

请特别注意文中标题的序号编排。层级依次为一、二、三、（一）（二）（三）、1. 2. 3. （1）（2）（3）。禁止使用 2.2.1 3.1.2 之类的论文编排方式。

基于黄金圈法则的药品质量风险管控

扬子江药业集团上海海尼药业有限公司

扬子江药业集团上海海尼药业有限公司（以下简称海尼）创建于 2001 年 9 月，位于浦东新区周浦智慧产业园区，是连续四年荣获全国医药工业百强榜榜首的扬子江药业集团成立的第一家全资子公司。公司属民营企业，投资总额约 4 个亿，现有员工 500 余人。2016 年工业税收排名全市第 66 名，主营业务收入名列上海医药工业企业第二位，连续十年获得上海市纳税信用 A 级单位，累计税收达 20 多亿元，成为浦东新区纳税突出贡献单位。

公司是上海唯一一家药企通过测量管理体系认证和上海药企少有的 CNAS 国家实验室认可认证，且一次性通过欧盟 GMP 现场检查。上海名牌产品苯磺酸氨氯地平片（兰迪）获得国家一致性评价审核批准，成为上海第二家通过的企业。公司荣获浦东新区首届区长质量奖和上海市政府质量金奖，是首家获此殊荣的医药生产企业。

一、 基于黄金圈法则的药品质量风险管控的实施背景

（一）严峻的医药行业形势的迫切需要

药品作为救死扶伤的特殊商品，用于预防、治疗、诊断人的疾

病。多年来，医药行业连续发生“毒胶囊事件”、“齐二药事件”、“长春长生疫苗事件”等多起事件，严重危害了人民群众身体健康，在社会中造成了非常恶劣的影响，涉事企业也遭到了灭顶之灾。行业内发生的质量事件，让海尼人认识到，药品是特殊商品，与民生福祉息息相关，医药行业具有法规要求高、政府监管严、违规代价高、社会责任大、公众关注多等特性。因此，质量是企业安身立命之本，药品质量的本质要求是风险管控。如果不能有效管控质量风险，既会对患者健康安全带来威胁，同时企业也将面临生死存亡的考验。因此，公司开展了质量风险管控的大讨论，以及思考、行动和沟通方法的变革。

（二）适应监管政策，引领“上海制造”的迫切需要

近年来，随着医疗体制改革、药品流通制度、社会保障制度等方面的改革，医药行业的相关政策层出不穷，国家对药品生产、流通等环节的监管日趋严格。在严格的监管形势下，传统的依靠“监控”来保证产品质量管理模式已经不能满足国家对医药行业的监管要求，更不能满足广大人民群众对优质、高效药品的需求。同时，上海一直有重视质量的优良传统，当前上海市委市政府提出要全力打响“上海服务”“上海制造”“上海购物”“上海文化”四大品牌。公司作为上海医药制造的龙头企业，必须在质量管理方面进行持续创新，建立更新、更加科学完整的管理模式，以更高的标准、更严的要求生产出更优质的药品，引领行业的发展。

（三）转变管理思路，促进企业高质量发展的迫切需要

药品生产是一个复杂的过程，影响其质量的因素也是多方面的。人员、机器设备、物料、操作文件、环境等方面均可对生产的产品造成严重的影响, 从而对产品的质量带来风险。药品存在风险，可能对人造成伤害，决定了药品质量的本质要求是风险管控。美国食品药品监督管理局（FDA）提出：“21 世纪的 cGMP 是基于风险的管理方法”。美国、欧盟、中国等国家或地区的药监部门都将推进药品质量风险管理系统化作为药品质量管理体系的一个重要工作进行开展，对企业应对风险管理能力的要求也越来越高。随着公司产量以及销售额逐年增长，海尼需要转变管理思路，从风险管控的角度强化药品制造的质量管理，促进企业的高质量发展。

二、 基于黄金圈法则的药品质量风险管控的成果内涵和主要做法

黄金圈法则是美国领导力专家、著名作家西蒙·斯涅克提出的思考模型，由“为什么、如何做、做什么”组成，引导人们在实践中以终为始、由内而外、循环提高。公司基于黄金圈法则，建立了药品质量风险管控（如图 1），以“任何困难都不能把我们打倒，唯有质量”的质量精神为前提，以“三不”为原则，以“四持续”为方法，分别对应于黄金圈法则的三个思考层面。

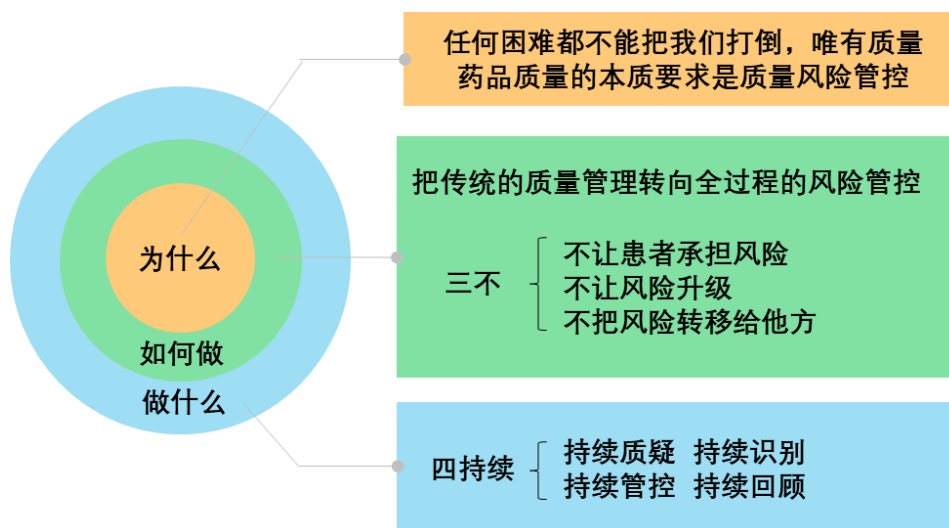


图 1 基于黄金圈法则的药品质量风险管控

主要做法如下：

（一）树立质量精神，实现由内而外的转变

1、从“为什么”切入，建立质量精神

黄金圈法则的最里层是“为什么”，是做事情的目的和理念。黄金圈法则要求人们思考问题从本质出发，由内而外，从“为什么”开始，通过挑战现状、挑战自我、战胜自我，从而实现创新发展。

公司结合药品的特殊性，在总结企业发展历程的基础上，将质量作为一切的起点，精益求精，建立了以质量为核心的企业文化体系。公司所做的一切，始于护佑众生的使命，任何困难都不能把我们打倒，唯有质量。而对于药品企业来说，药品质量的本质要求就是质量风险管控。企业要不断超越自己，保证药品质量风险可控，让更多的患者远离疾病的困扰。

表 1 以质量为核心的企业文化体系

使命	求索进取，护佑众生
核心价值观	高质惠民、创新至善
愿景	国内领先，具有国际竞争力的知名企业
质量文化	为父母制药，为亲人制药
质量精神	任何困难都不能把我们打倒，唯有质量

2、落实质量精神，形成统一的行为准则

公司宣贯落实质量文化，促进质量精神在全体员工的认知认同，形成了全体员工的行为准则。公司对核心价值观进行诠释，确定质量是企业安身立命之本。同时，公司通过各类培训、质量月主题活动，以及质量文化的考试，让员工内心深处关注质量。通过每一位员工的认同而内化，透过每一位员工的行为反映到日常操作行为中，从而不断实现质量战略目标。

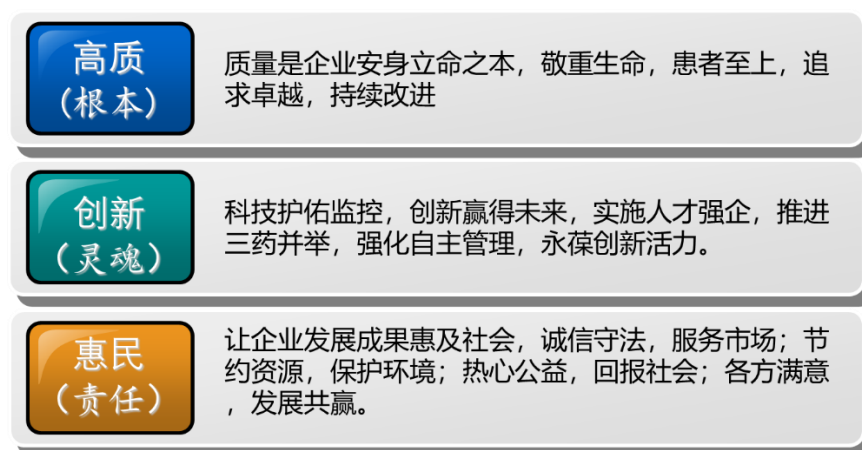


图 2 核心价值观的诠释

（二）实施“三不”原则，实现质量风险全过程管控

公司提出“药品质量是设计和生产出来的，不是检测出来的”。要想保证药品的质量，就要把传统质量管理转向事前的风险预控。公司加强对质量风险的全过程管控，形成了具有公司特色的质量风险管控理念。

1、不让患者承担风险

公司坚持“不让有毒、有害、无效、有问题的药品流入患者体内”。药品质量风险管控以保护患者为目标，确保产品安全有效、质量可控。

(1) 全面识别和控制风险

公司在行业内率先推行 GMP，覆盖原料、人员、设施设备、生产过程、包装运输、质量控制等各方面，形成一套可操作的作业规范。公司固体制剂车间和液体制剂车间于 2002 年和 2003 年分别一次通过了国家新版 GMP 认证。公司以顾客需求为输入，识别出 6 个管理过程，6 个核心过程，以及 9 个支持过程，并对这些过程进行全面的风险识别，共识别出风险 280 项，其中中风险 38 项，并采取有效的控制措施。通过对风险管控，让品质更优秀，使用更安全，服务更完善。

(2) 提高产品质量内控标准

为了全面控制风险，公司每个产品建立了一套高于法定标准的企业内控标准并实施持续提高。按照 FDA 和欧盟 GMP 的要求持续打造和完善高于中国药品标准的内控标准。其中虎杖、水红花子、泽兰三味中药材的企业标准被欧洲药典采纳，纳入欧洲药典。

2、不让风险升级

不使风险演变为事故或灾难，不使风险造成的损失扩大。依据风险评估的结果，制定应急预案和召回机制，采用严格、有效的预控措施使风险受控，杜绝将风险演变为事故、灾害或灾难，不使风险造成的损失扩大，尽量降低、减少损失和损害程度和影响。

药品任何的质量问题都可能危害患者的健康或利益，因此对药品出厂后的风险监测尤为重要。公司建立了完善药物警戒体系与不良反应上报平台，可利用公司健全的营销网络不断识别与收集不良

反应信息，保障用药安全。



图 3 药物安全信息管理系统及手机客户端

对于每批原辅料和产品，公司都有留样，并由专人进行监测，如有异常，可以立刻启动召回。公司每 2 年组织一次模拟召回，保证产品质量一旦发现问题，可以迅速响应，100%召回，不让患者承担风险。在 2017 年开展的模拟召回中，公司在三个工作日内将拟召回的产品 100%进行了召回。

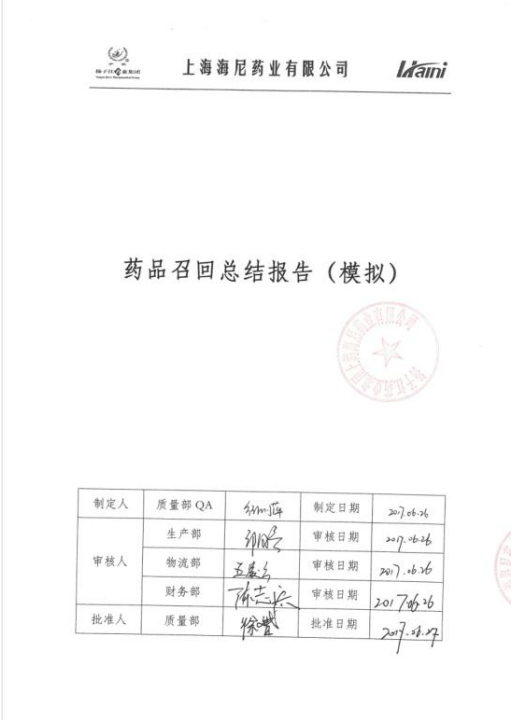


图 4 药品召回总结报告

3、不把风险转移给他方

药品生产企业是药品质量安全的责任主体，在管控药品质量风险时，海尼勇于承担责任，建立“六道关”，不把风险转移给经销商、医院和药店等其他相关单位，也不把发生风险的责任转嫁给他们。

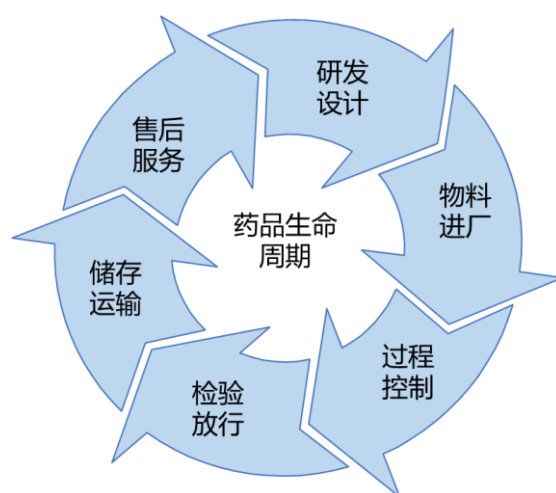


图 5 基于全过程的风险管理“六道关”

第一道关，研发设计关。在新品研发过程中，提出并始终坚持“三不申报”原则，即：生产工艺没有经过验证不申报；质量标准没有经过复核不申报；稳定性没有经过考察不申报。公司吸收国外先进理念，将“质量源于设计”（QbD）的方法融入新品研发过程，减小获批后产品生产、检验操作和质量管理的风险。

第二道关，物料进厂关。为确保每件原辅料合格、准确无误，公司经过质量风险评估，除了常规抽样检验外，制定了单件鉴别程序，对于注射剂类药品所用的原、辅料，和非注射剂类药品的原料必须要进行单件检验鉴别。同时，对关键原料药供应商进行“驻厂监督”，制定有效的原辅料进厂内控标准。

第三道关，过程控制关。在药品生产过程控制中，严格按照注册批准的处方、工艺组织生产，按 GMP 要求制定、执行变更控制程

序、偏差处理程序等来规范管理过程，并将 5S 管理、六西玛管理等先进的管理工具引入生产质量管理过程中，提升管理水平。

第四道关，检验放行关。公司坚持“不合格、有安全隐患的产品决不放行”的原则，严把产品放行关。质量授权人或转授权人能够严格履行其产品放行批准的职责，也不会受到任何的行政干扰。

第五道关，储存运输关。建立“委托储存、双重管理”模式，将公司产品委托给各省符合 GSP 要求及具备第三方物流资质及条件的医药公司进行储存与管理。所有公司生产销售的药品，从生产检验合格到送达客户前都有符合 GSP 规定的仓储环境和物流配送体系做支持，解决了跨省配送中质量风险及配送不及时，让药品质量在流通环节全程可控。

第六道关，售后服务关。建立完善的售后服务体系、双向用户信息交流平台，以及专业、快速、高效的售后技术服务团队，引入呼叫中心系统，开通 24 小时售后服务电话，与企业微信衔接，建立微信、网站在线客服，与客户进行面对面交流，为客户提供专业的用药咨询及产品使用指导。公司重视每一起用户投诉和药品不良事件，主动收集，及时处理，并根据顾客意见，不断改进集团的产品和质量管理体系。

（三）落实“四持续”方法，实现风险管控的闭环提升

公司结合管理实践，按照“三不”原则，坚持在全产业链、全生命周期做到“四个持续”，即持续质疑、持续识别、持续管控、持续回顾。“四持续”是公司药品质量风险管控的过程方法，与常规过

程相比，增加了“质疑”，强调了“持续”。

1、 持续质疑

持续质疑是对现存或潜在风险不断思考，反复推敲。药品质量风险是随着环境、技术、管理等变化和人的认知变化而不断产生的。通过管理人员到基层的“走动管理”、引进外部咨询公司进行差距分析等方式，持续用高标准、高要求对现有的状态进行质疑：为什么要这样做？药品质量风险最低了吗？还能做得更好吗？从而更加全面、有效地发现风险，尤其是新的风险。

（1）开展“双质量月”，在持续质疑中改进

在每年9月“全国质量月”活动的基础上，公司把每年3月也作为质量月。至今，全员“双质量月”活动已经连续开展了23次。每次质量月以提高质量为目标，以解决问题为导向，不断寻找和解决质量管理体系中存在的不足，确定质量提升标准，进一步完善质量管理体系，努力向国际标准靠拢。例如近期9月份组织的质量月活动是以“夯实质量管理基础、筑牢质量安全防线”为主题，通过对“长春长生事件”的反思讨论，举一反三，针对薄弱环节进行专项排查，共排查出97条缺陷项，所有排查的问题均制定详细的整改措施和计划并追踪落实。

（2）推行“走动管理”，持续质疑发现问题

现场走动管理是用一种系统化的方法评估整个流程的工作表现，使核心问题浮出水面，而不是“随便走走”。总经理、分管生产/质量的总经理助理、生产和质量部门的部长/主管根据规定带着疑

问到生产质量一线，高标准、高要求对现有的生产质量管理状态持续进行质疑，识别出新的风险进行管控。各部分负责人每月至少一次至现场进行质态运营检查，对检查出的问题汇总成《GMP 执行情况检查表》，下发给责任部门，由责任部门确认后制定整改计划，并在下次的检查中对整改完成情况进行追踪确认。

QF1031		Rev02 (20110613)						
GMP 执行情况检查表								
序号	问题描述	与现行法规的符合性	与公司现行文件的符合性	整改措施	整改责任人	计划完成日期	确认情况	确认人/日期
1	部分员工培训记录填写不完整	/	/	通知培训记录填写不完整的员工，及时将笔记补充完整	周祥	2015.05.05	已改	周祥 2015.05.12
2	员工合理化建议系统管理程序 (SMP-QMP003-01) 封面页缺失 安全 检 查 管 理 程 序 (SMP-QMP007-01) 文件已废止，现场仍有。 物料的接收和发放管理程序 (SMP-QMP006-14) 为旧版文件，未及时进行质量部	/	/	对以上三个文件和质量部李娟进行审核，将文件补充完整，并将旧版文件及时归还质量部	周祥	2015.05.06	已改	周祥 2015.05.15
3	外包岗位《生产过程中不合格品台帐/销毁记录》自 2015.04.18 日起填写不完整。	/	/	及时将记录补充完整，避免下次再有记录不及时现象，部长做好日常检查工作	贾兵	2015.05.05	已改	周祥 2015.05.12
4	2152 前室至 2142 铝塑包装间的压差为 40Pa，不符合 30Pa 的要求	/	/	通知工程部进行压差的调节，铝塑包装岗位在生产前需对压差进行确认，符合要求后方可生产	贾兵	2015.04.28	已改	周祥 2015.05.12

说明：序号打★为严重缺陷项；打▲为一般的问题
 检查人：周祥 检查日期：2015.05.12 受检部门：周祥 受检部门负责人：周祥

图 6 走动管理检查表

生产总助在一次对注射剂 1 号车间走动管理时发现可见异物控制措施实施过程中存在一项漏洞：设备运行过程中，气缸信号线及压缩空气管路之间产生摩擦，可能会有可见异物脱落，而由于管线位置原因，日常监控中难以发现。经过讨论确定解决方案，将压缩空气管路走向进行调整，做到既不影响生产，又能够避免与气缸信号线摩擦。当生产总助再一次进行现场走动管理时，重点关注这项措施的实施情况。

(3) 实施全生命周期管理，持续质疑并识别风险

公司构建包括选题立项、研发设计、项目实施、投产上市的全生命周期管理，不断质疑并识别研发风险。

在选题立项阶段，以“立项论证会”的形式组织技术、医学、市场、法规、产业化等领域的专家进行充分论证，质疑产品的市场

价值、疗效及可能发生的不良反应，识别可能存在的技术风险、政策风险及市场风险，确保通过立项的产品可以满足临床需求，安全有效，从源头上保证不让患者承担风险。

在研发设计阶段，将“质量源于设计（QbD）”的理念充分融入新品研发过程，通过与参比制剂的充分比对来识别产品质量目标概况（QTPP）以及关键质量属性（CQA），利用实验设计方法（DOE）科学设计试验方案，保证试验设计高效科学。同时，成立技术委员会，按照 ICH、CFDA 等的技术要求对每个项目的总体研发计划及分项研发方案进行质疑及确认，保证研发过程科学合理。

在项目实施阶段，广泛采用各种实验设计与风险分析、数据统计分析工具（见表 2）。建立基于风险控制的研究质量管理体系，创新性地引入独立于研发项目组的研发 QA 团队，每月对在研项目的研发进度、质量进行监督和检查，识别项目研发过程中存在的或潜在的技术、政策风险，并利用 CAPA、月度例会等措施对发现的风险进行质疑与回顾，不断完善质量管理体系，从而实现对研发过程的持续管控。

表 2 研发风险防范工具应用

应用工具	应用领域
5M1E、调查表、散布图、直方图、排列图、因果图、控制图、关联图分析法等	研发过程中偏差调查及变更执行过程的要素分析，稳定性考察过程中的数据统计趋势分析，样品检验过程中的 OOS/OOT 原因分析，工艺参数稳定性控制能力评估
甘特图	项目研发总计划的制定，项目关键制约因素分析
变量流程图分析（IPO）	新品研发过程识别每步工艺流程的质控要素、质控参数以及评估要素，为因果矩阵、FEMA、DOE 等工具的实验设计提供考察因素、参数范围、评估标准等，开展研发流程优化，项目质量关键制约因素分析

应用工具	应用领域
潜在失效模式及后果分析（FMEA）	识别产品设计、研发、申报过程存在风险点，并针对性采取风险控制措施，识别评估关键物料属性（CMA）及关键生产工艺步骤
实验设计（DOE）、过程控制能力指数（CP）、等方差分析	应用于制剂原辅料投料比筛选、原料及制剂各工艺步骤中参数范围设计、摸索和优化，并对参数调整前后质量属性改进程度进行评估，最终得出工艺研究过程中最佳工艺参数范围

在投产上市阶段，公司定期开展产品质量回顾，识别生产、检验、销售等环节中发现的产品质量风险，并开展上市产品质量提升、工艺改进、增加用法用量等二次开发工作，实现全生命周期的质量风险管控。

2、 持续识别

持续识别是从不同维度、不同层次、不同领域对风险进行分析、判断和评估。药品质量风险是变化的，因此对风险的识别、分析和评价不是一次性行为。公司采用多部门、多层级、多维度的方法持续识别药品质量风险，如车间在变更生产产品时组织的多产品共线生产风险评估、员工日常的自我发现、合理化建议、自查自纠、内外部质量审计等，并且利用矩阵、FMEA 等工具对识别出的风险进行定性或定量评价，分级管控。

（1）管理人员通过三级自检体系持续识别风险

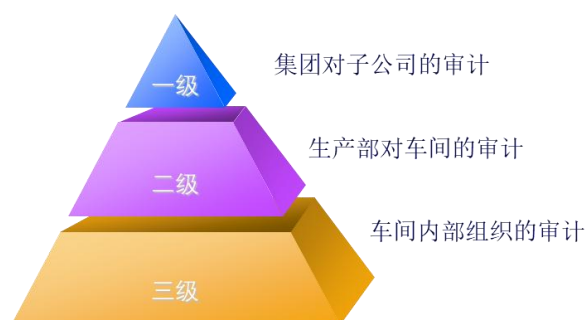


图 7 三级自检体系

三级自检体系具有以结果为导向，以绩效为根本，持续优化与提升等特点。公司制定审计制度，并严格按照制度要求开展审计，确保审计工作有的放矢；根据审计结果，定期对审计制定进行回顾，及时调整审计项目、审计要点、审计频次，确保审计工作有针对性。2018 年至今，共开展一级自检 7 次，开展二级自检 2 次。开展三级自检 25 次。自检内容既包括全质量体系的全面 GMP 自检，也包含如数据完整性、文件管理等各类专项检查。自检形式上，既有自上而下的集团检查，也有自下而上的班组级自检，还有各部门交叉互查。从广度和深度两个维度全面铺开，保证自检的效果。

（2）员工层面广泛开展合理化建议，识别风险

公司针对员工层面，广泛征集合理化建议。这些建议来源于员工自我发现，并开展择优评比，实施有效的奖励，合理化建议分为四大类：SDCA 理念相关、技术创新型、节约成本型、其他管理优化型。公司对于合理化建议的收集、评审、奖励建立了完善的机制，并严格按照 PDCA 计划落实改进。

表 3 合理化建议实施及完成情况追踪表

序号	类别	合理化建议编号	合理化建议内容	建议人	采纳意见	实施举措	实施责任人	完成日期	完成情况

公司鼓励群众性 QC 小组和各类技改活动，自下而上发现问题，解决问题，提高产品质量和生产效益。目前，生产部、质量部、工程部、物流部、财务部均成立了 QC 小组，常年运用质量管理的理论和统计工具开展设备改造、工艺革新、稳定质量、降本增效。公司生产车间自主完成各类技术升级改造数十项，其中五项技改获得国家实用新型专利。

3、 持续管控

持续管控是各种途径、各种方法实施不断深化的控制。公司根据风险识别、分析和评价结果，制定有效的措施降低或消除质量风险，并按公司要求将各种管控措施标准化、制度化。制度的有效执行和持续改进是药品质量风险能够得到持续管控的保障。

（1）推行 SDCA 理念，实现过程的持续管控和改进

PDCA 与 SDCA 是企业提升管理水平的两大轮子。其中，PDCA 是使企业管理水平不断提升的驱动力；而 SDCA 则仅是防止企业管理水平下滑的制动力。实施 SDCA 的过程本身就是一个持续管控和持续改进的过程。

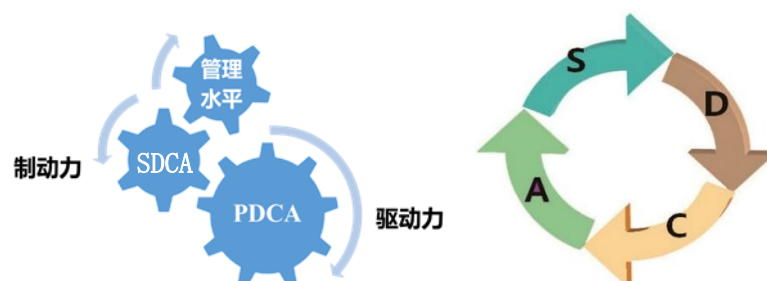


图 8 PDCA 与 SDCA 示意图

S：标准。标准就是企业为各个岗位的操作制定各种岗位操作 SOP、流程、质量控制标准等文件。

D：培训与执行。培训与狭义的执行组成了广义的执行。标准（S）制定后，第一步要开展有效的培训，只有当标准被员工理解、被掌握，才能做好第二步，就是有效地执行。

C：检查与员工自我发现。通过检查促使员工按标准执行，检查包括两个层面：管理人员的检查与员工自查，公司更看重通过员工的自查发现问题。

A：整合。每次总结、整合就是标准的不断完善和提高。

在引入 SDCA 理念后，公司可以做到：

1）改进不按照标准（S）执行的操作行为，使标准（S）能被严格的执行到位，从而提高工作绩效。

2）以此为基础，不断地提升标准（S），通过标准的不断提高来持续推动绩效的提高。

（2）实施 Current 四维一体管理方法，强化持续管控

公司结合 SDCA 理念，提出“Current 四维一体”管理概念，通过深入基层的“四维一体”检查，保证了制度的有效执行和持续改进。其中，Current 表示动态的，体现持续发展的过程，与美国 cGMP 中的“c”同义。四维一体是指员工现场操作、员工的记录、员工的表述应与 SOP 表述内容保持一致，通俗讲，就是员工的言行、言行表现的结果应与 SOP 的要求保持一致。但由于 SOP 本身在持续改进、动态变化过程中，当 SOP 发生改变后，允许有短暂时间员工达不到四维一体要求，但这种短暂的达不到，将很快被 SDCA 理念所指导的管理行为改变，即经过有效的培训和执行，重新达到四

维一体状态。



图 9 “Current 四维一体”内容

为确保员工能够做到有效执行，公司在三个层面分别制定了保证措施：

在员工层面：对于关键操作，要求必须一人操作一人复核，且复核人必须为岗位 IPC 及以上人员。另外，在员工操作过程中，每个岗位制定了合理的中控抽检数量和频次，抓好过程管理。

在管理人员层面：要求车间管理人员每天必须深入一线，有目的的开展巡检。

在制度层面：制定层层保证的管理制度，每个工艺流程人员负责监督上一流程人员操作质量，并实施有效的奖励和处罚。

（3）运用各类质量风险管理工具，持续管控风险

在质量管理体系中，质量风险管理涵盖了药品全生命周期、全要素、全产业链。公司综合运用多种质量风险管理工具，实现对风险的持续管控。

表 4 公司常用的质量风险管理工具

应用工具	应用原则	应用领域
头脑风暴法、检查表、因果图、5why分析法、过程控制图、实验设计、直方图、排列图、过程能力分析等	支持性统计工具，简便易用，常用于数据分析和趋势分析等，以帮助完成偏差、投诉、缺陷等方面的质量管理	偏差、OOS/OOT、CAPA、客户投诉后、退回药品后原因调查；
危害分析和关键控制点（HACCP）	监控制造工艺中的关键点及其它生命周期阶段的关键点	1.产品关键生产工艺评估； 2.中间待处理品的回收操作评估； 3.制剂重新包装评估； 4.取样操作的交叉污染评估；
故障树分析（FTA）	建立找到故障根本原因的途径，确保预期改进将会解决该问题，并不会导致其它问题发生	偏差、OOS/OOT、CAPA、客户投诉后、退回药品后原因调查；
危害可操作性分析（HAZOP）	评价过程安全性的危害，适用于难以量化的危害，包括人为活动所致的危害，难以检测、分析、计算和预测的危害，且融合了头脑风暴法	1. 与 GMP 相关的新建项目启动前，如新厂房立项、新产品立项； 2. 前验证、关键或重要的改变性再验证前，评估验证或确认的范围及程度； 3. 多品种共用生产线评估。
预先危害分析（PHA）	适用于风险数据或工艺理解缺乏的情形，作为相关风险数据或工艺理解等信息的早期识别与收集工具，或者简单风险问题的评估工具。	1. 评估产品、过程、厂房设施等前期设计阶段所存在的潜在缺陷，如新厂房立项、新产品立项； 2. 作为其他风险管理工具应用的铺垫。
风险排序及过滤（RR&F）	适用于处理任何类型的风险，尤其是高复杂性的风险，定性定量均可使用。	物料重要性分类管理及审计周期评估
潜在失效模式及后果分析（FMEA）	适用于复杂性高的风险；可以实现风险量化的规范化；容易模拟各种检测或缓解风险的方法的效果；所实施纠正措施的效果可以得到良好的记录；可以为生产过程中潜在产品缺陷的分析提供历史信息；能为相似的设计或工艺提供改进意见。	1.产品关键生产工艺评估； 2.前验证、关键或重要的改变性再验证前，评估验证或确认的范围及程度； 3.多品种共用生产线评估。

4、 持续回顾

持续回顾是开展不断总结、不断积累的知识管理。公司将药品质量风险管控的输出作为知识管理，包括识别出的风险，评价的结果、管控措施、应急预案等，利用信息化系统和云端技术进行知识库管理，并且结合新的知识和经验进行定期回顾，保证药品质量风险始终处于受控状态。

（1）质量季度趋势分析

公司每季度召开一次质量分析会，对每季度发生的偏差变更、

市场投诉、关键生产工艺参数和关键质量属性，公用工程系统趋势、化验室检验数据、后备供应商开发情况、车间检查问题等进行汇总汇报，对存在的问题进行通报讨论。通过季度分析研究，及时发现和解决问题，将产品质量风险防患于未然。

（2）产品年度回顾

公司建有《质量趋势分析和有效性监控管理程序》，对影响产品质量的关键要素，每季度汇总并开展趋势分析，制定警戒限度和纠偏限度，对超出 3 西格玛控制限的数据进行调查分析，对异常情况及时开展调查和整改，保证产品质量始终处于受控状态。

在质量趋势分析的基础上，公司建立《产品年度质量回顾管理程序》，针对每个产品的生产过程质量监控结果、中间产品和成品的检验情况，稳定性考察情况、验证情况、产品不良反应情况、产品质量投诉、退货和产品召回情况等进行趋势回顾分析，及时发现不良趋势，采取改进措施。

（3）管理评审

公司每年召开一次管理评审，由企业负责人亲自参与，对各部门的年度目标完成情况、质量目标和质量方针的事宜性、内外部环境变化、未来的改进方向、需要的资源等各方面从管理角度进行评审，并制定下年度的改进措施，保证体系的持续稳定可靠。

同时，公司组织开展供应商年度综合评估，从检验合格率、质量投诉率、问题整改及时性有效性、质量协议达标、档案完整/正确性、现场审计、交货及时率、数量差异、竞争力价格、价格最优、

诚信记录、技术支持、使用过程满意度等 13 个维度，多部门打分，综合评估。通过回顾，提升物料的质量标准，多环节验收管控物料，不让风险升级。

三、 基于黄金圈法则的药品质量风险管控的效果

（一）建立了新型的管控体系，有效控制了质量风险

通过将传统质量管理转向事前的风险预控，将风险管控覆盖全产业链、全要素、全生命周期，有效实现了药品质量风险管控。公司质量管理体系持续完善，达到国际先进水平，实现了质量风险的有效管控，确保了产品 100%合格。自 2015 年-2017 年，市场抽检率均为 100%，顾客满意度自 92.7%提升至 98.4%，市场投诉率自百万分之 0.5 下降至百万分之 0.08。

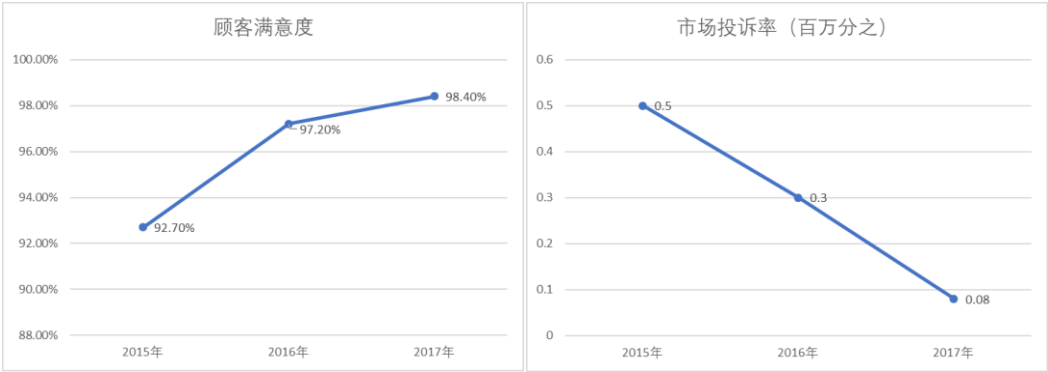


图 10 公司客户满意度和市场投诉率近三年变化

（二）促进企业的经济效益提升

通过基于黄金圈法则的药品质量风险管控，公司取得了可观的经济效益，经营业绩连续三年保持持续增长。

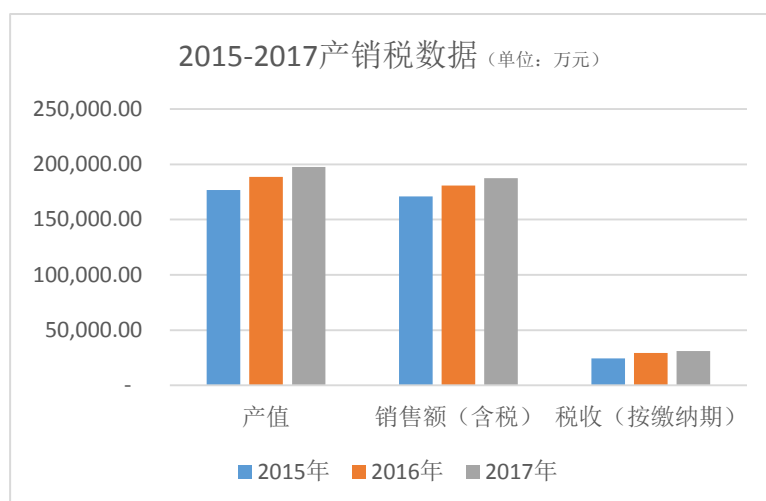


图 11 海尼 2015-2017 产销税数据

(三) 形成了可复制可推广的模式

基于黄金圈法则的药品质量风险管控源自实践，并对标美国 FDA 和欧盟 GMP 先进管理理念和标准，立足中国国情和企业实际，顺应了国家质量方针和“中国制造 2025”的要求，具有示范性和可推广性。

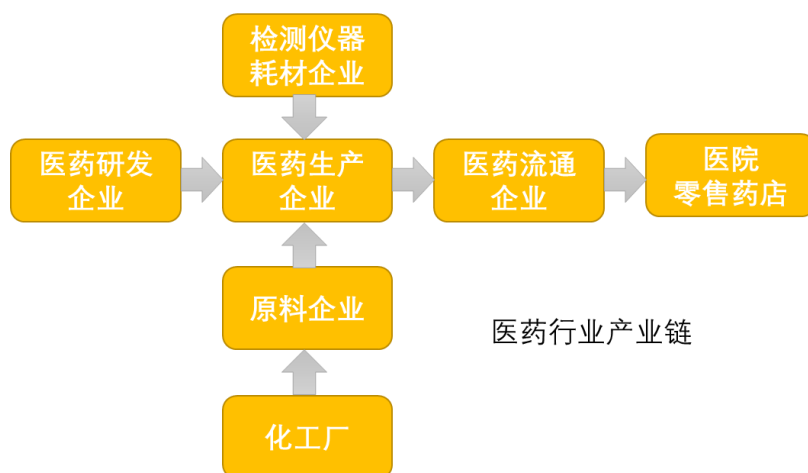


图 12 模式可推广的范围

目前，该做法已推广至集团其他子公司，均取得良好效果。在深化供给侧结构性改革，食品药品行业“四个最严”监管环境下，该做法可在医药行业的全产业链推广应用，有利于促进行业向更高质量、更有效率、更加公平、更可持续的方向发展，进一步提振消费者对“中国制造”的信心，唤醒国人对民族工业的认知和支持。

(成果创作人：徐 赟、庄卫红、郭梦菲、王凌云、史群峰、周
黎敏、郑凤庚、戴学中、陈志宏、陈 雨)