

高职高专“十二五”规划教材

# 药品质量管理技术

## ——GMP（2010年版）教程

■ 郑一美 主编

YAOPIN  
ZHILIANG  
GUANLI  
JISHU



NLIC2970801070



化学工业出版社

高职高专“十二五”规划教材

# 药品质量管理技术

## ——GMP (2010年版) 教程

郑一美 主编



NLIC2970801070



化学工业出版社

·北京·

本书依据中国新版 GMP (即 2010 年修订版) 法规进行编写。教材内容着重描述药品生产过程中质量管理技术知识, 强化学生对药品质量生产过程中依法行政、依法工作之重要性的认识。通过对药品生产人员的管理、硬件设施的管理、物料管理、文件管理、生产管理、确认与验证、质量控制与质量保证、产品发运与召回、自检等方面的讲述, 介绍了药品在研制、生产、经营、使用过程中的质量保证措施和实施办法, 具有较强的科学性、实用性和先进性。书中案例丰富, 图文并茂, 方便学生自学。

本书可用作高职高专制药类专业及相关专业的教材用书, 同时也适合制药企业的生产及管理人员参考阅读。

# 药品质量管理技术

## GMP (2010 年版) 教程

主编 郑一美

### 图书在版编目 (CIP) 数据

药品质量管理技术——GMP (2010 年版) 教程/  
郑一美主编. —北京: 化学工业出版社, 2012. 6  
高职高专“十二五”规划教材  
ISBN 978-7-122-13901-6

I. 药… II. 郑… III. 药品管理: 质量管理—  
高等职业教育-教材 IV. R954

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2012) 第 058510 号

责任编辑: 窦臻  
责任校对: 边涛

文字编辑: 李瑾  
装帧设计: 史利平

出版发行: 化学工业出版社 (北京市东城区青年湖南街 13 号 邮政编码 100011)

印装: 三河市延风印装厂

787mm×1092mm 1/16 印张 11½ 字数 283 千字 2012 年 7 月北京第 1 版第 1 次印刷

购书咨询: 010-64518888 (传真: 010-64519686) 售后服务: 010-64518899

网 址: <http://www.cip.com.cn>

凡购买本书, 如有缺损质量问题, 本社销售中心负责调换。

定 价: 24.00 元

版权所有 违者必究

# 前 言

药品是一种特殊商品，它关系到人们防病治病、康复健康，所以在质量管理上要求更严，质量标准上要求更高。《药品生产质量管理规范》（Good Manufacture Practice, GMP）既是国家对药品生产企业生产管理和质量控制所制定的法定基本准则，更是制药企业进行药品质量保证，防止生产过程中发生污染、差错和事故，提高生产效率，完善和优化质量保证体系的主要措施。也是我国制药企业产品打入国际市场的通行证和我国医药产业走出国门、迈向世界的关键。

本教材依据中国新版 GMP（即 2010 年修订版）法规，主要通过药品生产人员管理、硬件设施的管理、物料管理、文件管理、生产管理、确认与验证、质量控制与质量保证、产品发运与召回、自检等方面，介绍药品在研制、生产、经营、使用过程中药品的质量保证措施和实施办法，为从事药品研制、生产、经营、使用等实际工作奠定基础。本书具有较强的科学性、实用性和先进性。教材中充分体现了以全面素质为基础、以能力为本位的思想，注重培养学生的综合应用能力、实践能力、创新能力和职业能力。教学中，除了要教会学生了解和领会国家法定的 GMP 基本要求和准则外，还要教会学生在今后的工作中，懂得“遵法、守法、护法”，认真贯彻和实施 GMP，也就是把 GMP 作为一门“工程学”来对待。本教材主要有以下特色。

1. 理念创新。秉承“教学改革与学科创新引路，科技进步与教材创新同步”的理念，根据国家新的政策要求和医药行业对高等职业岗位要求编写教材。

2. 内容创新。在编写教材的过程中，力求反映知识更新和科技发展的最新动态，结合新版 GMP 法规，将新知识、新技术、新案例及时反映到教材中来，更能体现高职教育专业设置紧密联系和满足生产、建设、服务、管理一线的实际要求。

3. 方法创新。本书主编具有十多年的药品生产、质量管理的丰富经验，是浙江省新世纪 151 人才、金华市新世纪 321 专业技术人才，更有企业的专家参与到教材的编写中。本教材把对职业岗位所需求的药品生产质量管理专业知识与实践要求有机地融合到了一起，确保学生管理能力、协调能力、综合判断能力的提高。

本书由浙江金华职业技术学院副教授郑一美主编，来自浙江迪耳药业有限公司的高级工程师、执业药师朱凤军参与编写，同时得到了浙江省金华市食品药品监督管理局和本学院有关老师：林鸿教授、俞章毅副教授、叶素芳教授、蒋伟华讲师、周福富副教授、宋宇鹏讲师等的大力支持与帮助，在此谨表示衷心感谢！

为方便教学，本书配有 PPT 课件，欢迎广大师生登录 [www.cipedu.com.cn](http://www.cipedu.com.cn) 下载。

本书适用于各类普通医药高职院校药学及相关专业教学使用，也可作为药学相关岗位的岗前培训和继续教育的教材或参考书。

由于作者水平有限，经验不足，书中疏漏之处在所难免，敬请读者批评指正。

郑一美

2012 年 2 月

# 目 录

<b>第一章 质量管理概论</b> .....	1	<b>第二节 设施</b> .....	57
<b>第一节 质量基本概念</b> .....	1	一、暖通空调系统 (HVAC) .....	58
一、质量的概念 .....	1	二、对进入洁净厂房的空气、人、物净化 消毒设施 .....	60
二、质量特性 .....	2	三、防尘、捕尘及其他防护设施 .....	62
<b>第二节 质量管理基本知识</b> .....	4	四、公用设施 .....	62
一、质量管理术语 .....	4	五、常见剂型的 HVAC 设计实例 .....	64
二、质量管理原则 .....	6	<b>第三节 设备管理</b> .....	70
三、质量管理的发展 .....	8	一、设备的设计、选型与安装 .....	70
思考题 .....	14	二、设备的使用和清洁 .....	72
<b>第二章 药品质量与质量管理</b> .....	15	三、设备的维护与保养 .....	74
<b>第一节 药品质量基本知识</b> .....	15	四、仪器仪表的校正 .....	74
一、药品定义 .....	15	<b>第四节 制药用水管理</b> .....	77
二、药品质量标准 .....	15	一、制药用水的概念 .....	78
三、药品质量标准的制定 .....	18	二、制药用水的质量管理 .....	78
<b>第二节 药品质量管理</b> .....	20	思考题 .....	81
一、GMP 的产生与发展 .....	20	<b>第五章 物料管理</b> .....	82
二、药品质量管理体系 .....	23	<b>第一节 原辅料管理</b> .....	82
三、药品质量管理的组织机构与职责 .....	25	一、物料概述 .....	82
四、质量风险管理 .....	29	二、物料的质量标准与代码管理 .....	83
思考题 .....	30	三、物料的采购与接收管理 .....	86
<b>第三章 药品生产人员管理</b> .....	31	四、物料的储运、养护与发放管理 .....	91
<b>第一节 关键人员的资质和职责</b> .....	31	五、物料平衡 .....	96
一、我国 GMP 对机构和人员方面的 要求 .....	31	<b>第二节 包装材料的管理</b> .....	96
二、关键人员的职责 .....	33	一、包装材料的概念和分类 .....	96
<b>第二节 人员培训管理</b> .....	35	二、包装材料管理应注意的问题 .....	97
一、培训的意义 .....	35	三、印刷性包装材料的管理 .....	97
二、培训的原则 .....	36	思考题 .....	99
三、培训的组织实施 .....	37	<b>第六章 确认与验证</b> .....	100
<b>第三节 人员卫生管理</b> .....	37	<b>第一节 确认与验证的管理原则</b> .....	100
一、污染的概念和传播污染的媒介 .....	37	一、验证的历史发展 .....	101
二、人员卫生工作的实施 .....	38	二、确认与验证的对象和范围 .....	102
思考题 .....	40	三、人员职责 .....	102
<b>第四章 硬件设施的管理</b> .....	41	<b>第二节 确认与验证的实施</b> .....	102
<b>第一节 厂房的管理</b> .....	41	一、提出验证要求 .....	102
一、厂址选择 .....	41	二、建立验证组织 .....	103
二、厂区设计 .....	43	三、制定确认和验证计划 .....	103
三、厂房设计 .....	45	四、确认 .....	104

五、验证 .....	107	一、质量控制 .....	140
六、确认与验证过程中的偏差处理 .....	117	二、产品放行 .....	147
第三节 确认与验证的文件管理 .....	117	第二节 质量保证要素 .....	149
一、确认的文件(确认方案和报告) .....	117	一、偏差管理 .....	149
二、验证的文件(验证方案和报告) .....	118	二、变更管理 .....	155
思考题 .....	119	三、投诉处理 .....	157
<b>第七章 文件管理</b> .....	120	四、产品质量回顾分析 .....	162
第一节 文件的要求 .....	120	五、委托生产与委托检验 .....	163
第二节 文件的分类 .....	120	思考题 .....	164
第三节 文件制定程序 .....	121	<b>第十章 产品发运与召回</b> .....	165
一、建立文件系统 .....	122	第一节 产品的发运管理 .....	165
二、确定文件格式 .....	123	一、产品发运规定 .....	165
三、编写文件程序 .....	123	二、药品的出库管理 .....	165
第四节 指导性文件 .....	125	三、物料的运输管理 .....	165
一、质量标准 .....	125	第二节 产品的召回管理 .....	166
二、工艺规程 .....	126	一、召回的定义和分级 .....	167
三、操作规程 .....	129	二、职责 .....	167
第五节 记录性文件 .....	131	三、召回流程 .....	168
一、原始记录要求 .....	131	思考题 .....	170
二、批记录 .....	131	<b>第十一章 自检</b> .....	171
思考题 .....	133	第一节 自检的概念 .....	171
<b>第八章 生产管理</b> .....	134	一、质量审核的含义 .....	171
第一节 生产工艺管理 .....	134	二、质量体系审核的分类 .....	171
一、药品的生产工艺流程 .....	134	第二节 自检工作的实施 .....	172
二、药品生产过程管理 .....	135	一、自检范围 .....	172
三、中间控制 .....	135	二、自检频率 .....	172
四、包装管理 .....	136	三、自检人员的资质和职责 .....	172
第二节 防止生产过程中的污染和交叉污染的措施 .....	137	四、自检流程 .....	173
一、产生污染和交叉污染的原因 .....	137	五、其他要求 .....	174
二、防止污染和交叉污染的措施 .....	138	第三节 外部检查 .....	174
思考题 .....	139	一、中国食品药品监督管理局的检查 .....	174
<b>第九章 质量控制与质量保证</b> .....	140	二、企业建立的外部检查系统 .....	175
第一节 质量控制与产品放行管理 .....	140	思考题 .....	176
		<b>参考文献</b> .....	177

# 第一章 质量管理概论

## 教学目标

1. 通过学习，认识质量管理的重要性，提高质量意识。
2. 了解质量管理的基本知识。

## 第一节 质量基本概念

“质量”一词大家都很熟悉，例如，产品质量、工作质量、服务质量、教育质量等，质量与人们的衣食住行密切相关。

提高质量既有深远的社会意义，又能提高市场的竞争力。人们的日常生活和日程安排，完全取决于产品的性能或服务运转是否令人满意，这相当大地提高了顾客对产品或服务在持久性和可靠性方面的要求。随着科学技术的发展和生产活动的进步，质量的含义也在不断地深化和发展。在不同时期，人们对质量的认识是不一样的，对质量的要求也有所不同。现在，人们对质量概念的认识已经不仅是停留在狭义的产品质量方面，而是包括了更全面的内容。

医药产品是防病治病、救死扶伤、保障人民生命健康安全的特殊产品。药品生产是整个社会经济的一个组成部分，它的基本任务是为人们提供安全有效的产品，同时又给企业和社会带来一定的经济效益。因此，必须坚持产品的使用价值和经济价值的统一性，生产出高效、低毒、安全的合格产品，把药品质量放在首位。

### 一、质量的概念

#### 1. 质量的概念

在质量管理体系涉及的范畴内，质量的广义性是指组织的相关方对组织的产品、过程、体系都可以提出要求。产品、过程、体系都具有固有特性，所以，质量不仅指产品的质量，也指过程和体系的质量。

质量概念可以分为三种：①符合性质量概念。以“符合”现行标准的程度作为衡量依据。②适用性的质量概念。以适合顾客需要的程度作为衡量依据。③广义质量概念。质量是一组固有特性满足要求的程度。狭义产品质量概念是指有形制成品（如笔、水杯等）的质量。广义产品质量概念是指硬件、服务（如快递、旅游活动等）、软件（如电子游戏、字典等）、流程性材料（如食用油、煤炭等）的质量。

#### 2. 广义质量定义的理解说明

（1）特性 是指可区分的特征。如物理方面的特征、组织或行为特征、功能性的特征等。

特性可分为固有的和赋予的特性。固有特性是指某事或某事物中本来就有的，尤其是那种永久的特性。赋予特性不是固有的，不是某事物本来就有的，而是完成产品后因不同的要求而对产品所增加的特性。固有特性与赋予特性存在着相对性的关系，即不同产品的固有特

性和赋予特性是不同的,某种产品的赋予特性可能是另一种产品的固有特性。

(2) 要求 指明示的、通常隐含的或必须履行的希求或期望。

明示要求是指规定的要求,如在合同、标准、规范、图样和技术要求及其他文件中阐明的要求或顾客明确提出的要求。隐含要求是指组织、顾客和其他相关方的惯例或一般做法,用户或社会对质量的期望是公认的,不言而喻的。

### 3. 广义质量的特点

广义质量应是产品质量、工作质量、服务质量、质量成本的总和。它有以下几个特点。

① 质量不仅包括结果,也要包括质量的形成和实现的过程。

② 质量不仅包括用户可以看得见的产品质量和服务质量,也要包括产品形成和实现过程中用户看不见的工作质量。

③ 质量不仅要满足用户需要,还要满足社会需要,使顾客、业主、职工、供应方和社会均受益。

④ 质量不仅存在于工业行业,也存在于服务行业及各行各业。

### 4. 与质量相关的概念

(1) 组织 组织是指职责、权限和相互关系得到安排的一组人员及设施。组织是由两个或两个以上的个人为了实现共同的目标组合而成的有机整体,安排通常是有序的。

(2) 过程 过程是指一组将输入转化为输出的相互关联或相互作用的活动,过程由输入、实施活动和输出三个环节组成。过程可包括产品实现过程和产品支持过程。

(3) 产品 产品是指过程的结果。可分为四种通用的产品。

① 服务。服务是无形的,通常是在组织和顾客接触面上至少需要完成一项活动的结果。如商贸、运输。

② 软件。由信息组成,通常是无形产品,并可以方法、论文或程序的形式存在。如计算机程序、论文著作等。

③ 硬件。通常是有形产品,其量具有计数的特性,可以分离、可以定量计数。如机器零件、包衣机、压片机、自动胶囊填充机等。

④ 流程性材料。通常是有形产品,其量具有连续的特性,一般是连续生产,状态可以是液体、气体、块状、板状等。如汽油、煤油灯、某个药物片剂、粉针剂等。

(4) 顾客 顾客是指接受产品或服务的组织或个人。顾客可以是组织内部的,也可以是组织外部的。

(5) 体系 体系是指相互关联或相互作用的一组要素。

## 二、质量特性

质量特性是指产品、过程或体系与要求有关的固有特性。

质量的特性是多种多样的,有内在特性,如产品结构、性能、精度、纯度等;还有外在特性,如外观、形状、颜色、包装等;还有经济特性,如成本、价格、使用维修费用等;以及其他特性,如环保、售后服务、交货期等。不同的产品具有不同的质量要求,因而具有不同的质量特性,以满足人们不同的需要。

质量特性将要求转化为有指标的特性,作为评价、检验、考核的依据。质量特性可以概括为性能、寿命、安全性、适应性、经济性等方面的综合表现。

### 1. 硬件产品的质量特性

一般而言,硬件产品是指加工、装配类的生产过程的结果。其质量特性通常包括如下。



(1) 性能 即产品的内在特性,如理化、结构等。

(2) 寿命 是指产品在规定的使用条件下,可使用的总时间。一般可分为自然寿命(产品在规定的使用条件下,完成规定功能的时间)、技术寿命(产品从开始使用到被淘汰为止所经历的时间)、经济寿命(产品自然寿命后期,由于性能退化,故障频发,使用费用日益增加,依靠大量的维修费用延长自然寿命)、安全性(产品在使用时,保障人身和环境安全的能力)、经济性(产品在整个寿命周期内的费用,包括制造费用和使用费用的总合)。

### 2. 软件产品的质量特性

软件作为信息产品,是一种逻辑的而不是物理的系统。其特性表现如下。

(1) 功能性 即满足用户要求的程度,包括用户陈述的或隐含的需求程度,这是软件产品的首选质量特性。

(2) 可靠性 它是软件产品最重要的质量特性。它反映软件在稳定状态下,维持正常工作的能力。

(3) 可操作性 指用户易于理解、使用。

(4) 效率 是指在规定的条件下,软件实现某种功能耗物质资源的有效程度。

(5) 可维护性 是指软件在环境改变或发生错误时,进行修改的难易程度,易于维护的软件也是一个易于理解、易测试和易修改的产品,是软件的又一个重要特性。

(6) 可移植性 是指软件能够方便地移植到不同运行环境的程度。

### 3. 流程性材料的质量特性

流程性材料是指经过各种转化制成的最终或中间产品。其质量特性包括物理性能(如密度、黏度等)、化学性能(如耐腐蚀性、抗氧化性、稳定性等)、力学性能(如强度、硬度、韧性等)、外观等。

### 4. 服务产品的质量特性

服务是提供服务的组织或个人在和顾客的接触活动中,至少完成一项活动的结果,是指通过销售或附属于商品在销售活动过程中所提供的活动、利益或满足。由于顾客对服务的需求既多样又个性化,因此,服务的质量特性也是多样化的。一般包括无形性(服务的抽象性和不可知性)、非储存性(它只存在于被产出的那个时点,生产一结束服务作为产品就不存在了)、同步性(服务的生产和消费过程在时间和空间上是同时并存的)、异质性(即可变形或波动性)。

### 5. 药品的质量特性

药品质量特性通常用有效性、安全性、稳定性、经济性等来评价,此外还必须符合《药品管理法》、国家药品质量标准以及行业法规所规定的要求,如药品包装、广告宣传以及在科研、生产、供应方面的质量要求,并用药品质量标准和管理规范予以明确规定,以保障人民群众的用药安全与有效。

药品作为特殊产品,主要有以下质量特性。

(1) 有效性 这是药品最基本的特性。失去这一特性就失去其使用价值。在药品质量标准中规定的鉴别、杂质检查和含量测定,其目的就是要确定药品的真伪和优劣,以保证药品的有效性。

(2) 安全性 这也是药品应具备的必要特性。在药品使用过程中,要求不会给使用者造成损坏,毒副作用要小。严格地讲,没有毒副作用的药品是很少的,但人们希望药品对于使用者不仅是有效的,而且也是安全的。为此,在药品研制时所进行的大量药理和毒理试验以

及临床验证工作就是要确保用药的安全性。

(3) 稳定性 药品作为一种商品,在生产后需要通过运输和贮存在市场进行流通。在此期间应要求药品不变质、不失效。为此,应根据药品的性质,通过稳定性试验以确定贮藏的条件和期限。

(4) 经济性 价格竞争在当前市场经济中仍是最有驱动力的质量特征之一。生产企业如何在同类产品中,在保证产品质量符合标准的前提下降低生产成本是竞争取胜的法宝。因此,任何时候都应该注意质量与效益的统一。

(5) 包装适宜 药品的包装除应符合《药品管理法》的具体规定外,产品外观质量的重要位置已经提到法规管理的高度。方便使用、方便运输、方便贮存的包装更加受到用户的青睐。

根据以上药品的质量特性综合评价某一产品的质量优劣是传统的、狭义的质量概念。应该指出的是,符合产品质量标准的合格品不一定是高质量的产品。因为产品所依据的标准有先进和落后之分,有的采用国际标准,有的采用行业标准,有的采用法定质量现行标准。其中法定质量现行标准是产品质量必须达到的最低标准。所以要区分产品质量的高低,首先要依据标准水平的高低。因而,企业在确定产品质量水平时,应在保证法律和法规规定要求的前提下,根据用户的需要,做到产品质量、成本、数量、效率、交货期等因素的最佳组合,生产出适销对路、价廉物美、人无我有、人有我优、适用性好的产品。

## 第二节 质量管理基本知识

### 一、质量管理术语

质量管理是现代科学的一个重要组成部分,它在现代社会中的地位和作用越来越显得重要。随着科学技术的进步和发展,在世界范围内,对质量管理理论的研究和实践的应用也进一步深化。

不同的工业行业,不同的经济部门或商务工作,为了适应他们工作的特定需要,往往会使用一些专门的术语,方便进行交流。质量术语所阐述的概念,适用于质量管理的所有方面,所以可用于质量标准的制定和使用,也可用于质量体系文件的编写和应用,是当前国际间质量管理方面通用的术语。现将质量管理等常用术语的理解概述如下。

#### 1. 质量管理 (quality management, 简称 QM)

质量管理是确定质量方针、目标和职责,并在质量体系中为达到质量目标,通过诸如质量策划、质量控制、质量保证和质量改进而进行的全部管理职能的所有活动。

质量管理是各级管理者的职责,必须由企业最高管理者领导,但质量管理的实施涉及组织中的所有成员,所以必须发动全体员工参与。

在质量管理中,应考虑到经济性因素。要通过不断改进完善质量体系,使生产出用户所期望的产品。

#### 2. 质量体系 (quality system, 简称 QS)

质量体系是为实施质量管理所需的组织结构、程序、过程和资源。

“组织结构”的含义是指组织为行使其职能按某种方式建立的职责、权限以及相互关系。“程序”的含义是为进行某项活动所规定的途径。“过程”的含义是将输入转化为输出的一组彼此相关的资源和活动。“资源”的含义是指包括人员、资金、设施、设备、技术和方法。

质量体系这些内容应以满足质量目标的需要为准。一个组织的质量体系主要是为满足该组织内部管理的需要而设计的。它比特定顾客的要求更广泛,顾客仅仅评价质量体系中的有关部分。

为了合同约定或强制性质量评价的目的,可要求对已确定的质量体系要素的实施进行证实。

### 3. 质量控制 (quality control, 简称 QC)

质量控制是质量管理的一部分,是致力于满足质量要求的活动。

企业实施质量控制的目标是确保产品质量能满足企业自身、顾客及社会三方面所提出的质量要求。

质量控制的范围涉及产品质量形成的全过程,其目的是为了达到质量要求,通过一系列作业技术和活动对全过程影响质量的人、机、料、法、环诸因素进行控制,并排除会使产品质量受到损害而不能满足质量要求的各项原因,以减少经济损失,取得经济效益。

### 4. 质量保证 (quality assurance, 简称 QA)

质量保证也是质量管理的一部分,强调的是为达到质量要求应提供的保证。质量保证是一个广义的概念,它涵盖影响产品质量的所有因素,是为确保产品符合其预定用途并达到规定的质量要求,而在质量体系中所采取的所有措施的总和。

质量保证与质量控制是相互关联的,质量保证以质量控制为基础,进一步引申到提供信任的目的,从目的出发,质量保证可分为内部质量保证和外部质量保证两种。

(1) 内部质量保证 在企业内部,质量保证的主要目的是向企业最高管理者提供信任,即使企业最高管理者确信本企业的产品能满足质量要求。为此,企业中有一部分管理人员专门从事监督、验证和质量审核活动,以便及时发现质量控制中的薄弱环节,提出改进措施,促使质量控制能更有效地实施,从而使企业最高管理者“放心”。但是,随着人们对质量问题认识的进一步深化,我们不难发现,企业最高管理者也有向全体员工提供信任的必要,这是建立全体员工对于企业质量管理的信心的重要活动。因此,内部质量保证是企业最高管理者实施质量活动的一种重要管理手段。

(2) 外部质量保证 在合同或其他外部条件下,质量保证是向顾客或第三方提供信任,即使顾客或第三方确信本企业已建立完善的质量管理体系,对合同产品有一整套完善的质量控制方案、办法,有信心相信本企业提供的产品能达到合同所规定的质量要求。因此,企业质量保证的主要工作是要促使完善质量控制活动,以便准备好客观证据,并根据顾客的要求,有计划、有步骤地开展提供证据的活动。

### 5. 质量方针 (quality policy)

质量方针又叫质量政策,是指由企业高层管理者制定并以正式文件签发的对质量的总体要求和方向,及其质量组成要素的基本要求,它为下一步制定相应质量目标提供基础架构,是制定质量相关职能的基础。质量方针是通过质量管理体系内各职能部门制定并完成各自相应的质量目标实现的。其含义主要有以下三点。

① 质量方针应与企业的宗旨相适合,是企业的总方针的一个组成部分,是企业管理者对质量的指导思想和承诺。

② 质量方针是企业内各部门和全体人员执行质量职能以及从事质量管理工作所必须遵循的原则和指针,是统一和协调组织质量工作的行动指南,也是落实“质量第一”思想的具体体现。

③ 质量方针是指导企业成员沟通意见和开展质量活动的一般规定, 显然它给企业的各级管理者提供了一定的自主权。

#### 6. 质量策划 (quality planning)

质量策划是确定质量和质量体系要素的应用的目标和要求的活动。质量策划是企业质量管理中的筹划活动, 是企业最高管理者和质量管理部门的质量职责之一。它包括如下。

(1) 产品策划 对质量特性进行识别、分类和分级, 并且建立目标、质量要求和约束。

(2) 管理和作业策划 为实施质量体系准备, 包括组织工作和进度安排。企业为了不断完善质量管理体系并使之有效运作, 必须对人员进行培训, 包括学习质量管理理论、方法、标准; 确定质量管理体系的过程内容; 提出质量管理体系各过程的控制目标和要求等, 并规定相应的作业过程和相关资源以实现企业的质量目标。

(3) 编制质量计划 为满足顾客的质量要求, 企业要根据自身的条件开展一系列策划的组织活动, 提出明确的质量目标和要求等, 制定相应的质量管理体系要素和资源文件, 并对质量改进加以预测。

#### 7. 质量改进 (quality improvement)

为向本组织及其顾客提供更多的利益, 在整个组织内所采取的旨在提高活动和过程的效益和效率的各种措施。

#### 8. 质量目标 (quality objective)

企业最高管理者应确保在企业的相关职能和层次上建立相应的质量目标, 质量目标与质量方针保持一致, 与相关部门和人员职责对应。质量目标的制定、实施和完成通过下列措施体现。

① 高层领导者应确保制定和实施与质量方针相符合的质量目标。

② 质量目标应与业务目标相结合, 并符合质量方针的规定。

③ 企业各级相关部门和员工应确保质量目标的实现。

④ 为了实现质量目标, 质量管理体系的各级部门应提供必要的资源和培训。

⑤ 应建立衡量质量目标完成情况的工作指标, 并对其进行监督、定期检查完成情况、对结果进行评估, 并根据实际情况采取相应的措施。

企业可根据具体情况建立相应的管理流程, 保证管理者完成各自的职责, 从而保证质量方针、质量目标和质量计划的建立和实施。

## 二、质量管理原则

为了成功地领导和运作一个组织, 需要采用一种系统和透明的方式进行管理。针对所有相关方的需求, 实施并保持持续改进其业绩的管理体系, 可使组织获得成功。质量管理是组织各项管理的内容之一。

八项质量管理原则已经成为改进组织业绩的框架, 其目的在于帮助组织达到持续成功。

### 1. 以顾客为关注焦点

组织依存于顾客, 因此组织应理解顾客当前和未来的需求, 满足顾客要求并争取超越顾客期望。“以顾客为关注焦点”是2000年版ISO 9000国际标准提出的八项质量管理原则的首要原则。

药品是关系人命安危的特殊商品, 认识顾客对药品需求的特殊性, 强化企业全员的GMP意识和质量意识是十分必要的。前联邦德国格仑南苏制药厂因生产具有致畸作用的“反应停”药片而造成“20世纪最大的药物灾难”不得不倒闭, 就是一个典型的例子。

GMP 认证是国家食品药品监督管理局对药厂能否提供符合 GMP 要求药品的监督检查措施。只有实施 GMP, 才能说明制药企业具备了起码的“以顾客为中心”的企业理念。

## 2. 领导作用

领导者确立组织统一的宗旨和方向, 他们应该创造并保持使员工能充分参与实现组织目标的内部环境。

制药企业的产品质量是企业各方面的工作(包括实施 GMP)的综合反映, 关系到企业的生存与发展。企业的最高管理者必须对质量方针的制定和实施负责, 确立组织统一的宗旨和方向。通过实施 GMP, 建立规章制度, 形成自己独特风格的企业文化, 是制药企业最高领导者的职责。

## 3. 全员参与

各级人员都是组织之本, 只有他们的充分参与, 才能使他们的才干为组织获益。

我国 GMP 对各级人员都提出了要求。实质上, GMP 是体现“全员参与”、“全过程参与”和“全面参与”的全面质量管理(TQM)在制药企业的具体运用。在质量管理原则中, “全员参与”不仅体现了“以人为本”的管理思想, 也体现了对员工的激励和培养、对人力资源的开发, 使员工强化 GMP 意识。把个人责任制与企业产品质量联系在一起, 会促进企业 TQM 与 GMP 水平的提高, 会使企业产品质量得到提高。

## 4. 过程方法

将相关的活动和资源作为过程进行管理, 可以更高效地得到期望的结果。

2000 年版 ISO 9000 国际标准特别强调了质量管理原则中的过程方法。任何使用资源将输入转换为输出的活动或一组活动都可视为过程。通常, 一个过程的输出将直接成为下一个过程的输入。制药企业的 GMP 诸要素: 原辅料、包装材料的采购、接收、检验、评价, 生产、包装、中间产品、产品检验, 物料、产品的保存、评价和销售等环节都必须把好质量关, 才能保证产品的质量符合规定要求。

## 5. 管理的系统方法

识别、理解和管理作为体系的相互关联的过程, 有助于组织实现其目标的效率和有效性。

制药企业质量管理体系的核心内容是 GMP, GMP 体现了制药企业质量管理体系的灵魂。国家通过 GMP 认证, 确认制药企业是否建立了质量管理体系。制药企业构造这样一个体系, 可以用最有效的方式实现组织的质量目标。制药企业内的管理体系包括质量管理体系、环境管理体系、财务管理体系。

## 6. 持续改进

组织总体业绩的持续改进应是组织的一个永恒的目标。

制药企业要把产品、过程和体系的持续改进作为组织内每个成员的目标, 为员工提供持续改进方法和培训, 在组织内应用始终如一的方法来持续改进组织的业绩, 以质量求生存, 向管理要效益。

## 7. 基于事实的决策方法

有效决策是建立在数据和信息分析基础上的。

制药企业质量管理体系的有效性之一, 表现在数据的准确和信息流的畅通。要确保数据和信息充分可靠, 并采用正确的方法分析数据和信息。根据对事实的分析, 加上经验和直觉判断, 作出决策和采取行动。制药企业发展的关键是决策, 决策要有明确的目标, 目标之一

是药品的高质量。制药企业除了管理决策（如 GMP 规定的质量否决权）、业务决策（如确定销售的目标市场）之外，重要的是战略决策。

### 8. 互利的供方关系

组织与其供方是相互依存的，互利的关系可增强双方创造价值的能力。

我国 GMP 规定，质量管理部门应会同有关部门对主要物料供应商的质量体系进行评估。以质量体系评估或审核为纽带，建立起在对短期的收益和长期的利益综合平衡基础上的相互关系，与伙伴共享经验和资源，共享信息和对未来的计划，可以优化成本和资源，针对市场或顾客的需求和期望的变化，联合作出灵活快速的反应，增强双方创造价值的能力。

总之，我国制药企业面对市场经济的发展，应根据自身的实际情况，把质量管理原则运用到实施 GMP 的过程中去，并作为建立本企业质量管理体系的基础。

## 三、质量管理的发展

### （一）20 世纪前的质量检验思想

人类历史上自有商品生产以来，就开始了以商品的成品检验为主的质量检验。这个阶段从开始出现质量检验一直到 19 世纪末，资本主义的工厂逐步取代分散经营的家庭手工业作坊为止。这段时期受小生产经营方式或手工业作坊式生产经营方式的影响，产品质量主要依靠工人的实际操作经验，靠手摸、眼看等感官估计和简单的度量衡器测量而定。工人既是操作者又是质量检验者，且经验就是“标准”。质量标准的实施是靠“师傅带徒弟”的方式口授手教进行的，因此，有人又称之为“操作者的质量管理”。

根据历史文献记载，我国早在 2400 多年以前，就已有了青铜制刀枪武器的质量检验制度。周礼《考工记》开头就写道“审曲面势，以飭五材，以辩民器”。所谓“审曲面势”，就是对当时的手工业产品作类型与规格的设计，“以飭五材”是确定所用的原材料，“以辩民器”就是对生产出的产品要进行质量检查，合格者才能使用。先秦时期的《礼记》中“月令”篇，有“物勒工名，以考其诚，工有不当，必行其罪，以究其情”的记载，其内容是在生产的产品上刻上工匠或工场名字，并设置了政府中负责质量的官员职位“大工尹”，目的是为了考查质量，如质量不好就要处罚和治罪。当时的手工业产品主要是兵器、车辆、量器、钟、鼓等。由于兵器的质量是决定当时战争胜负的关键，是生死攸关的大事，因此，质量检验就更详尽严格。如对弓箭，就分为“兵矢”、“田矢”和“旋矢”三类；对“弓”的原料选择规定“柏最好，其次是桔、木瓜、桑等，竹为下”，对弓体本身的弹射力、射出距离、速度、对箭上的羽毛及其位置等亦有具体规定。这些规定都是根据实践经验总结出来的，目的是要生产出高质量的弓和箭。

到公元 1073 年北宋时期，为了加强对兵器的质量检验，专设了军器监，当时军器监总管沈括著写的《梦溪笔谈》中就谈到了当时兵器生产的质量管理情况。据古书记载，当时兵器生产批量剧增，质量标准也更具体。如对弓的质量标准就有下列六条：①弓体轻巧而强度高；②开弓容易且弹力大；③多次使用，弓力不减弱；④天气变化，无论冷热，弓力保持一致；⑤射箭时弦声清脆、坚实；⑥开弓时，弓体正、不偏扭。这些质量标准基本上还是实践经验的总结，产品质量主要依靠工匠的实际操作技术，靠手摸、眼看等感官估量和监督的度量衡器测量而定，靠师傅传授技术经验来达到标准。可是，质量检验却是严厉的，历代封建王朝对产品都规定了一些成品验收制度和质量不好后的处罚措施。官府监造的产品一般都由生产者自检后，再由官方派员验收，而且秦、汉、唐、宋、明、清朝都以法律形式颁布对产

品质量不好的处罚措施,如笞(杖打30次、40次、50次)、没收、罚款和对官吏撤职、降职等处罚规定。这段时期就形成了早期的质量检验的思想、行为和实践。

## (二) 20世纪的质量管理

资产阶级工业革命成功之后,机器工业生产取代了手工作坊式生产,质量管理也得到了迅速的发展。在20世纪这一时期,质量管理一般分为三个主要的阶段:质量检验阶段、统计质量控制阶段以及全面质量管理阶段。

### 1. 质量检验阶段

通过严格检验来保证工序间和出厂的产品质量,是这一阶段执行质量职能的主要内容。然而,由谁来执行这一职能则有个变化的过程。质量检验所使用的手段是各种各样的检测设备和仪表,它的方式是严格把关,进行百分之百的检验。1875年“泰勒制诞生”,美国出现了以泰勒为代表的“科学管理运动”,强调工长在保证质量方面的作用,于是执行质量管理的责任就由操作者转移给了工长,有人称它为“工长的质量管理”。1940年以前,由于企业的规模扩大,这一职能又由工长转移给了专职的检验人员,大多数企业都设置专职的检验部门并直属厂长领导,负责全厂各生产单位和产品检验工作,有人称它为“检验员的质量管理”。

专职检验的特点是“三权分立”,检验活动与其他职能分离,出现了专职的检验员和独立的检验部门。即:有人专职制定标准(立法),有人负责生产制造(执法),有人专职按照标准检验产品质量(司法)。专职检验既是从产成品中挑出废品,保证出厂产品质量,又是一道重要的生产工序。通过检验,反馈质量信息,从而预防今后出现同类废品。但这种检验也有其弱点:①出现质量问题容易扯皮、推诿,缺乏系统优化的观念;②它属于“事后检验”,无法在生产过程中完全起到预防、控制的作用,一经发现废品,就是“既成事实”,一般很难补救;③它要求对成品进行百分之百的检验,这样做有时在经济上并不合理(它增加检验费用,延误出厂交货期限),有时从技术上考虑也不可能(例如破坏性检验),在生产规模扩大和大批量生产的情况下,这个弱点尤为突出。后来,又改为百分比抽样方法,以减少检验费用,但这种抽样方法片面认为样本和总体是成比例的,因此,抽取的样本数总是和检查批量数保持一个规定的比值,如百分之几或千分之几。但这实际上存在着“大批严、小批宽,同质不同法”,以至产品批量增大后,抽样检验越来越严格的情况,使相同质量的产品因批量大小不同而受到不同的处理。

### 2. 统计质量控制阶段

由于这种以“事后检验把关”为主的质量管理不断暴露其弊端,一些著名的统计学家和质量专家开始研究设法运用数理统计学的原理来解决这些问题。美国贝尔电话实验室的工程师休哈特提出了统计过程控制(SPC)理论——应用统计技术对生产过程进行监控,以减少对检验的依赖。这种新方法解决了质量检验事后把关的不足。1924年5月16日提出了世界上第一张控制图。1930年,贝尔电话实验室的另两名成员道奇和罗米格又提出了统计抽样方法,并设计了实际使用的“抽样检验表”,解决了全数检验和破坏性检验在应用中的困难。1940年美国贝尔电话公司应用统计质量控制技术取得成效,美国军方在军需物资供应商中推进统计质量控制技术,美国军方制定了战时标准Z1.1、Z1.2、Z1.3——最初的质量管理标准。三个标准均以休哈特、道奇和罗米格的理论为基础。

20世纪50年代,美国著名质量管理专家戴明提出质量改进的观点,在休哈特之后系统和科学地提出用统计学的方法进行持续改进,强调大多数质量问题是生产和经营系统的问

题, 强调最高管理层对质量管理的责任。此后, 戴明不断完善他的理论, 最终形成了对质量管理产生重大影响的“戴明十四法”。开始开发提高可靠性的专门方法——可靠性工程开始形成。1958 年, 美国军方制定了 MIL-Q-9858A 等系列军用质量管理标准, 在 MIL-Q-9858A 中提出了“质量保证”的概念, 并在西方工业社会产生广泛的影响。

由于采取质量控制的统计方法在实际中所取得的显著效果, 战后, 很多国家, 例如日本、墨西哥、印度、挪威、瑞典、丹麦、西德、荷兰、比利时、法国、意大利以及英国等, 都开始积极开展统计质量控制活动, 并取得成效。

利用数理统计原理, 变“事后检验为事前控制”的方法, 使质量管理的职能由专职检验人员转移给专业的质量控制工程师承担。这标志着将事后检验的观念改变为预测质量事故的发生并事先加以预防的观念。但在这个阶段由于存在着过分强调质量控制的统计方法, 忽视其组织管理工作, 使得人们误认为“质量管理就是统计方法”, 并且由于数理统计方法理论比较深奥, 因而对质量管理产生了一种“高不可攀、望而生畏”的感觉, 认为是“质量管理专家的事情”。这在一定程度上限制了数理统计方法的普及、推广。

### 3. 全面质量管理阶段

20 世纪 60 年代, 科学技术日新月异, 社会生产力迅速发展, 市场竞争日益激烈。质量管理出现了很多新情况。

① 人们对产品质量的要求更高。过去, 对产品的要求一般注重于产品的使用性能, 现在又增加了耐用性、美观性、安全性、可信性、经济性等要求。

② 在生产技术和质量管理活动中广泛应用系统分析的方法。它要求用系统的观点分析研究质量问题, 把质量管理看成是处于较大系统(例如企业管理, 甚至整个社会系统)中的一个子系统。

③ 管理科学理论又有了一些新发展, 其中突出的一点就是重视人的因素, “员工参与管理”, 强调要依靠广大员工搞好质量管理。

④ “保护消费者权益”运动的兴起。20 世纪 60 年代初, 许多国家的广大消费者为保护自己的利益, 纷纷组织起来同伪劣商品的生产销售企业抗争。美国著名质量管理专家朱兰认为, 保护消费者权益运动是质量管理学在理论和实践方面的重大发展动力。

⑤ 随着市场竞争, 尤其是国际市场竞争的加剧, 各国企业越来越重视产品责任(PL)和质量保证(QA)问题。于是, 仅仅依赖质量检验和运用统计方法是很难保证与提高产品质量的。同时, 把质量职能完全交给专门的质量控制工程师和技术人员, 并且主要限于产品的制造过程, 显然, 难以适应新形势的需要。许多企业便开始了全面质量管理的实践。

60 年代初, 美国通用电气公司质量经理费根堡姆于 1961 年, 在其著作《全面质量管理》一书中, 首次提出全面质量管理的概念, 指出: 为了生产具有合理成本和较高质量的产品, 以适应市场的要求, 只注意个别部门的活动是不够的, 需要对覆盖所有职能部门的质量活动进行策划。该书强调执行质量职能是公司全体人员的责任, 应该使企业全体人员都具有质量意识和承担质量的责任。他指出: 全面质量管理是为了能够在最经济的水平上并考虑到充分满足用户要求的条件下进行市场研究、设计、生产和服务, 把企业各部门的研制质量、维持质量和提高质量的活动构成为一体的有效体系。

美国著名质量管理专家朱兰提出: 质量策划、质量控制及质量改进是实施质量管理的三个主要环节, 称之为“朱兰三部曲”。他主编的《质量控制手册》于 1951 年首次出版, 直到现在还是质量管理领域里的权威著作。



60年代以后,菲根堡姆的全面质量管理概念逐步被世界各国所接受,并在运用时各有所长。在日本被称为全公司的质量控制(CWQC),在加拿大总结制定为四级质量大纲标准(即CSAZ299),在英国总结制定为三级质量保证体系标准(即BS5750)等。1987年,国际标准化组织(ISO)又在总结各国全面质量管理经验的基础上,制定了ISO 9000质量管理和质量保证系列标准。

日本在推行全面质量管理过程中,广泛地开展群众性的质量管理活动,提出了“质量管理小组”、“质量改进的七种工具”等,在实际中收到很大的效果。日本著名的质量管理专家石川馨提出“广义的质量”概念和“因果图”;田口玄一博士提出的“质量损失函数”的概念和质量工程学理论等,在世界上都产生了广泛的影响。

随着全面质量管理的深入发展,可靠性工程的管理思想逐步纳入到质量管理的理论中,并且进一步发展出关于产品质量可信性的理念。

综上所述,20世纪质量管理发展的三个阶段的质的区别是:质量检验阶段靠的是事后把关,是一种防守型的质量管理;统计质量控制阶段主要在生产过程中实施控制,通过控制原因而实现预期的目标,是一种预防型的质量管理;而全面质量管理,则保留了前两者的长处,以满足顾客的要求为目标,对产品生命周期的整个过程(质量环)实施管理,是一种“全面的、全过程的、全员参加”的质量管理。这三个管理阶段的具体情况和特点对比详见表1-1。

表 1-1 质量管理三个阶段情况和特点对比

发展阶段		产品质量检验阶段	统计质量控制阶段	全面质量管理阶段
管理对象	范围	产品制造过程的末端——产成品	产品制造过程的各个工序	企业生产经营全过程,包括:设计、制造、辅助生产、销售、使用服务等过程
	质量	产品质量	产品质量和工程质量	产品质量、工程质量、工作质量
管理主体		少数质量检验人员	少数工艺技术、质量检验部门	企业全体人员
管理方法		单纯技术检验方法	统计方法(以数理统计为基本手段)	统计方法,专业技术方法和组织管理方法的结合
标准化程度		缺乏标准化,只有从企业自身条件出发用于成品验收的产品标准	由产品标准分解为工序控制标准	以用户需要为制定标准的根本依据,形成包括技术标准、管理标准和工作标准的标准体系
管理职能		事后把关检验,挑出废品	把事后把关检验发展到工序质量控制,预防产生废品	从管结果发展到管因素,全面保证和提高质量,不断满足用户需要,让用户满意,求实际效益

### (三) ISO 9000 族标准的产生

为了消除国际贸易中的技术壁垒,国际标准化组织(简称ISO)在国际贸易中心的支持下,提出了质量认证的问题,并要求参加关贸总协定的国家应根据技术规则和标准建立质量认证制度,不致给国际贸易造成不必要的障碍。

由于世界大多数工业发达国家都是关贸总协定的成员国。为了开展国际贸易,都先后制定颁布了各国的质量管理和质量保证的规范。但是,各国的规范所包括的内容、要求的程度各不相同,造成了国际间的经济合作和贸易往来不利。因而要求建立世界统一的《质量管理和质量保证》标准的呼声越来越高。为此ISO的质量管理和质量保证专门技术委员会吸收了各国实施质量管理和质量保证的经验,协调各国标准差异,组织国际上的质量管理专家制定了《质量管理和质量保证》标准,并于1987年首次发布,标准代号为ISO 9000质量管理