药厂项目建设实施研讨

卞强 陈宁

江苏利泰尔药业

摘要：随着制药行业不断发展，制药企业处于规模化效益和政策要求等众多因素考虑，不断增加新建、扩建生产线及产能的项目，以提升企业的市场竞争力、满足市场需求，降低能耗、提升产品质量和生产效率。与常规的基建项目相比，药厂项目的建设和运营需要满足 GMP 及相关法规的特殊要求。基于特定的法规要求，制药企业如何快速、高效地完成项目建设，投入商业化生产使用及产品申报？以及在用户需求说明（URS）编写方面，如何更好地满足产品工艺要求？在项目建设过程中，药厂需要遵循怎样的流程？在项目实施过程中，有哪些需要注意的风险点？如何更好地把控项目的关键环节并顺利实施？本文将结合上述问题进行介绍，以供制药行业相关专业人员在项目管理及相关设计时进行参考。

关键词：产能扩建；项目建设；项目管理；商业化生产

1 新建药厂常规流程

药厂项目建设如何顺利地完成各环节工作节点？可以参照项目建设流程开展各项工作，图 1 所示为新建药厂的常规流程。在工作实施过程中需要重点关注几个环节：经济和信息化委员会的立项审批，涉及后期的相关政府补贴及优惠政策；在概念设计阶段，充分理解设计目标及产品工艺需求，对不确定实现的方面需明确后再进行，避免出现信息不一致的情况；做好隐蔽工程竣工及验收工作，避免后续工程返工影响项目进度。

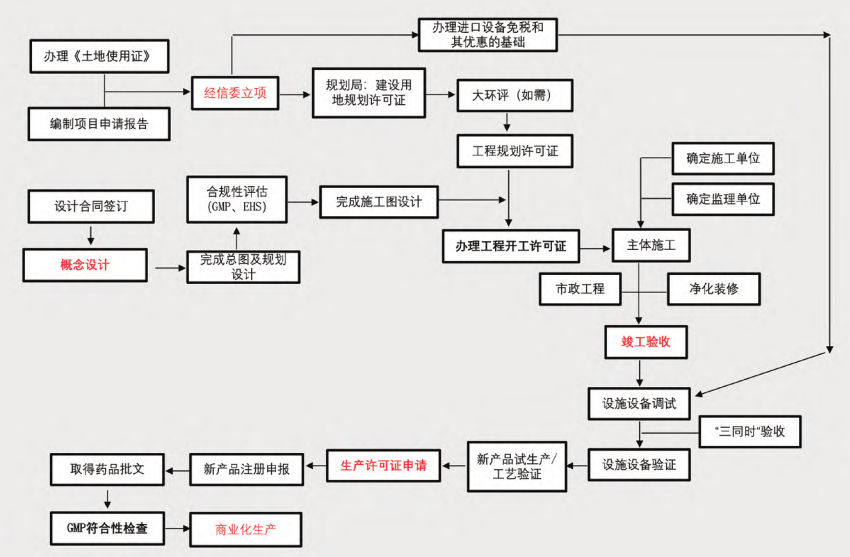

图 1 项目建设的常规流程

一个好的车间，源于设计。企业需要调研选择一个好的设计单位，通过开展项目调研分析，了解设计单位过往合作项目有无同类的案例，丰富的项目经验有助于合作双方更好地深入讨论、细化方案。选择好设计单位之后，企业可根据需求部门生效的用户需求说明（URS）推进概念设计、总图及规划设计工作，组织对设计方案进行合规性评估（如 GMP、EHS 评估），通过后开展施工图纸设计、确认工作。同时根据施工图纸做好施工单位、监理单位的选择，结合工程规划许可证办理开工许可证，完成主体施工、市政工程、净化装修工程工作，组织做好各环节验收及竣工验收工作。下一步进行设备设施的安装调试工作，做好“三同时”的验收，验证部门组织完成设施设备的验证工作，开展新产品的试生产 / 工艺验证工作，质量部门准备生产许可证申请材料及申报工作，后续是新产品的注册申报，取得药品批文，开展 GMP 符合性检查工作，通过后满足商业化生产的车间项目完成。

2 项目建设过程中的风险

2.1 项目目标不明确引发的风险

在项目实施前，需明确项目的实施范围，设定的目标要明确、清晰，切忌存在目标过大、变动大、目标不清晰的情况，否则会让项目负责人难以推进

项目和达成目标。

如何解决存在的风险呢？企业需要坚持以终为始，方得始终（明确目标产品）的理念。目前医药环境大背景下的项目建设较之前粗放式发展有着较大的不同，目标生产品种和产能需求都较为清晰，所以项目在建设过程中需要考虑目标生产品种的工艺以及法规要求，始终优先考虑产品工艺需要和早日实现商业化生产的目标。下面为需要关注的 2 个方面：

● 车间可以持续（合规）生产和技术能够顺利转移的条件。新形式下产品的迭代加速以及品种生命周期的缩短，对工厂和生产线承接新品种的要求越来越高。“污染控制策略”的要求加强，以及“产品共线指南”的颁布和实施，让监管部门对产品共线的要求越来越严格，因此企业在项目前期就需要对在研产品和新品的引入进行规划，避免后期产品转移时发生合规问题，这些都和过去的项目建设有较大的不同。

● 生产运营核心团队的建立。一些重大项目往往会采用交匙题工程，在项目建设完成后，如果项目运营团队没有同步成长，则会增加项目竣工交付后的承接风险。

2.2 设计过程中产生的风险

在设计过程中会出现轻设计，注重施工图纸的情况，从而导致施工过程中忽略了经常出现以及客观规律存在的问题，比如工艺管道施工过程与暖通管道路径的交集点问题。轻设计常常会带来以下问题：

● 概念设计不清晰。概念设计（SD）是设计中非常重要的一环，除了是详细设计（DD）和施工图设计（CD）的依据外，还是环评、安评、职业卫生评价的基础。如果概念设计不准确，后期会产生较大的风险。例如，使用人和需求提出人不统一，会影响后期方案的可行性。

● 设计周期太短。过分追求速度、不重视设计质量，导致方案返工和修改频繁，增加了后期变更的风险。

● 设计输入不充分。内部的工艺信息、外部政府相关手续和要求，以及方案不经评审直接进入施工图阶段，影响设计方案的质量。总之，企业应该牢记项目的成功源于规划。

2.3 项目资源配置过程中的风险

项目资源配置过程中的风险包括：项目实施过程中，人力调配、资金配置等相关的管理配置固化情况；缺乏总体协调，项目发生变更后，项目不能按时交付；缺少合格的具备相关专业能力的人员对接后期项目的验收、验证、技术转移、维护管理等工作，导致项目无法正常开展和落地。

在项目实施过程中，项目的预算控制能力尤为重要。经常出现项目实施过程中对预算费用分配失控的情况。对基建费用、设备费用、仪器费用、人员费用、物料费用以及能源费用的使用没有规划，对项目实施过程中的变更缺少控制，发生变更时不能同时调整预算，导致项目后期资金紧张，造成项目虎头蛇尾，匹配度差的结果；对主要生产设备、辅助设备设施没有分级，没有把费用配置到影响质量的关键设备上；对目标理解不清晰，对中试产品，拟生产产品和后期产品的需求不清楚，导致设备产能不匹配。

3 项目实施

3.1 团队组成

完善的组织架构对于项目团队来说非常重要。当前的情况是，有的公司会将验证部门纳入质量部门；有的企业则缺少财务部门这一组成，导致缺少对项目资金使用情况的管控；有的企业没有设置药政部门，这样会缺少对法规、新产品注册方面的管控，以及缺少必要的提前防范合规性风险的能力。图 2 所示为项目团队的组织架构。

广告

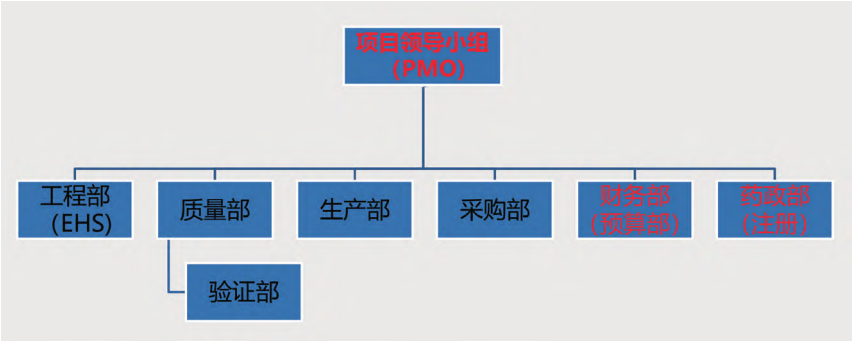

图 2　项目团队的组织架构

项目团队组织架构中各部门所承担的主要职责的介绍如下：

● 项目领导小组：项目管理最高层级的领导机构，他们的主要职责在于确定项目目标，批准项目计划，安排项目资源和审批项目交付成果及重大问题决策，监督项目整体进度，并提供对项目必要的支持。项目主要负责人是项目是否成功的关键，最好由公司负责人承担。

● 药政部：按照现行版 GMP 标准，共线指南以及药品申报相关要求，评估待建生产线是否符合预期的产品申报要求，并降低待引进新品的合规性风险。

● 财务（预算管理）部：规范资金使用，提高资金使用效率，保障项目投入顺利进行。

3.2　管理约定

项目组需要提前制定好项目管理纪律、会议的计划安排要求（如周计划和月计划等）。以下列出了 8 项管理约定：

（1）项目制定可行的里程碑计划，以及渐进细化的总体项目管理计划，作为真正的项目管理依据；

（2）加强项目计划评审和关键阶段工作产品的评审，强化供应商管理；

（3）集中管控，分层管理。项目管理部（PMO）集中管控项目状态，每周回顾里程碑状态，每周核查任务完成的情况；

（4）实时识别项目问题和风险，强化有效管控项目问题，落实升级机制；

（5）模板统一格式要求，包括项目计划、周报、问题管理和风险管理等；

（6）生产线构建、厂房建设、认证体系、质量体系多线程运作，强调组间协同有效管理；

（7）项目线和部门线管理，矩阵式有效管理，依据项目管理的模式推进；

（8）提高人力资源效率，根据项目估算和预算，以及工作分解结构（WBS），分析人力需求、培训发展计划。

3.3　用户需求说明（URS）

所有的药厂都会制作用户需求说明，但因项目本身的区别以及编制人员能力的差别等原因，各个药厂的用户需求差别很大。

常见的问题如下：

● 缺少总体把控，设备、设施、系统等编制人员不一，没有统一标准，以抄作业或设备厂家提供的模版为主；

● 只重视设备设施的 URS，往往会忽略最重要的项目 URS 编写，没有把公司总体目标溶入设计方案中；

● URS 通用问题，对设备的性能、收率等关键工艺参数缺少约束，最终为方便招标，把需求写成了众多“必需”的硬件及品牌汇总，把 URS 写成设备制造说明。

如何写好用户需求呢？对于成熟企业和成熟工艺，建议由使用人员编写，并落实相关部门评审；利用外部资源聘请专业人士和行业专家在关键节点做评估和评审；学会以目标（CQA,CPP）为导向为主写 URS。例如，对于生产设备，约定目标产品的产能、收率、工艺适应范围；对于水系统约定本地源水条件下的 TOC、产水能力、废水率、稳定性、膜及相关耗材的合理寿命等相关指标；对于空调自控系统，约定温湿度控制精度、压差控制范围、模式切换时的稳定性和合规性、验证支持能力以及在线诊断能力等。

一个高质量的 URS 并不在于格式，语言种类，以及列出一些软硬件品牌和一些“必需”响应的要求，也不仅仅是列出 PLC 的品牌、需要的控制阀数量、显示屏的尺寸等非关健指标，而是需要描述需求是否能和生产工艺和产能相适应，从而满足后续的生产（PQ）要求（产线要求要匹配，不是费用越高越好，要有成本意识）。

3.4　供应商的选择

供应商是项目涉及的非常重要的合作伙伴，完成项目离不开与供应商的合作。对于供应商，业主最大的权力在于选择权，而不是合同约定中的相关权力。选择设备供应商时，不能仅看承诺，还需要严谨考查调研。合作方一经选择就像婚姻一样，双方都应基于信任相互配合、达到双赢，否则代价巨大。特别是业主，巨大的资源投入就是为了后期的商业化生产，任何延期的返工，带来的整体损失可能不可估量。

3.5　设计院的选择

设计院也是项目建设相关方中非常重要的合作伙伴，设计院主要的责任是保障项目（车间、生产线）的合规性。如何做好设计院的选择？选择设计院主要是选择设计项目经理（工艺负责人）和设计团队，关注点应该是这些人员的经历、经验和对项目投入的承诺。越是强大的设计团队，业主就更需要配备相适应能力的对接人员，并提前做好工艺和设计需求的准备，统一思路后再进入详细设计。

此外，选择设计院也需要基于业主自身现有的能力和情况。对于初创型公司，项目人员经验不足的情况下，选择大设计院和大设计师风险略小。对于

拥有很强能力的业主团队，或者采用新工艺的公司，可以选择配合度较好的设计院，这样合作效果可能会更优。另外，在设计过程中辅助以咨询顾问等方法也可能会获得更好的效果。

项目的工艺符合性、经济性、合理性的责任在于业主。类比家装修，对于功能性、风格、预算控制，设计师只有建议权，或者相当于 MAH 制度，持有人承担主要责作。设计变更的最大风险是设计需求的改变，通常的做法是做好 BD 设计后启动设计评审工作，并尽早引入专业设计团队，结合评审意见把二次设计溶入 DD 设计中，从而减少施工过程中变更的发生。总之，设计节约是最大的节约。

3.6 变更控制

项目建设过程中一定会发生变更，在实际操作过程中，会有相关的变更管理流程来控制，但企业往往只会关注微小变更和对质量可能造成影响的变更。对于资金、政策、产品、市场等原因导致的变更关注太少，一是因为这类信息的获知受限和滞后，二是受限于项目负责人的权限和职责，三是项目实际控制人的关注点受到限制，导致项目发生重大变更时，无法及时止损和做出相应的调整，从而给公司造成较大损失。因此，在项目建设过程中，高层应关注资金、团队建设、政府事务、药品生产等相关法规的变化，以及团队建设，产品研发，产品申报等关联计划的实施状况，做好关联关系，定期评估对项目造成的影响，及时调整项目资源的投入。只有做好风险防范，才能保障项目顺利进行。

4 项目的评价标准

项目的评价标准主要包括时间、质量、成本三个方面。项目的评价标准通过时间、质量和成本的评估，可以全面、客观地了解项目的绩效情况，为项目决策和管理提供参考依据，如图 3 所示。

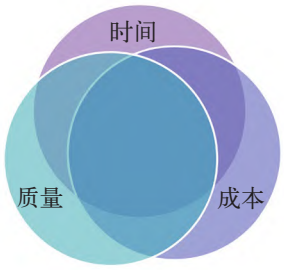

图 3 项目的评价标准

- 时间——项目进度要求，如 2025 年 Q1 能具备生产条件，大里程碑见总体里程碑计划，控制大的里程碑计划前提是做好各环节详细计划的制定、实施、跟踪确认。
- 质量——项目整体交付成果质量要求，如符合产品工艺的质量控制点，以及国内 GMP 要求和 FDA 的 GMP 要求。
- 成本——项目成本控制要求。项目总体成本控制在各阶段公司批准的范围内，如设备投资预算、净化工程投资预算等。

项目的多维度评价标准包括：申报进度、新品市场分布、集采药品的生产、出口产品的生产，策略不同结果必然不同。

结束语

总之，药厂项目建设成功实施的关键取决于众多因素。具体来说，领导重视程度，负责并参加重要节点的项目会，及时关注重要节点的进度、结果，及时高效的解决项目中的决策及问题处理，科学调配资源，可有效保障项目的推进；明确项目目标和范围，充分理解产品工艺，生产各环节的重要质量控制点，在建设过程中落实；选好设计院，选好设备、净化供应商，把甲方、已方关系转化为合作伙伴关系；用好专业团队和顾问（相信但不迷信）；根据项目进度落实过程管理，明确主体责任，做好风险管控；以终为始，明确项目目标，以早日实现商业化生产为最高目标；做好变更控制和预算管理。这些都有助于推进项目的顺利实施和后续符合法规要求，因此也是企业在项目建设和实施过程中应该牢记的重要方面。

Sievers® Soleil
快速 微生物检测仪

使用创新的快速微生物方法（Rapid Microbial Method，RMM），旨在监测超纯水平的微生物，45 分钟内即可得出结果。通过与平板计数法相关的数据，用户可做出由数据驱动的决策并采取快速行动，来控制整个生产过程中的污染，可应用于：

- 制药用水——关键控制点
- 清洁验证 / 卫生监测
- 工艺用水
- 原材料
- 原料药和中间产品的旁线（at-line）监测
- 工艺区域的环境监测

新技术发布
快速微生物方法

扫二维码，关注『Sievers 分析仪』回复“微生物”了解更多

热线电话：400 887 8280
邮箱：sievers.china@veolia.com
网站：cn.sieversinstruments.com

VEOLIA

广告