

# WHO药品微生物质量控制实验室合规性建设的实践与思考



潘伟婧<sup>1,2</sup>, 彭茗<sup>1</sup>, 吴晓鸾<sup>1</sup>, 秦峰<sup>1</sup>, 顾颂青<sup>1</sup>

1. 上海市食品药品检验研究院 (上海 201203)
2. 国家药品监督管理局化学药品制剂质量分析重点实验室 (上海 201203)

**【摘要】** 本文旨在探讨并实践符合世界卫生组织 (WHO) 规范的药品微生物质量控制实验室建设方法, 结合 WHO 相关法规、指南, 以及国际标准化组织 / 国际电工委员会 (ISO/IEC) 17025 质量管理体系要求, 重点从人员管理、分析方法确认、验证、记录与数据可靠性、变更控制及偏差调查等方面进行合规性建设。实践表明, 实验室在质量管理体系、数据可靠性及国际认可度方面有了明显提升, 实验室合规性建设成效显著, 证明了该方法具有较高的可操作性和实用性, 可为药品微生物检测实验室的质量管理体系优化提供参考, 助力我国药品检测结果的国际互认。

**【关键词】** 世界卫生组织; 药品微生物; 质量控制实验室; 合规性建设

**【中图分类号】** R927.1

**【文献标识码】** A

## Practice and reflection on the compliance construction of WHO pharmaceutical microbiology quality control laboratory

PAN Weijing<sup>1,2</sup>, PENG Ming<sup>1</sup>, WU Xiaoluan<sup>1</sup>, QIN Feng<sup>1</sup>, GU Songqing<sup>1</sup>

1. Shanghai Institute for Food and Drug Control, Shanghai 201203, China

2. National Medical Products Administration Key Laboratory for Quality Analysis of Chemical Drug Preparations, Shanghai 201203, China

Corresponding author: GU Songqing, Email: gusongqing825@sina.com

**【Abstract】** This study aims to explore and implement the construction of a pharmaceutical microbiology quality control laboratory compliant with World Health Organization (WHO) standards. By integrating WHO regulations, guidelines, and ISO/IEC 17025 quality management system requirements, the compliance construction focus on critical aspects such as personnel management, analytical procedure verification, validation, record, data integrity, change control, and deviation investigation. Practical implementation demonstrates significant improvements in the laboratory's quality management system, data integrity, and international recognition, confirming the high operability and practicality of the proposed approach. This methodology provides a valuable reference for optimizing the quality management system in pharmaceutical microbiology testing laboratories and supports the international mutual recognition of drug testing results in China.

**【Keywords】** World Health Organization; Pharmaceutical microbiology; Quality control laboratory; Compliance construction

DOI: 10.12173/j.issn.2097-4922.202504004

通信作者: 顾颂青, 硕士, 主任药师, Email: gusongqing825@sina.com

世界卫生组织预认证项目 (World Health Organization Prequalification, WHO-PQ) 是联合国主导的全球行动计划, 涵盖制剂、原料药生产企业及药品质量控制实验室 (quality control laboratories, QCLs)。通过 WHO-PQ 认证的实验室, 尤其是国家政府设立的实验室, 可为 WHO 及联合国采购的药品 (如治疗艾滋病、疟疾、肺结核等疾病的药品) 提供检验服务, 这不仅有助于提升我国医药产业的国际竞争力, 还能推动我国药品检测结果的全球认可。同时作为满足数据可靠性的平台, 也可以为药品研发、生产、经营和监管提供国际认可的检验检测技术支撑, 推动药品检验检测结果的国际互认, 实现“一次检测、全球通行”的质量认定。

截至 2025 年 3 月, 全球共有 64 个检测机构通过了 WHO-PQ 认证, 其中中国占据 5 个席位<sup>[1]</sup>。作为全球首个按照新版 WHO《药品质量控制实验室良好操作规范》(good practices for pharmaceutical quality control laboratories, GPPQCL) 通过认证<sup>[2]</sup>, 以及国内首个列入 WHO 清单的在微生物检测领域通过认证的实验室, 上海市食品药品检验研究院药品质量研究中心微生物实验室根据自身特点, 通过持续实践, 在质量管理体系、信息化建设等多方面进行了合规性建设, 有效提升了实验室的质量管理水平。

本文从人员管理、方法确认、验证、数据可靠性等方面, 系统探讨了建立符合 WHO 规范的药品微生物质量控制实验室的关键要素。通过结合国际标准化组织/国际电工委员会 (International Organization for Standardization/International Electrotechnical Commission, ISO/IEC) 17025 体系, 实验室在管理体系、信息化建设、仪器验证等方面进行了全面优化, 显著提升了数据可靠性和国际认可度。实践结果表明, 本文提出的合规性建设方法具有较强操作性, 可为其他实验室提供借鉴, 助力我国药品检测结果的国际互认。

## 1 WHO-PQ药品质量控制实验室申请

申请 WHO-PQ 认证的药品质量控制实验室不仅需要满足 WHO《药品生产质量管理规范》(good manufacturing practice, GMP)、官方药品控制实验室 (official medicines control laboratories, OMCL)、美国食品药品监督管理局

(Food and Drug Administration, FDA) 等技术文件和法规要求, 还要满足 GPPQCL, 微生物实验室同时满足 WHO《药品微生物实验室质量管理规范》(good practices for pharmaceutical microbiology laboratories, GPPML) 的要求<sup>[3]</sup>。

GPPQCL和GPPML的质量要素与ISO/IEC 17025: 2017《检测和校准实验室能力的通用要求》较为一致<sup>[4]</sup>, 但在符合 GMP 和 ISO/IEC 17025 的基础上, 对数据可靠性、变更控制、偏差调查等方面的要求更加细致。2024 年 4 月发布的新版 GPPQCL 是基于检查中以及新冠疫情流行过程中获得的经验和反馈, 在旧版 GPPQCL 的基础上修订而成<sup>[2, 5]</sup>, 新增了风险管理、危机管理、沟通管理等内容, 以确保实验室做好应对类似情况的准备。

WHO-PQ 药品质量控制实验室的申请和准备工作一般按照以下程序进行: 相关文件的学习和培训, 合规体系的建立, 通过信函 (cover letter) 向 WHO 提出申请并递交实验室信息文档 (laboratory information file, LIF), 在建立的合规体系下试运行, 接受同行评审并整改, 接受 WHO 对 LIF 的审核并整改, 接受 WHO 的现场检查并整改, 被列入 WHO-PQ 药品质量控制实验室名单并接受持续监测<sup>[6]</sup>。

## 2 WHO-PQ药品微生物质量控制实验室合规性实践

### 2.1 管理体系文件

表 1 列举了部分 WHO-PQ 药品微生物质量控制实验室相关的规范和指南, 通过学习和培训, 对实验室管理体系文件进行补充完善, 以指导接下来的质量控制行动, 并在实践过程中不断修订完善, 为 PQ 体系与 ISO/IEC 17025 体系的过渡与融合奠定基础。

### 2.2 人员管理

GPPQCL 在 ISO/IEC 17025 的基础上, 进一步强调员工个体差异化管理, 注重岗位细化分工与个性化授权<sup>[2, 4]</sup>。本实验室结合 GPPQCL 和 ISO/IEC 17025 的要求, 根据业务需求梳理出多个岗位, 其中因 PQ 体系新增的岗位占比约 40%。同时, 实验室为每位员工量身定制了岗位说明书, 并制作了岗位矩阵图, 确保职责明确、授权清晰。

另外, 实验室还对每位检验员实行差异化管理及仪器操作系统的分类授权。例如将检验

员分为资深检验员与普通检验员，只有资深检验员才能进行分析方法的确认；将无菌检查用隔离系统设置三级权限管理，普通检验员只能

进行实验操作，资深检验员增设参数修改权限，个别被授权人员作为管理员增设密码修改、新建账户等权限。

表1 WHO-PQ药品微生物质量控制实验室相关的规范和指南

Table 1. Relevant regulations and guidelines of WHO-PQ pharmaceutical microbiology quality control laboratory

组织	编号	名称
WHO	TRS 1052 Annex 4, 2024	WHO good practices for pharmaceutical quality control laboratories <sup>[2]</sup>
	TRS 961 Annex 2, 2011	WHO good practices for pharmaceutical microbiology laboratories <sup>[3]</sup>
	TRS 961 Annex 6, 2011	WHO good manufacturing practices for sterile pharmaceutical products <sup>[7]</sup>
	TRS 961 Annex 7, 2011	WHO guidelines on transfer of technology in pharmaceutical manufacturing <sup>[8]</sup>
	TRS 961 Annex 13, 2011	WHO guidelines for preparing a laboratory information file <sup>[9]</sup>
	TRS 908 Annex 9, 2003	WHO guide to good storage practices for pharmaceuticals <sup>[10]</sup>
	TRS 981 Annex 2, 2013	WHO guidelines on quality risk management <sup>[11]</sup>
	TRS 986 Annex 2, 2014	WHO good manufacturing practices for pharmaceutical products: main principles <sup>[12]</sup>
	TRS 929 Annex 4, 2005	WHO guidelines for sampling of pharmaceutical products and related materials <sup>[13]</sup>
	TRS 1003 Annex 3, 2017	Prequalification of quality control laboratories: procedure for assessing the acceptability, in principle, of quality control laboratories for use by United Nations agencies <sup>[14]</sup>
	TRS 1010 Annex 4, 2018	Model certificate of analysis <sup>[15]</sup>
	TRS 1010 Annex 8, 2018	Guidelines on heating, ventilation and air-conditioning systems for non-sterile pharmaceutical products <sup>[16]</sup>
	TRS 1019 Annex 2 Part 2, 2019	Interpretation of guidelines on heating, ventilation and air-conditioning systems for non-sterile pharmaceutical products <sup>[17]</sup>
	TRS 1019 Annex 3, 2019	Good manufacturing practices: guidelines on validation <sup>[18]</sup>
	TRS 1033 Annex 3, 2021	Good manufacturing practices: water for pharmaceutical use <sup>[19]</sup>
	TRS 1033 Annex 4, 2021	Guideline on data integrity <sup>[20]</sup>
OMCL	PA/PH/OMCL (21) 03 R2 Annex 3.1, 2021	General introduction – verification of initial out-of- specification results <sup>[21]</sup>
FDA	Guidance for Industry, 2022 TR 88, 2022	Investigating out-of-specification (OOS) test results for pharmaceutical production <sup>[22]</sup> Microbial data deviation investigations in the pharmaceutical industry <sup>[23]</sup>

### 2.3 分析方法确认

GPPQCL 规定，所有质量标准在实验室内首次使用时，必须进行分析方法的确认。本实验室通过实践，形成了一套标准化的操作流程（图 1），并对已完成分析方法确认的项目及产品信息形成清单。在质量标准变更、检验程序、产品发生变化等可能影响检验结果的情况发生时，应重新进行确认。

### 2.4 验证

#### 2.4.1 仪器设备验证

作为验证工作中最重要的部分，仪器设备的验证以服务于检验工作为本质，以性能能够满足检测需求为核心。符合 ISO/IEC 17025 管理体系的实验室一般以检定或校准，辅以期间核查对仪器设备进行性能确认。本实验室根据风险分析结果对仪器进行分类，并为不同类别的仪器制定相应的验证原则（表 2）。

本实验室参考 OMCL 质量管理文件附件<sup>[24-25]</sup>，各类检定校准规程、仪器说明书、《中国药典》<sup>[26]</sup>等，设置了各仪器设备的验证参数和可接受标准，同时根据仪器设备的使用频率和产生数据的重要

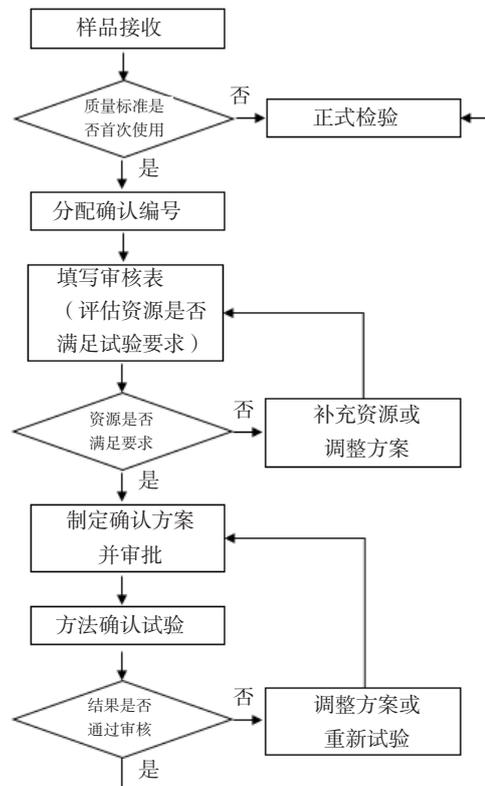


图1 分析方法确认流程图

Figure 1. Flowchart of analytical procedure verification

性的不同,结合仪器自身性能,规定了性能验证的项目和频次,并纳入体系文件。通过集计量检定机构、仪器制造商、实验室三方的力量,对仪器进行全面的验证。

以无菌隔离系统为例,在装机时进行安装验证、运行验证和性能验证,此后在确认各仪表校验有效性的基础上,每年进行运行验证和性能验证(表3)。

表2 本实验室微生物相关仪器设备的分类和验证要求

Table 2. Classification and validation requirements for microbiological instruments and equipment in this laboratory

分类	仪器设备	分类依据和验证要求
A类	水浴锅等	不具备测量功能的简单仪器,进行安装验证
	培养箱、冰箱、超低温冰箱等	不具备测量功能的仪器,进行安装验证和性能验证
B类	超净工作台、生物安全柜、浮游菌采样器、悬浮粒子采样器、生化鉴定仪、移液器等	具备测量功能,可提供测量数值的仪器,进行安装验证和性能验证
C类	天平、pH计、无菌隔离系统、高压灭菌器等	包含硬件和控制系统的分析仪器,进行安装验证、运行验证和性能验证

表3 无菌隔离系统运行验证和性能验证

Table 3. Operational qualification and performance qualification of isolator system

验证内容	验证参数	可接受标准
运行验证	开关和按钮、软件、权限级别、报警、数据记录	通过测试
	压力控制	主舱(40±5)Pa,传递舱(20±5)Pa
	风速控制	0.45 m/s±20%
	手套泄漏	外观无肉眼可见破损,且初始压力500 Pa,1 min测试时间后压力下降<10 Pa
	舱体泄漏率	初始压力100 Pa,3 min测试时间后压力下降<24 Pa
	过滤器完整性	下游过滤器局部渗透率≤0.01%
	压力静/动态维持	静/动态时舱内应维持正压,静态时压差范围20~50 Pa
	风速均匀性	0.36~0.54 m/s
	气流可视化	层流
性能验证	装载灭菌	生物指示剂培养后无微生物生长
	内部洁净度	符合A级洁净度悬浮粒子和环境微生物检测标准
	无菌状态维持	经一定时间无菌状态维持后,悬浮粒子和环境微生物符合A级洁净度检测标准

#### 2.4.2 关键温(湿)度验证

按照 GPPQCL 的要求严格控制实验室重点区域的环境条件<sup>[2]</sup>,为确保环境符合实验需求,本实验室将可能影响检验结果的实验环境、设备和设施均纳入监控范围,使用传感器对温湿度和压差进行实时监测和记录,当参数超出预设范围自动发出警报提醒维护人员及时处理。

温度分布验证是该工作的前提,为此本实验室编写了相关体系文件,对样品储存间、洁净室、冰箱、超低温冰箱、培养箱等关键设备和设施的温(湿)度分布情况进行定期验证。验证区域按实际需要(如空载、满载等)布置监测点;房间验证考虑了所有极端条件,在夏季和冬季分别开展,监测点考虑了出入口和空调出风口等最差位置,以获得足够的风险评估数据。测得的数据经统计,计算出各区域温(湿)度的范围、平均值和最差值(热点或冷点),判断是否在可接受范围内。通过风险评估判断温(湿)度超出可接受范围的风险,并将传感器设置在最差点附近作为监控点。

#### 2.4.3 培养基效期验证

国内大部分实验室按照中国药典推荐的效期执行<sup>[26]</sup>,但培养基的实际效期受到培养基成分及稳定性、包装容器及密封性、储存条件等诸多因素的影响,因此有必要对培养基在实验室的实际效期进行验证。

本实验室使用的培养基均采用商品化培养基干粉配制获得。验证培养基效期的前提需要固定培养基干粉的供应商和储存条件,供应商和储存条件改变应重新验证。

配制后的培养基按包装容器根据中国药典的推荐以及实践经验预设一个效期,以胰酪大豆琼脂培养基(casein soya bean digest agar, TSA)为例,玻璃容器密封包装预设效期半年,玻璃容器非密封包装预设效期2个月,医用透析纸包装平皿预设效期2周。再根据预设效期设置2~3个测试时间点,例如预设效期半年的TSA取2、4、6个月的时间点,预设效期2个月的TSA取1个月和2个月的时间点,预设效期2周的TSA取1周和2周的时间点作为待测培养基,新鲜配制的

中国食品药品检定研究院的 TSA 培养基对照品或已通过培养基适用性试验的 TSA 培养基作为对照培养基, 进行无菌性和适用性试验, 试验通过则可按相应的包装方式和储存条件设置培养基的效期, 并写入体系文件中予以明确。

商品化培养基干粉和即用型培养基应在产品规定的效期内使用, 商品化培养基干粉开瓶后, 应根据培养基适用性试验结果确定开瓶效期。

#### 2.4.4 其他验证

其他与药品微生物质量控制实验室的人员能力、环境、信息化系统、记录控制、检验等有关的验证包括实验室信息管理系统验证, 电子实验记录本 (electronic lab notebook, ELN) 模板验证、容器清洁验证、消毒剂验证、消毒剂等开瓶稳定性验证、洁净室更衣验证、生物安全柜清场效果验证等。实验室可根据风险评估的结果确定验证的范围和程度, 制定验证主计划和可接受标准, 保证质量体系持续稳定运行。

### 2.5 记录与数据可靠性

GPPQCL 与 ISO/IEC 17025 的主要区别之一在于对数据可靠性的更高要求<sup>[2, 4]</sup>。为此, 本实验室采取了多项措施: 首先, 加强人员培训, 提升质量意识; 其次, 进行信息化升级, 引入 LabWare 7 实验室管理系统 (laboratory information management system, LIMS) Version 7.0.2i; 最后, 优化检验流程, 在检验前、中、后各环节建立了一套符合 ALCOA+ 原则的记录体系, 确保数据可追溯 (attributable)、清晰易读 (legible)、同步记录 (contemporaneous)、原始 (original)、准确 (accurate), 并具备完整性、一致性、持久性和可获得性。

#### 2.5.1 检验前

采用 LIMS 库存管理系统设置管理员和检验员账号, 对培养基、菌种、试剂、消毒剂实行精细化管理。以培养基库存管理为例, 培养基干粉和配制的培养基分别有独立的工作流, 干粉精准到瓶, 使用扣减时精确到克, 配制的培养基精准到瓶、支或皿, 每一瓶培养基均有唯一性编号及二维码, 实现系统中信息可溯源, 通过生命周期管理, 确保所有进入库存系统的培养基在入库、出库、使用扣减、归还、销毁过程中始终保持账物相符。

实验原始记录采用纸质原始记录和 ELN 并行

的模式, 并结合自身特点采用了不同的手段来确保检验数据准确可靠, 防止被篡改或删减。纸质原始记录在各品种完成分析方法确认后经编制、校对和审核, 由专人生成唯一性编号固定为 PDF 格式的模板, 检验人员在实验前由指定路径调取模板, 采用带顺序编号的 A4 纸打印后填写, 带顺序编号纸还能记录其他所有与检验相关的记录如仪器使用记录, 各类台账等; ELN 原始记录在模板编制完成后锁定单元格, 并在测试库、验证库验证, 确保数据传输、计算、保存准确无误, 可追溯后, 导入正式库上线使用。

#### 2.5.2 检验中

对检验过程中的关键信息全记录, 例如培养基、消毒剂的配制过程, 菌种传代的过程, 对于直读仪器如天平、pH 计、悬浮粒子采样器、灭菌器、生化鉴定仪等, 采用黏贴结果打印纸并盖章的方式, 确保过程可溯源, 在出现偏差时便于开展调查。

开启 LIMS、ELN、无菌检查用隔离系统等等的审计追踪, 记录所有操作和运行参数, 对于不具备审计追踪的仪器, 以及微生物实验结果和环境菌监测结果, 则采用“双人四眼”的方式。

#### 2.5.3 检验后

设计了报告校对、审核、授权签字、打印核价人员的校核清单, 各角色按照校核清单的要求逐条核对。报告校对人员还需登陆仪器工作站, 例如无菌检查用隔离系统, 查看舱体完整性测试结果、运行参数等是否符合规定。

### 2.6 变更控制

是 WHO、EDQM、FDA 质量管理体系中的重要组成部分, 也是国内药品质量控制实验室容易忽视的部分<sup>[27]</sup>。本实验室根据 GPPQCL 的要求, 建立了变更控制的程序文件, 对质量体系中组织机构和人员、仪器设备、计算机信息系统、试剂耗材、供应商、政策法规、管理体系文件、检验标准和方法、设施及场地等所有可能对管理体系的运行和检验工作产生影响的变更予以有效的控制和管理, 从而提前识别潜在的质量风险, 保证质量体系的正常运行以及检验结果的可靠<sup>[27-28]</sup>。变更流程图见图 2。

### 2.7 偏差调查

由于微生物实验的特点, 例如微生物在样品中分布不均匀; 微生物实验周期长, 发现污

染时样品已被丢弃；实验时的环境难以重现等，造成了微生物数据偏差（microbiological data deviations, MDD）调查的难度高于理化检验项目的超标（out of specification, OOS）数据调查，药品微生物质量控制实验室对 MDD 调查的经验普遍不足<sup>[29]</sup>。

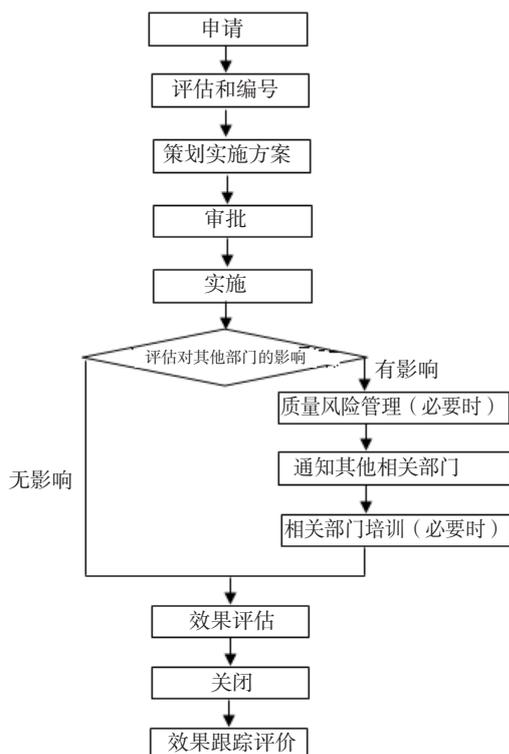


图2 变更流程图

Figure 2. Change process flowchart

MDD 调查的流程与 OOS 调查相似，MDD 第一阶段的调查旨在确认实验是否有效，通常从人、机、料、法、环等关键要素展开。①人员：调查培训是否不到位，是否未按照标准操作规程（standard operating procedure, SOP）操作，防护措施是否不到位等；②仪器：调查是否未做校准和预防性维护，参数设置是否正确，是否未经安装和运行验证，是否操作不当等；③物料：调查培养基、稀释剂、试剂是否污染或过期，阳性菌生长是否异常，玻璃容器、移液管、注射器等是否污染等；④操作：调查无菌操作是否不当，稀释、配制过程是否正确，是否未按 SOP 操作，计算、计数是否正确等；⑤环境：调查温湿度和压差是否超范围，无菌隔离系统是否故障，清洁消毒是否不充分等<sup>[23]</sup>。

若经调查确认是实验室问题造成的 MDD，需判断实验是否有效，如实验无效应重试，并启动

纠正和预防措施（corrective and preventive actions, CAPA），完成 CAPA 后关闭 MDD 调查；如实验有效则应调查实验过程，分析可能的原因如进行假设性测试帮助对结果的判断，启动 CAPA 并在完成后关闭 MDD 调查。若不是实验室问题造成的 MDD，则是样品的问题，应启动 MDD 第 2 阶段的调查，即调查样品不合格的根本原因<sup>[29]</sup>。

MDD 调查还应注意：①发现 MDD 应尽快开展调查，减少和避免因证据灭失、记忆消退等原因增加调查难度；② MDD 调查成功与否虽与调查员的专业技能密不可分，但最关键的还是实验流程每个环节完整的信息记录，这也是建立具有数据可靠性记录体系的意义所在；③对环境菌进行鉴定并建立数据库，对检验结果（如纯水的微生物限度检查）和环境监测结果进行趋势分析，建立警戒限和行动限，及时识别异常趋势并采取适当的纠正措施，不仅能保证实验环境的稳定与实验结果的可靠，也能在 MDD 调查中发挥重要作用。

### 3 结语

WHO GPPQCL 强调药品检测的全过程控制，例如偏差调查、数据可靠性等，更注重药品检测的合规性；而 ISO/IEC 17025 为技术能力和管理体系的通用要求，更注重国际互认，两者核心内容侧重点的差异体现了国际药品质量控制领域对实验室管理的高标准和严要求。随着全球药品监管环境的不断变化和认证认可准则的日益完善，我国的药品质量控制实验室正积极适应这一趋势，逐步引入并实践国际先进的管理理念和技术手段。

近年来，我国药品质量控制实验室在质量管理体系建设方面取得了显著进展，尤其是在数据可靠性、风险管理和信息化建设等方面，逐步与国际接轨。然而，面对全球医药产业的快速发展和国际监管要求的不断提升，我国的药品质量控制实验室仍需进一步加强对 WHO GPPQCL 等国际标准的学习和应用，特别是在人员培训、方法确认、验证管理等方面，持续优化实验室管理体系，提升检验检测能力<sup>[30]</sup>。

展望未来，我国药品质量控制实验室应进一步加强与国际先进实验室的合作与交流，借鉴 GMP、人用药品技术要求国际协调理事会（The

International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use, ICH) 等国际法规和指南的管理理念, 推动实验室质量管理体系的全面升级。这不仅有助于提升我国药品检测结果的国际认可度, 还将为我国医药产业的全球化发展提供坚实的技术支撑, 助力我国在全球公共卫生事业中发挥更大的作用。

## 参考文献

- WHO. Prequalified lists: quality control laboratories for medicines[EB/OL]. (2025-04-01) [2025-04-01]. <https://extranet.who.int/prequal/medicines/prequalified/quality-control-labs>.
- WHO. Technical Report Series, No.1052, Annex 4: WHO good practices for pharmaceutical quality control laboratories[S]. 2024.
- WHO. Technical Report Series, No.961, Annex 2: WHO good practices for pharmaceutical microbiology laboratories[S]. 2011.
- ISO/IEC. ISO/IEC 17025: General requirements for the competence of testing and calibration laboratories[S]. 2017.
- WHO. Technical Report Series, No.957, Annex 1: WHO good practices for pharmaceutical quality control laboratories[S]. 2010.
- 黄宝斌, 许明哲, 杨青云, 等. WHO 药品检验实验室预认证推动我国药品检验检测机构的国际化[J]. 中国医药导刊, 2014, 16(10): 1354-1356. [Huang BB, Xu MZ, Yang QY, et al. WHO prequalification program on drug quality control laboratories promotes the internationalization of drug quality control laboratories in China[J]. Chinese Journal of Medicinal Guide, 2014, 16(10): 1354-1356.] DOI: 10.3969/j.issn.1009-0959.2014.10.039.
- WHO. Technical Report Series, No.961, Annex 6: WHO good manufacturing practices for sterile pharmaceutical products[S]. 2011.
- WHO. Technical Report Series, No.961, Annex 7: WHO guidelines on transfer of technology in pharmaceutical manufacturing[S]. 2011.
- WHO. Technical Report Series, No.961, Annex 13: WHO guidelines for preparing a laboratory information file[S]. 2011.
- WHO. Technical Report Series, No.908, Annex 9: Guide to good storage practices for pharmaceuticals[S]. 2003.
- WHO. Technical Report Series, No.981, Annex 2: WHO guidelines on quality risk management[S]. 2013.
- WHO. Technical Report Series, No.986, Annex 2: WHO good manufacturing practices for pharmaceutical products: main principles[S]. 2014.
- WHO. Technical Report Series, No.929, Annex 4: WHO guidelines for sampling of pharmaceutical products and related materials[S]. 2005.
- WHO. Technical Report Series, No.1003, Annex 3: Prequalification of quality control laboratories: procedure for assessing the acceptability, in principle, of quality control laboratories for use by United Nations agencies[S]. 2017.
- WHO. Technical Report Series, No.1010, Annex 4: Model certificate of analysis[S]. 2018.
- WHO. Technical Report Series, No.1010, Annex 8: Guidelines on heating, ventilation and air-conditioning systems for non-sterile pharmaceutical products[S]. 2018.
- WHO. Technical Report Series, No.1019, Annex 2, Part 2: Interpretation of guidelines on heating, ventilation and air-conditioning systems for non-sterile pharmaceutical products[S]. 2019.
- WHO. Technical Report Series, No.1019, Annex 3: Good manufacturing practices: guidelines on validation[S]. 2019.
- WHO. Technical Report Series, No.1033, Annex 3: Good manufacturing practices: water for pharmaceutical use[S]. 2021.
- WHO. Technical Report Series, No.1033, Annex 4: Guideline on data integrity[S]. 2021.
- OMCL. PA/PH/OMCL (21) 03 R2 Annex 3.1: Verification of initial out-of-specification results[S]. 2021.
- FDA. Guidance for industry, investigating out-of-specification (OOS) test results for pharmaceutical production[S]. 2022.
- FDA. Technical report 88: investigations in the pharmaceutical industry[S]. 2022.
- OMCL. PA/PH/OMCL (12)77 R11, Quality management document-qualification of equipment annex 8: qualification of balances[S]. 2020.
- OMCL. PA/PH/OMCL (13)86 3R, Quality management document-qualification of equipment annex 9: qualification of pH meters[S]. 2020.
- 中国药典 2020 年版. 四部[S]. 2020: 156-170, 204-206, 498-503, 506-515.
- 刘积岑, 梁毅. 药品生产质量管理规范的变更控制[J]. 中国药业, 2009, 18(18): 5-7. [Liu ZC, Liang Y. Change control in good manufacturing practice of medical products[J]. China Pharmaceuticals, 2009, 18(18): 5-7.] DOI: 10.3969/j.issn.1006-4931.2009.18.006.
- 肖镜, 项新华, 王青, 等. 药品检验机构实验室开展变更控制的研究[J]. 中国卫生质量管理, 2015, 22(6): 78-81. [Xiao J, Xiang XH, Wang Q, et al. Research on the implementation of change control in the drug control institution[J]. Chinese Health Quality Management, 2015, 22(6): 78-81.] DOI: 10.13912/j.cnki.chqm.2015.22.6.25.
- 范文平, 赵宏大, 谢文, 等. 药品检验中微生物数据偏差的实验室调查[J]. 中国药师, 2015, 18(11): 1974-1977. [Fan WP, Zhao HD, Xie W, et al. Investigation of microbiological data deviations (MDD) in laboratory[J]. China Pharmacist, 2015, 18(11): 1974-1977.] DOI: 10.3969/j.issn.1008-049X.2015.11.047.
- 范一灵, 秦峰, 刘浩, 等. WHO 药品预认证微生物实验室质量管理的要求与思考[J]. 中国药事, 2020, 34(4): 417-423. [Fan YL, Qin F, Liu H, et al. Requirements and reflection on quality management of WHO prequalified pharmaceutical microbiology laboratories[J]. Chinese Pharmaceutical Affairs, 2020, 34(4): 417-423.] DOI: 10.16153/j.1002-7777.2020.04.008.

收稿日期: 2025 年 04 月 01 日 修回日期: 2025 年 05 月 07 日  
 本文编辑: 钟巧妮 李 阳