·新药述评与论坛·

国家药品标准物质一级直供的实施要点研究

高志峰,肖新月,曹丽梅,谢丽华,姜晶钰,邵俊娟
(中国食品药品检定研究院,北京 102629)

[摘要] 标准物质是药品检定的重要物质基础,法定供应国家药品标准物质是中国食品药品检定研究院(简称中检院)的主要职能之一。2019 年,中检院对标准物质的供应模式实施了改革,改变两级供应而全面实施一级直供,面对激增的工作量与严格的质量控制要求,中检院通过调整部分工序环节、建成分发可追溯制度、建立 9 步包装工序、约束运输时效等措施,基本实现了平稳过渡。本文通过对效率改进的方法进行归纳,对质量控制的策略进行分析,对工作环节进行梳理,提炼形成上述实施要点,并汇总得出有效调配资源是基础、智能的对外供应平台是抓手、培训和指导用户正确订购是保障的综合结论,为进一步提高标准物质管理的工作效率提供参考。

[关键词] 药品;标准物质;供应
[中图分类号] R95 [文献标志码] A [文章编号] 1003 - 3734(2021)01 - 0013 - 04

Key points on direct distribution for national drug reference standards

GAO Zhi-feng, XIAO Xin-yue, CAO Li-mei, XIE Li-hua, JIANG Jing-yu, SHAO Jun-juan
(*National Institute for Food and Drug Control*, *Beijing* 102629, *China*)

[**Abstract**] Reference standards are important material basis for drug control, meanwhile legal distribution of the national drug reference standards is one of the basic functions of NIFDC. A reform of distribution model for reference standard has been carried out by NIFDC in 2019, which changed the past two-level distribution and fully implemented direct distribution to users. Some key points are applied by NIFDC who faces the increasing workload and strict quality control requirements, including adjusting process links, establishing distribution traceability system, founding 9 steps of packaging procedure, building limitation of transportation and so on. As a result, smooth transition to direct distribution was realized. In order to provide guidance to improve the efficiency of reference standard management, this article summarizes the methods of efficiency improvement, analyzes the strategies of quality control, and combs the process nodes. In addition to the above points, some conclusions are made, such as the foundation to direct distribution was providing resources effectively, the powerful tool was intelligent external distribution platform, the significant guarantee was training and guiding users to order correctly.

[**Key words**] drug; reference standards; distribution

国家药品标准物质[1]是指供国家法定药品标准中药品的物理、化学及生物学等测试用,具有确定的特性或量值,用于校准设备、评价测量方法、给供试药品赋值或鉴别用的物质[2]。它是控制药品质量必不可少的工具[3],也是中国食品药品检定研究院(以下简称中检院)的主要职能之一[4-5]。2019 年,中检院全面实施了标准物质一级直供[6]。面对较往年逾 3 倍的工作量以及愈趋于严的质量控制要求,中检院攻坚克难并实现了平稳过渡,在效率与质量两方面交出了一份较为满意的答卷。本文通过对一级直供的政策策略进行研究,对提升效率的方法进行归纳,对工作环节和流程节点进行梳理,对质量控制措施进行分析,提炼形成系列实施要点,并提出

[基金项目] 原国家食品药品监督管理总局委托研究课题《药品检验机构能力建设标准研究》(M201404)

[作者简介] 高志峰,男,主任技师,主要从事药品检验技术审核与标准物质管理工作。联系电话:(010)53852496,E-mail:gaozhifeng@nifdc.org.cn。

[通讯作者] 肖新月,女,研究员,主要从事药物分析与标准物质管理工作。联系电话:(010)53852486,E-mail:xiaoxy@nifdc.org.cn。

针对性策略,期望能为进一步提高标准物质管理的工作效率提供一些参考。

资料与方法

1 资料来源

本文所研究的标准物质资料来源于中检院标准物质供应部门 2019 年接收的订购申请资料(共计 70 300 余份),以及相关的配货分发记录与邮运表单。

2 方法

运用对比分析法,对一级直供的政策措施进行研究;运用流程分析法,对分发供应的工作环节和时间节点进行提炼;运用汇总分析法,对提升效率的方式方法和质量控制的措施进行归纳分析,总结共性规律,并提出针对性建议。

结 果

1 政策措施研究

长期以来,国家药品标准物质实行按需供应,2019 年之前一直采取两级供应模式[7],即中检院作为药品标准物质的一级供应单位可直接面对药品检验、生产、科研等用户进行分发,也可委托二级供应单位[8]代理销售药品标准物质。

近年来,随着标准物质生产供应管理体系要求的不断完善和严格,中检院履行作为唯一法定的国家药品标准物质研制标定和生产供应单位的职责[5,9],应直接面向用户分发供应标准物质,主动防范标准物质到达用户期间的质量保障风险,因此自 2019 年起中检院与原二级单位不再续签合同,不再对其进行协议监管,并从官网中撤销相应名单;同时,在标准物质对外供应平台[10-12](以下简称对外供应平台)中对用户统一标准物质的销售价格,并在全国用户座谈会中发布这个消息[6]。

2 工作负荷与效率改进方式研究

取消二级而全面实施一级直供,相应而来的工作量和工作压力都显著增加。研究结果表明,2019 年标准物质的订单总量是 2018 年的近 3 倍[10],且每份订单中的品种数量虽与去年基本持平,但每个品种的订购支数已远非过去的一板的整数倍(货品平均为 10 支·板$^{-1}$),这意味着大订单变为小订单的趋势明显,规模作业逐步变为单点作业以致配货难度增加,后续各环节用工用时以及耗材(如冰排制冷剂[9]等)用量均成倍增长,因此一级直供后整体工作量增加至少 3 倍有余。为了应对激增的工作量,中检院实施了一系列提升效率的方式方法,具体策略与效果如表 1 所示。分析结果表明,效率改进的要点在于调整工序环节并整合资源,这些措施可日均节省近 2.5 h,从而大幅提升了工作效率。但由于整体工作量激增数倍,供应工作整体对接还是有些捉襟见肘,必要时也通过加班等措施完成进度。

表 1 效率改进的方式方法汇总表

实施环节	具体措施	效果与目的
订单处理	调整发票号等信息的填写与核对,调至以电子版为准	为每个订单的处理时间节省 12 s,以日均 300 单为计,可节省 1 h·d^{-1}
配货作业	调整出库清单等三联的打印环节,调至订单处理阶段	打印操作是订单处理环节的强项,调整后可为配货作业(综合 2 个环节后)节省 10 s·单$^{-1}$,以日均 300 单为计,可节省 50 min·d^{-1}
包装邮运	调整分单工序的时间,调至前 1 d 下午	将给员工分配配货作业任务的时间,从原来的每天上午调整至前 1 d 下午,可确保包装流程从早晨就接续流畅,由此可增加包装时间 30 min·d^{-1}
调整核对工序	由配货环节调整至包装环节,并调整相应岗位人员	保证实物、订单、邮寄单 3 个信息一致,并通过 2 个环节互相监督,有效降低差错率;同时通过增加包装环节的整体人员数量,提升日包装总量近 1/3

3 质量控制的策略研究

目前,中检院按照 ISO 17034:2016《标准物质/标准样品生产者能力通用要求》[13]和中国合格评定国家认可委员会经过等同转化的 CNAS-CL04:2017《标准物质/标准样品生产者能力认可准则》[14-15](以下简称 CNAS-CL04:2017)要求建立了《标准物质质量管理体系》[9,16-18],并运行。

3.1 工作环节研究 按照 CNAS-CL04:2017 条款 7.15.2 的要求,标准物质的分发供应主要分为 3 个环节,即订单处理、配货作业、包装邮运,经过梳理后的各环节及详细描述、承办部门、对外供应平台显示的节点等如表 2 所示。研究结果表明,3 个环节的具体流程共计 9 个,其中订单处理环节的具体流程包括 5 个,分别是下单汇款、审核、银行回单、制单、

开票;配货作业的具体流程包括 2 个,分别是分配任务和实施配货;包装邮运的具体流程包括 2 个,分别是包装和邮运。此外,承办部门共 4 个,分别是标准物质用户、银行、邮运公司和中检院;对外供应平台显示的节点共 4 个,分别是用户下单并汇款、制作出库单、开票配货包装和交付邮运。

表 2 标准物质供应工作的 3 个环节及 9 个具体流程汇总表

各环节及具体流程名称	承办部门	对外供应平台显示节点	详细描述
1 订单处理			
① 下单汇款	标准物质用户	用户下单并汇款	标准物质用户在订购平台中下单并汇款至指定账户
② 审核	中检院		供应部门依据订购平台中公布的原则[12]进行三一致审核(即用户名称、付款单位、邮寄地址三处一致)并发出意见
③ 送达银行回单	银行		银行收到用户汇款并出具银行回单,送达中检院
④ 制单	中检院	制作出库单	供应部门由财务部门处领取银行回单,核对货款一致后核减库存,制作出库单等文件
⑤ 开票	中检院	开票配货包装	财务部门开具发票
2 配货作业			
① 分配任务	中检院	开票配货包装	供应部门将发票等纸质文件进行防水处理,向员工分配配货作业的任务
② 实施配货	中检院	开票配货包装	供应部门按操作规程实施配货作业
3 包装邮运			
① 包装	中检院	开票配货包装	供应部门按操作规程实施包裹包装作业
② 邮运	邮运公司	交付邮运	邮运公司邮运包裹

3.2 质量管理研究 一级直供正式实施后,中检院在应对工作量激增压力的同时,在质量保障方面也丝毫不懈怠。按照 CNAS-CL04:2017 条款 7.15 的要求,标准物质分发供应中的质量控制主要集中在配货作业与包装邮运 2 个环节,其关键词是“分发记录”、“包装”、“运输时长”等,我院通过采取一系列的方式方法,对标准物质产品在供应分发中的质量进行了有效的控制,具体措施与效果如表 3 所示。研究结果表明,质量控制的要点在于紧扣质量控制关键词,建立分发记录可追溯制度、完善报损程序、建立 9 步骤包装工序、评测常温与冷藏邮运效果、约束运输时效等。

表 3 质量控制的 5 项具体措施汇总表

关键词及措施	具体描述	效果与目的
1 分发记录		
① 建立可追溯制度	配货与核对分别使用不同记号(黑笔、红笔)标识,并扫描分发底单	2 个环节标识明确,责任明晰;并通过扫描出库清单记录底单,建立差错可追溯体系
② 完善报损程序	报损时拍摄实物照片,描述报损具体原因	建立程序消除过去报损的随意性,本年度整体报损比率控制在 0.1% 以下
2 包装		
建立包装工序及要求	建立 9 步包装工序,即冰冻冰排、吹气泡罩、防水处理文件货品、查泡沫箱密闭性、核对温控要求、放冰排、放填充物、密封泡沫箱、封箱交付邮运	建立一套防震防碎保温效果最佳的包裹包装工序,并经过邮运公司驻场员工测试,以符合 7.15 运输条件中对包裹包装的要求
3 运输时长		
① 评测常温与冷藏邮运效果	模拟全国不同区域与不同季节的温度特点,放入冰排并通过 9 步包装工序,达到温控效果	选择适宜运输方式(空运、陆运)与冰排数量的组合,并经过专业机构检测,可达到常温邮运和冷藏邮运的目标效果;并证明运输所需时长与制冷剂数量
② 约束运输方	与邮运公司重新签订服务合同,约定运输时效	通过约束空运运输时效(约 48 h)与陆运运输时效,有效保障常温与冷藏邮运效果

讨　论

1　有效调配资源是一级直供平稳落地的基础

本研究结果表明,有效调配资源是一级直供平稳落地的基础和根本。我院通过运用调整部分工序环节、整合人力资源等调配资源方式,有效提升了工作效率,缩短了工作时长;但由于整体工作量激增3倍有余,且每个标准物质的分发供应都需要经过表2所总结的9个具体流程处理,每个包裹都需由表3所提炼的9步工序包装后发出,因此供应工作的整体对接难度还是很大,需要持续调配资源(包括人力物力等)予以对接。

2　高效智能的对外供应平台是一级直供的抓手

本研究结果表明,提炼后的供应工作具体流程有9个,而标准物质对外供应平台中显示的节点目前只有4个,因此存在着流程信息展示不全面的问题,尤其是邮运的相关信息展示也不够完整,客观上也会增加订购用户的咨询数量。作为标准物质对外服务的主要窗口,对外供应平台是一级直供的重要工具和抓手,而目前的平台已沿用10年有余,存在着界面不够美观、品种无可视化效果、用户体验不佳等诸多问题,因此急需升级并优化其功能水平,达到高效且智能,以期实现品种的可视化和流程的信息化等效果。

3　培训和指导用户正确订购是一级直供的重要保障

经过近1年的磨合,供应部门在应对工作量激增的同时,也对表2流程中的一些堵点进行了汇总分析,研究结果表明银行的效率、开票机的性能等均是一些影响效率的因素,但其中占比最大的一项是无法形成有效订单。其主要原因是订购用户经常未按中检院网站的提示正确下单并及时进行修正。而这些订购要求与流程都已在中检院官网“标准物质查询-购买流程”[12]中发布并持续更新,因此培训和指导用户实施正确订购是一级直供的重要保障,我院也会尽全力为标准物质用户提供更加优质的体验。

[参 考 文 献]

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S]. 2015年版. 四部. 北京:中国医药科技出版社,2015:33.

[2] 李月月,姚尚辰,张夏, 等. 头孢西丁钠标准物质原料稳定性的预测与选择[J]. 中国新药杂志, 2017, 26(24): 2978-2983.

[3] 曹丽梅, 刘明理, 袁伟媛, 等. 国家药品标准物质在生物制品质量控制中的应用[J]. 中国生物制品学杂志, 2019, 32(9): 1054-1056.

[4] 中检院. 中国食品药品检定研究院(国家药品监督管理局医疗器械标准管理中心,中国药品检验总所)主要职责内设机构和人员编制规定[EB/OL]. (2018-12-29)[2020-02-02]. https://www.nifdc.org.cn/nifdc/zjyjsh/zjyjshao/2077.html.

[5] 全国人民代表大会. 中华人民共和国药品管理法[EB/OL]. (2019-08-27)[2020-02-02]. http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2076/357712.html?ad_check=1.

[6] 中检院. 中检院标物中心组织召开2019年度国家药品标准物质用户需求沟通会[EB/OL]. (2019-04-03)[2020-02-02]. https://www.nifdc.org.cn/nifdc/gzdt/hyhx/20190409125057.html.

[7] 马玲云, 刘明理, 马双成. 国家药品标准物质的发展历程与现状[J]. 中国药学杂志, 2012, 47(13): 1017-1021.

[8] 曹丽梅, 马双成, 马玲云, 等. 中检所药品、医疗器械标准物质管理新模式: 从分散多头管理走向集中统一管理[J]. 药物分析杂志, 2010, 30(10): 1993-1995.

[9] 陈亚飞, 刘明理, 谢晶鑫, 等. 药品标准物质的管理与研制生产质量控制[J]. 中国药事, 2018, 32(11): 1505-1510.

[10] 曹丽梅, 刘明理, 赵宗阁, 等. 国家药品标准物质管理系统的建立及介绍[J]. 中国药事, 2017, 31(8): 882-886.

[11] 谢晶鑫, 刘明理, 王昆, 等. 国家药品标准物质保障供应综合数据平台建设[J]. 中国药事, 2019, 33(1): 16-20.

[12] 中检院. 国家药品标准物质查询与订购平台[EB/OL]. (2009-03-27)[2020-02-02]. https://www.nifdc.org.cn/nifdc/fwzn/bjwzhcx/index.html.

[13] 陈亚飞, 肖新月, 何平, 等. 标准物质稳定性考察规范解读和有效期管理方式的研究[J]. 中国药事, 2018, 32(3): 317-322.

[14] 谢晶鑫, 刘明理, 陈亚飞, 等. 六西格玛管理法在国家药品标准物质管理中的应用[J]. 中国药师, 2019, 22(9): 1763-1765.

[15] 标准物质/标准样品生产者能力认可准则: CNAS CL04—2017[S]. 2017.

[16] 陈亚飞, 李晓东, 刘明理, 等. 药品标准物质基本特性与规范生产有关质量管理要求[J]. 中国药事, 2017, 31(2): 134-138.

[17] 刘明理, 马玲云, 苏丽红, 等. 国家药品标准物质协作标定的技术要求与管理程序[J]. 中国药事, 2012, 26(7): 701-703.

[18] 谢晶鑫, 刘明理, 李澄, 等. 国家药品标准物质的项目化管理工作模式研究[J]. 中国药师, 2015, 18(8): 1370-1371.

编辑:赵文锐/接受日期:2020-04-01