中图分类号:R95;R979.9　　文献标志码:A　　文章编号:1006－4931(2025)11－0018－05
doi:10.3969/j.issn.1006－4931.2025.11.005

长江三角洲地区制药企业药品包装材料应用现状调研分析*

胡光南,徐　俊,周亚菊△

(上海市食品药品包装材料测试所,上海　201203)

摘要:目的　提升制药企业药品包装材料(简称药包材)的质量控制与管理水平。**方法**　通过问卷调研、线上调研(电话、电子邮件等方式)、现场实地调研、座谈访谈等方式调查我国长江三角洲(简称长三角)地区38家制药企业的概况、药包材使用情况、药包材质量控制与管理面临的主要问题,并提出针对性建设。**结果**　长三角地区38家制药企业中,以民营企业为主(16家),生产化学药的制药企业最多(20家);15家制药企业主要生产口服制剂,使用低风险类药包材;23家制药企业生产注射剂、吸入制剂,使用中高风险类药包材;12家(31.58%)制药企业在生产过程中使用过进口药包材;使用的药包材种类主要为塑料类(35.90%)、橡胶类(23.08%)和玻璃类(23.08%);药包材产品质量问题主要为质量均一性差(22.22%)和供应不足或不稳定(26.67%),制药企业选择药包材主要会考虑质量稳定性(35家)和供应链稳定性(33家)。药包材质量控制与管理面临的主要问题为检验能力和研究能力不足。**结论**　建议制药企业增强药包材的质量控制意识,加强政策法规研读能力、药包材相关的研究能力、对供应商的管理能力、与药包材企业的合作交流。相关政府部门应完善药包材信息共享平台建设,并开通有效的意见反馈渠道,加大政策宣贯和培训指导力度。

关键词:长江三角洲地区;制药企业;药品包装材料;质量控制

Investigation and Analysis of the Current Application of Pharmaceutical Packaging Materials in Drug Manufacturing Enterprises in the Yangtze River Delta Area

HU Guangnan, XU Jun, ZHOU Yaju

(Shanghai Food and Drug Packaging Material Control Center, Shanghai, China　201203)

Abstract: Objective　To improve the quality control and management level of pharmaceutical packaging materials (PPM) in drug manufacturing enterprises. **Methods**　The questionnaire survey, online survey (phone, email, etc.), on－site survey, and interviews were conducted to investigate the overview, the use of PPM, and the main problems faced in the quality control and management of PPM in 38 drug manufacturing enterprises in the Yangtze River Delta Area of China, and targeted suggestions were put forward. **Results**　Among the 38 drug manufacturing enterprises in the Yangtze River Delta Area, the main enterprises were private enterprises (16 enterprises), with the highest number of drug manufacturing enterprises (20 enterprises) producing chemical drugs, 15 drug manufacturing enterprises produced oral preparations by using low－risk PPM, while 23 drug manufacturing enterprises produced injections and inhalation preparations by using medium－to－high－risk PPM. A total of 12 drug manufacturing enterprises (31.58%) have used imported PPM in their production processes, and the main types of PPM used were plastic (35.90%), rubber (23.08%), and glass (23.08%). The main quality problems of PPM were poor quality uniformity (22.22%) and insufficient or unstable supply (26.67%). Drug manufacturing enterprises mainly considered quality stability (35 enterprises) and supply chain stability (33 enterprises) when choosing PPM. The main problems facing the quality control and management of PPM were insufficient inspection and research capability. **Conclusion**　It is recommended that drug manufacturing enterprises should enhance the quality control awareness of PPM, strengthen the research ability of policies and regulations, research ability of PPM, management ability of suppliers and cooperation and communication with PPM enterprises. It is recommended that relevant government departments should improve the construction of information sharing platforms for PPM and open effective channels for feedback, increase policy promotion and training guidance efforts.

Key words: Yangtze River Delta Area; drug manufacturing enterprises; pharmaceutical packaging materials; quality control

药品包装材料(简称药包材)是指直接与药品接触的包装材料和容器,作为药品不可分割的一部分,其质量对药品的安全性和有效性十分重要。药包材应符合药用要求和保障人体健康、安全的标准,有良好的安全性、适应性、稳定性、功能性、保护性和便利性,在药品的包装、贮藏、运输和使用过程中起到保护药品质量及实现安全、有效给药的作用[1－3]。我国对药包材的监管是从无到有、不断完善、循序渐进的过程,经历了不监

*基金项目:2023年上海市药品监督管理局专项课题[ZX－2023－04]。

第一作者:胡光南,女,硕士,工程师,研究方向为药品包装材料质量控制,(电子信箱)tsimhappy@163.com。

△通信作者:周亚菊,女,硕士,高级工程师,研究方向为药品包装材料质量控制,(电子信箱)zhouyaju@shpmcc.com。

管、生产许可管理、产品注册管理、关联审评 4 个阶段[4-5]。2015 年 8 月发布的《国务院关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见》(国发〔2015〕44 号)提出了“药包材、药用辅料关联审评”的概念,2019 年 12 月开始实施的新版《药品管理法》在法律层面确立了关联审评制度,主张按风险程度分级分类管理,制药企业负主体责任[6-11]。现阶段关联审评制度已实施一段时间,医药行业和药包材产业持续发展,药包材需求和质量控制要求也发生了变化。本研究中调查了制药企业药包材的应用及质量控制现状,了解关联审评制度实施后制药企业面临的困难和挑战,并提出了针对性建议,为药包材的科学监管提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选取我国长江三角洲(简称长三角)地区 38 家制药企业作为研究对象开展调研。

1.2 方法

采用问卷调研、线上调研(电话、电子邮件等方式)、现场实地调研、座谈访谈等方式了解企业的概况、药包材使用情况,以及药包材质量控制与管理面临的主要问题。

2 结果

2.1 制药企业概况

38 家制药企业经营性质分别为民营(16 家)、国有(9 家)、港澳台商投资(5 家)、中外合资(4 家)、外商独资(4 家);生产化学药的制药企业最多(20 家)。详见图 1。生产药品的剂型包括口服制剂、注射剂、吸入制剂、眼用制剂、贴膏剂、植入剂。15 家制药企业主要生产口服制剂,使用低风险类药包材;23 家制药企业生产注射剂、吸入制剂,使用中高风险类药包材。

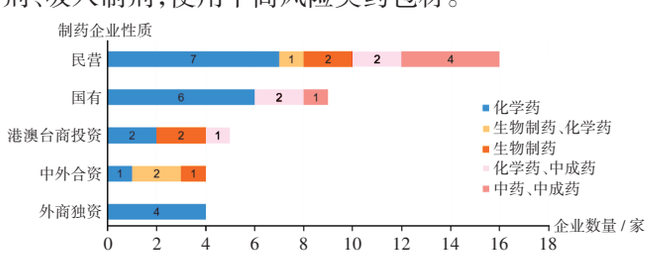


图 1 制药企业基本情况

Fig. 1 Basic information of drug manufacturing enterprises

2.2 药包材使用情况

38 家制药企业使用的药包材种类包括塑料、玻璃、橡胶和金属,其中玻璃类和橡胶类为配套使用,主要为塑料类(35.90%)、橡胶类(23.08%)、玻璃类(23.08%)。详见图 2。关于药包材来源,1 家(2.63%)制药企业仅使用进口药包材,11 家(28.95%)制药企业同时使用进口药包材和国产药包材(进口比例为 10%~50% 的 9 家,为 80%~100% 的 2 家),26 家(68.42%)制药企业仅使用国产药包材。采用进口药包材产品比例较高的企业以外商独资和中外合资为主,也有少数民营企业。选择原因主要为符合出口贸易要求,进口药包材的国产替代尚不成熟,制药企业在药包材变更环节上操作困难。

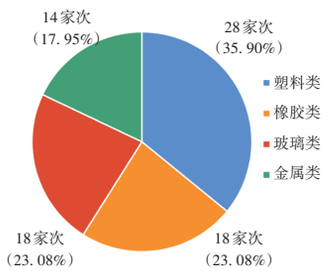
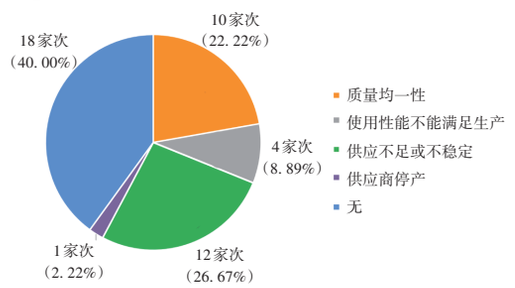


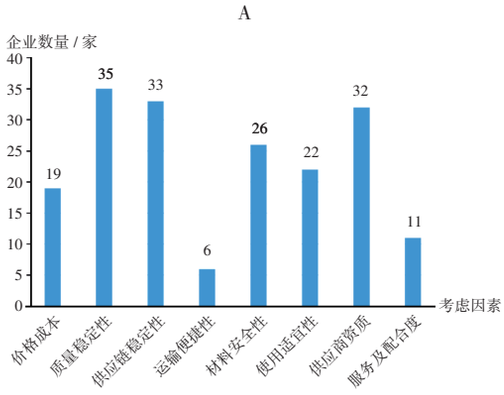
图 2 药包材种类

Fig. 2 Types of pharmaceutical packaging materials

20 家制药企业遇到过药包材产品问题,主要为供应不足或不稳定(26.67%)、质量均一性差(22.22%)等。详见图 3 A。38 家制药企业在药包材的选择过程中会着重考虑质量稳定性(35 家)、供应链稳定性(33 家)、供应商资质(32 家)、材料安全性(26 家)等因素。详见图 3 B。除上述因素外,制药企业对供应商的评估和管理需持续跟进。



A



B

A. 药包材使用过程中存在问题 B. 药包材选择考虑因素

图 3 药包材使用过程中存在问题与选择考虑因素

A. Problems encountered during the application of pharmaceutical packaging materials B. Factors to be considered in the selection of pharmaceutical packaging materials

Fig. 3 Problems encountered during the application of pharmaceutical packaging materials and factors to be considered in the selection of pharmaceutical packaging materials

2.3 药包材质量控制与管理面临问题

2.3.1 检验能力不足

7家制药企业对每批药包材按质量标准进行全项检验；26家制药企业根据内控要求每批进行关键项目检验，其中10家会在此基础上审查供应商提供的检验报告或资料；5家制药企业由于使用的药包材品种较多，会根据风险差异进行全项检验或关键项目检验及审查供应商资料。制药企业通常在新增药包材供应商、药包材发生变更或重大质量事故时会安排全项检验，18家制药企业每年至少安排1批药包材全项检验。12家制药企业可自行完成药包材检验；3家制药企业选择委托检验；23家制药企业选择部分项目自检+部分项目委托检验的模式，委托检验的比例为0.1%～50.0%，主要包括动物实验等生物测试项目及标准中带“*”“**”的项目，原因主要为设备不满足、人员能力未覆盖、检验成本及标准理解执行困难，其中21家制药企业的药包材检验设备不足以支撑自行检验。药包材的质量控制包括安全性、阻隔性、保护性、功能性等，检验项目除常规的化学检测类，还有很多物理性、机械性测试，需要的检验设备种类丰富，制药企业难以配齐。制药企业配备的药包材检验设备数量少于10台与质量控制人员数量少于10人的企业均较多，设备与人员的分布基本一致，总体规模较小；23家制药企业的大学本科及以上人员占比不低于50%，虽制药企业中参与药包材质量控制人员的学历较高，但人数较少。详见表1。

表1 药包材检验设备与质量控制人员分布

Tab. 1 Distribution of inspection equipment and quality control officer for drug packaging materials

检验设备		质量控制人员		质量控制人员学历	
数量(台)	企业数量(家)	数量(人)	企业数量(家)	大学本科及以上占比(%)	企业数量(家)
<10	20	<10	21	≥50	23
10~19	11	10~19	8	30~49	8
20~49	4	20~49	5	>0~<30	4
≥50	3	≥50人	2	0	1

注：有2家制药企业为委托生产，产品全部外检，参与人员数为0。

Note: Two drug manufacturing enterprises are commissioned for production, with all products undergoing external inspection and no participating quality control officer.

2.3.2 研究能力不足

质量标准：19家(50.00%)制药企业采用国家标准[主要为《国家药包材标准(2015版)》]作为药包材产品的检验依据；5家(13.16%)制药企业采用企业标准(由药包材供应商提供的质量标准和制药企业自行制订的标准)；10家(26.32%)制药企业采用国家标准和企业标准结合的方式；4家(10.53%)制药企业采用企业标准+国家标准+国外标准相结合的形式，国外标准包括《美国药典》《欧洲药典》《日本药局方》等，主要是外商独资、中外合资及部分民营企业。制药企业对药包材质量标准的研究还不够充分，对药包材关键质量属性的识别存在困难，导致制订的药包材质量控制标准难以满足制剂安全需求，很多标准仅同步引用国家标准项目，未考虑制剂的特性，特别是在使用国家标准未涵盖的药包材产品时，无法进行合理地选择、评估和验收，易引起质量安全风险。制药企业设置的关键项目通常仅限于外观、物理项目等，并未列入一些可能影响药品安全的项目。

相容性：22家制药企业开展过药包材相容性研究，主要为注射剂类产品的生产企业，这也与相容性研究指导原则要求涵盖的这类高风险制剂相关。6家制药企业以生产口服制剂为主，也曾开展相容性研究，但多依托第三方机构开展。

变更技术：30家制药企业变更过药包材，主要以微小变更为主；8家制药企业申请过重大变更，主要为变更药包材的材质，其中3家制药企业自行完成，3家制药企业依托第三方完成，2家制药企业以自行和第三方或药包材供应商一起完成。对于重大变更，可自行独立完成的是技术能力较突出的头部企业，大部分制药企业还需委托第三方。

3 针对性建议

3.1 增强药包材质量控制意识

在关联审评制度下，制药企业要强化主体责任，增强药品全生命周期管理意识[12]；应具有专业的药包材质量控制团队，在药品研发阶段，充分考虑药包材的安全性、适应性、稳定性、功能性、保护性和便利性；在药包材发生变更时，作为药品上市许可持有人，应具有变更风险评估的能力，承担申报责任，还应有判断药包材自身变更对药品产生影响的能力[13-14]。

3.2 加强政策法规研读能力

我国医药行业改革持续进行，随着药包材关联审评制度的推进，制药企业需重点关注相关法规和制度信息，积极参加监管部门组织的培训，向专家请教、咨询，加深对制度的理解。此外，制药企业应主动思考企业发展与法规建设的关联程度，通过合适渠道积极向监管部门反馈问题和建议，参与到药包材科学监管体系的建设中[15]。

3.3 加强药包材质量标准研究能力

制药企业对药包材标准的理解不够深入，且对药包材的关键质量属性识别困难。为符合药包材的发展形势及药品行业的高质量发展需求，2025年版《中国药典》拟构建全新的药包材标准体系，鼓励创新并强调企业标准和质量协议的作用[16]。在该背景下，制药企业应主动掌握药包材质量控制的关键参数，避免机械地照

搬标准，必要时协同药包材企业设计更合理的企业标准。同时，根据法规标准和药包材产品的质量属性安排检验频次和复验周期。在新的药包材标准体系建设过程中，制药企业应主动关注并积极参与，对标准执行中存在的问题及时咨询、反馈，与监管部门携手促进行业发展。

3.4 提升药包材相容性研究能力

药包材的选择应尽早地融入药品研发阶段，充分考虑药包材与药品的相容性。制药企业在药品研发和药包材变更阶段需积极开展相容性研究和风险评估，确保药包材适用于制剂，防范药包材给药品质量带来安全风险。在开展相容性研究过程中，制药企业应避免过度依赖第三方检测机构和药包材企业，对研究结果应有判断能力。

3.5 加强对药包材供应商的管理能力

制药企业和药包材供应商的管理体系不同，且部分制药企业缺乏相关的药包材专业人员，导致对药包材供应商未能进行实质化审计。制药企业应找准药包材质量与药品安全的关键点，重点关注药包材的生产质量保证体系，以及采取了何种措施确保供应的产品始终处于受控状态，包括原材料追溯、生产工艺、储存条件等。制药企业应建立风险应急机制，一旦供应商因质量问题或不可抗力因素而发生药包材断货时，应有维持正常生产的准备。为保证供应链稳定，还应做好备用供应商的管理[17-18]。

3.6 强化与药包材企业的合作交流

调研中发现，部分企业表示难以全面、及时获知药包材产品的限制性信息及生产中发生变更的信息。制药企业应与药包材企业签署合理的质量协议，保持畅通的沟通渠道。目前，企业获取药包材相关信息主要依靠药包材企业主动告知，不利于履行药品上市许可持有人职责，制药企业在主动对接药包材企业的同时也要探索合理、有效的信息共享机制。同时，还有生物制药企业表示由于研发产品的特殊性，常见的药包材产品难以满足制剂需求，有外资企业表示已开始考虑使用符合环保要求的药包材。可见，制药企业与药包材企业的合作正逐渐打破传统模式，由制药企业主导的药包材研发是未来发展的趋势，这也要求制药企业和药包材企业合作更加紧密，以促进产业创新发展。

3.7 完善药包材信息共享平台

为推进关联审评制度的实施，我国已建立特定的原料药、辅料、药包材信息平台，由药品审评中心负责运营、维护。平台上的批准信息仅对登记人开放，这造成登记的药包材通过审评后，制药企业无法获取有效信息来进行药包材产品查询、比较、分析，以及后续变更信息也较难获取。原料药、辅料、药包材信息平台已有一定的药包材数据库积累，建议建立药包材品种档案，配合完善药品制剂的全生命周期管理；进一步优化公开信息的内容，以便制药企业在选用药包材时能充分了解；建立制药企业与药包材生产企业间双向关联沟通的渠道和平台，可根据药包材企业的意愿，对与其关联审评的制药企业公开和部分公开其变更研究数据，协助制药企业评估相关变更风险。

3.8 加大政策宣贯与培训指导力度

关联审评制度以压实制药企业责任为主，通过责任主体压力的传递，促进制药企业与药包材企业共同承担风险。由于责任主体的转变，部分企业在发现安全隐患时存在推诿现象。建议持续开展全方位宣贯，培训相关法律法规和指导原则，提高制药企业和药包材企业的认知水平。同时，做好药包材标准的宣贯和培训工作，以便更好地理解和实施。指导制药企业制订符合制剂特点和满足安全、可控要求的药包材质量标准，科学、合理设置项目和指标。

4 结语

2019年12月，新版《药品管理法》开始实施，在法律层面确立了关联审评制度，正式开启以制剂为核心、上市许可持有人为质量管理体系负责人的药品监管制度。制药企业和药包材企业应各自落实自己的主体责任，建立起战略合作伙伴关系，有效控制产品的质量风险，确保药品的质量和安全。

参考文献

[1] 全国人民代表大会. 中华人民共和国药品管理法[A/OL]. (2019-08-26)[2024-04-05]. https://www.gov.cn/xinwen/2019-08/26/content_5424780.htm.
[2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(四部)[M]. 北京：中国医药科技出版社，2020：547.
[3] 林黄静，田绍琼，梅 蕾，等. 药品包装材料的研究进展[J]. 中国医药工业杂志，2023，54(3)：339-346.
[4] 王丹丹，金 宏，蔡 荣，等. 中国国家药包材标准体系的沿革与启示[J]. 医药导报，2023，42(8)：1123-1129.
[5] 王丹丹，俞 辉. 从药典视角谈构建中国药包材标准体系的建议[J]. 中国现代应用药学，2021，38(5)：537-540.
[6] 国务院. 国务院关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见[A/OL]. (2015-08-09)[2024-04-05]. https://www.gov.cn/gongbao/content/2015/content_2924002.htm.
[7] 国家食品药品监督管理总局. 关于药包材药用辅料与药品关联审评审批有关事项的公告[EB/OL]. (2016-08-09)[2024-04-05]. https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20160810115701940.html.
[8] 国务院. 国务院关于取消一批行政许可事项的决定[EB/OL]. (2017-09-29)[2024-04-05]. https://www.gov.cn/zhengce/content/2017-09/29/content_5228556.htm.
[9] 中共中央办公厅，国务院办公厅. 关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见[A/OL]. (2017-11-10)