总局关于印发国家药品计划抽验质量分析指导原则的通知》、《食品药品监管总局关于 2014 年国家医疗器械抽验产品抽样方案和检验方案的通知》等。

(5) 外购的软件：指计算机系统的一些应用软件，用于实验室管理或检验检测。例如，Excel、仪器设备的操作软件等，也包括外部软件公司为实验室设计开发的一些计算机软件或操作平台，如实验室信息化系统（LIMS）、自动化办公系统和文件管理系统等。

二、内部文件与外来文件的关系

药检实验室的很多内部管理体系文件都应遵从外部文件要求而制订。例如：质量手册一般是将国家有关法律法规、《检验检测机构资质认定评审准则》、《检测和校准实验室能力认可准则》，以及其他一些行政管理机构的规章规范等相关外部文件中的要求，结合了实验室自身实际情况后转化制订成的实验室内部管理文件；而很多实验操作相关的 SOP 文件也是在对外部技术标准进行验证/确认/转移后，转化制订为实验室内部的技术指导文件。因此，在外部文件发生变更时，也要注意及时修订相关内部文件；实验室内部制订的文件不应与外部法律法规、规章规范及技术标准等发生矛盾。

第三章 实验室内部制订管理体系文件的编写

一、文件编制的策划

为了保证实验室管理体系文件的系统性、协调性、唯一性、适用性及见证性等特点，在建立文件系统之初，应做好充分的策划，包括文件系统的结构策划、格式策划及内容的策划。

1. 结构的策划

结合外部要求及本单位组织机构和业务特点确定文件系统的结构；确定好文件结构之后，应结合本单位的管理职能的划分，合理分配各类文件编制的职责。

2. 格式的策划

各类文件都应设定相应的格式和要求，包括文件的编写体例、标识规则、页面版式等。

3. 内容的策划

对于具体要编写哪些文件，尤其是程序文件和 SOP，应该提前就做好策划，以求做到文件系统覆盖全面、衔接清楚，同时也避免交叉、重复或相互矛盾。

二、各类文件编制的格式和内容要求

1. 质量手册

(1) 质量手册的编制体例

为满足外部认证、认可规范对于文件标识清楚、历史可溯、版本可控等方面的要求，同时也考虑到手册文件的实用性，推荐手册中依次编制以下内容：

1) 封面页——内容一般包括手册标题、单位名称、手册版本号、文件编号、生效日期、手册发放控制编号和持有人签名（文件做纸质发放时）。

2) 批准页——内容包括手册制订依据的标准、适用的领域范围、对于执行文件的要求、批准人签字及日期。

3) 改版说明（改版时需要）——内容包括文件改版的背景和情况说明。

4) 手册目录——列出质量手册中各章节题目及对应页码。

5) 修订页（适用时）——记录手册中所有的修订情况，包括修订时间、修订

内容、修订起草人及批准人等。

6) 定义、术语——对特有术语和概念进行定义,应首先使用国家标准中的术语和定义(术语和定义也可以分别写在相应的具体章节中)。

7) 组织概况(前言)——写明单位名称、主要业务范围、业务情况、主要背景、历史和规模等,还要包括地点及通讯方式,此部分内容可以作为前言,也可作为正文中的一章。

8) 正文章节——是对管理体系要素的描述,要符合来自外部的各项要求并符合实际运作的需要,做到职责落实,覆盖全面。

9) 手册阅读指南(需要时)——目的是指导质量手册的使用查阅。

10) 支持性资料附录(需要时)——附录可以列入一些支持性文件资料,如程序文件、操作规程、外部的技术及管理标准等。

(2) 质量手册正文的内容要求

1) 正文章节的编写格式

质量手册正文各具体章节的编写,可以参考如下的编写方式:

A. 总则——阐明实施要素的总体要求和目的。

B. 适用范围——阐明要素所适用的活动。

C. 职责——阐明实施要素要求过程中所涉及的部门或人员的责任。

D. 要求(程序概要)——阐明实施要素要求的全部活动原则和要求,内容中应包括或指明支持性程序,也就是说支持质量手册的程序文件既可直接包括在质量手册中,也可不包含在其中,但应在要素描述时明确相关的支持性文件,这也就是要清楚阐明手册要求如何与其他相关文件进行衔接。

E. 相关文件——列出支持性程序及其他相关文件。

F. 术语、定义(需要时编写)。

2) 质量手册正文部分的内容要点

质量手册应至少包括以下主要内容:

A. 质量方针声明及质量目标

质量方针声明的内容主要应包括以下几个方面:

- 实验室管理者对将要提供的服务标准方面的意向声明以及对客户提供服务质量的承诺;
- 质量目标以及实验室建立、执行和保持管理体系的承诺;实验室管理者对良好的专业技术操作、验证和确认的质量承诺,以及遵守这些政策、规范、原则内容的承诺;
- 实验室管理者对持续改进管理体系有效性的承诺;
- 要求从事相关活动人员熟悉各自的质量文件,并在工作中按照政策和程序

要求进行操作。

质量目标是建立实验室与质量有关的管理体系的目的。实验室应制订总体目标并在管理评审时加以评审，总体目标一般指中长期（3~5 年）的目标。质量目标应具有挑战性、可测量性和可实现性的特点。

B. 对实验室的组织结构的描述（应包含内部和外部相关组织机构图）。

C. 明确与质量有关的运作和功能活动，以及所涉及的责任范围和权限；规定技术管理者和质量主管的作用和责任。

D. 概述管理体系中所用文件的架构，明确管理体系文件控制的原则性要求与政策。

E. 可参照认证认可准则中实验室管理体系要素的设置及 WHO GPPQCL 条款 2.2 中的要求分别编制其他章节。例如，合同评审、分包、服务和供应品采购、超标检验结果的处理、投诉处理等。表 3-1 是一个质量手册章节设置的示例以供参考。

表 3-1 质量手册章节设置示例

章节	名称
第一章	前言 ^{1*}
第二章	质量方针 ^{2*}
第三章	《质量手册》的管理
第四章	组织管理 ^{3*}
第五章	管理体系
第六章	文件控制
第七章	合同的评审
第八章	分包的管理
第九章	服务和供应品的采购 ^{4*}
第十章	客户服务
第十一章	投诉与申诉
第十二章	不符合工作的控制
第十三章	改进
第十四章	纠正措施
第十五章	预防措施
第十六章	记录的控制
第十七章	内部审核
第十八章	管理评审
第十九章	变更控制 ^{5*}

续表

章节	名称
第二十章	技术要求总则
第二十一章	人员 ^{6*}
第二十二章	设施和环境条件
第二十三章	检测方法方法的确认 ^{7*}
第二十四章	设备的管理 ^{8*}
第二十五章	测量溯源性 ^{9*}
第二十六章	抽样
第二十七章	样品的处置
第二十八章	检测结果的保证 ^{10*}
第二十九章	检验报告
第三十章	食品检验补充规定 ^{11*}
第三十一章	实验室安全 ^{12*}

1*. 质量手册的“前言”部分建议包含实验室概况和通讯资料的相关内容；

2*. “质量方针”的章节中注意应涵盖质量方针及说明、质量目标和对客户的承诺等方面内容；

3*. “组织管理”章节中注意应涵盖组织机构图、主要业务关联单位、机构设置与职责以及各类人员职责，另外还应注意要包含有关人员权利委派说明或规定；

4*. “服务和供应品的采购”章节中注意应包括如何选择服务商和供应商的政策和要求；

5*. “变更控制”章节是要对影响管理体系运行和检验检测质量的各项变更的控制提出要求，注意应包括：“在需要时，实验室内部发生的变更要进行外部报告或备案”的相关规定；

6*. “人员”章节中注意要涵盖有关“人员能力与职责要求的匹配、人员培训、授权、监督和持续能力监控”等方面的政策和要求；

7*. “检测方法方法的确认”章节中注意应包括在适当时进行测量不确定度的评定以及使用统计技术进行分析的政策和要求；

8*. “设备的管理”章节中建议对检验检测设备及辅助设备的管理都要做出要求；

9*. “测量溯源性”章节中除了检验用仪器设备的量值溯源要求外还应有对标准物质溯源管理的要求；

10*. “检测结果的保证”章节中应覆盖参加外部质量考核活动（能力验证、测量审核、实验室比对等）和开展实验室内部质控活动的政策及要求；

11*. 当涉及有特殊要求的业务领域时，如特殊要求不利于分别加入各个相关章节，也可以把特殊领域的额外要求单独成章来写；

12*. 在认证认可准则中，并未将实验室安全作为一个单独的要素，但 WHO GPPQCL 在第四部分（21.1~21.4）中专门对药品质控实验室的安全管理做出了比较详细的要求，内容涉及政策合规、人员管理与防护、安全操作、设施设备要求、有毒有害危险品使用及管理等方面，可以看出，国际理念是将药检实验室的安全管理列为管理体系重要的组成部分。鉴于安全工作的重要性，建议将所有涉及实验室安全的政策、风险控制要求及工作程序（如人员健康及安全防护程序、消毒管理、有毒有害危险品的接收与处置程序、实验废物的处置程序、各项安全事故应急预案等）合在一起制订成一本《实验室安全手册》，或者至少应在《质量手册》中设立单独的章节对实验室安全管理作出要求，这样做既便于对实验室安全相关的各项要求进行集中培训宣贯，也便于文件的日常使用管理。