

供应商审计问题复盘与质量整改专项会议纪要

SUPPLIER AUDIT REMEDIATION — INTERNAL MEETING MINUTES

文件编号：YG-QA-MOM-2026-001 版本：V1.0 密级：内部

一、会议基本信息

会议主题	申基供应商审计问题复盘、质量体系整改及 4000 万订单配合工作
会议日期	2026 年 4 月 10 日
会议地点	愚公生物科技有限公司 会议室
主持人	任宏杰（说话人 A）
参会人员	任宏杰（A，主持）、二袁（B）、说话人 C、毕海（D）、说话人 E
记录人	质量管理部
核心背景	申基承接制药企业 CDMO 业务，委托愚公生物生产关键工具酶原料。 申基依其客户要求对愚公生物开展现场供应商审计，发现若干缺陷。 本次会议为愚公生物内部复盘，制定整改方案与行动计划。4000 万元订单执行不受本次审计直接影响，各方共担提考连带责任。

二、酶类原料供应商适用质量法规体系综述

2.1 原料定位判断

愚公生物生产的工具酶（含 RI 核糖核酸酶抑制剂等）在申基 CDMO 场景中，以工艺辅助或关键原料身份介入药物生产，不作为最终药品活性成分（API）存在于制成品中。依据 ICH Q7、IPEC-PQG GMP 指南及 FDA/EMA 相关指导原则，其定位层级如下：

定位层级	判断依据	适用情景	适用标准
API 起始物料（API Starting Material）	酶直接掺入 API 结构，或残留物影响 API 关键质量属性（CQAs）	酶参与关键化学反应步骤，残留显著影响杂质谱	ICH Q7 全文、供应商审计、DMF 备案
关键原料 / 工艺助剂（Critical Reagent） ★ 当前最可能定位	酶仅参与上游工艺步骤，最终产品中不含酶活或酶蛋白；但其质量直接影响产品 CQA（如活性、纯度、内毒素）	RI 酶用于 mRNA/蛋白合成工艺，纯化后被去除	ICH Q7（原材料章节）、IPEC-PQG GMP（基础）、ISO 9001:2015、质量协议（QA）
辅料 / 工艺助剂（Excipient/Processing Aid）	酶以非治疗性功能加入制剂，如增稠、稳定等	较少见于工具酶场景	IPEC-PQG GMP、EXCiPACT 认证、ISO 9001

2.2 核心适用法规框架

ICH Q7 (API GMP)	GMP 原材料章节要求供应商评估与批准；关键原材料须执行三批次全检基准测试；质量协议中须明确检验方法、CoA 要求、供应商变更通知条款。
IPEC-PQG GMP 指南 (辅料/关键原料)	适用于药物辅料及工艺助剂生产商；要求在工艺中"有理可循"的节点执行 GMP；覆盖文件管理、变更控制、偏差管理、清洁验证、稳定性研究。与 ISO 9001 互补。
ISO 9001:2015 (质量管理体系)	作为最低基线的质量管理体系；涵盖记录控制、不合格品管理、持续改进、内审等。不能替代药品 GMP，但为药企客户审计的基础期望。
中国 NMPA 相关法规	《原辅料及直接接触药品包装材料供应商审计指南》（2020年）：药企须对关键原辅料供应商定期审计；供应商须具备与产品风险相称的质量体系；原辅料变更须履行评估与报告程序。
质量协议 (QA) 与供应商资质	申基作为 CDMO 依托其下游客户要求，须与愚公生物签订正式质量协议，约定：CoA 内容与放行标准、审计权利、变更通知时限、可溯源性要求、稳定性和储存条件、内毒素/生物负载限度。
关键检测要求 (酶原料特有)	活性 (RI 活性等效力测定)、纯度 (SEC-HPLC)、内毒素 (LAL)、生物负载 (TAMC/TYMC)、宿主细胞蛋白 (HCP)、残余 DNA、重金属；稳定性数据 (支持储存条件)。

结论：愚公生物作为药物关键工具酶原料供应商，不必全面执行药品 GMP (21 CFR Part 211 或《药品生产质量管理规范》)，但须建立并有效运行以 ISO 9001 为基础、参照 IPEC-PQG GMP 指南核心要求的质量体系，并满足申基及其客户在质量协议中约定的特定要求，包括：数据完整性、验证体系、关键参数检测 (尤其 RI 活性) 及稳定性研究。

三、审计缺陷项严重等级分析

严重 (Critical)	重大 (Major)	一般 (Minor)
直接危及产品质量/安全性，或存在系统性数据诚信问题，不可接受，须立即整改	显著违反质量体系要求，可能导致产品质量问题，须限期整改	程序性缺陷，当前影响有限，须计划整改

3.1 严重缺陷 (Critical)

C-01	系统性记录造假与数据完整性严重缺失		
缺陷描述	记录普遍事后补写；一批生产对应三批数据；温湿度/压差辅助记录迎审时统一补填，笔迹一眼可辨，与主批记录时间矛盾；批记录存在明显造假痕迹。	法规依据	ICH Q7 第 6 章；IPEC-PQG GMP 4.5；ISO 9001 7.5；FDA Data Integrity Guidance (2018)
风险说明	数据诚信 (Data Integrity) 是 GMP/质量体系的核心基石。系统性造假导致审计方对所有数据完全不信任，无法证明产品质量受控，直接危及下游客户的药品申报。		

C-02	RI 活性检测能力缺失，未纳入质量标准		
缺陷描述	生产端荧光仪无法检测 RI 活性；RI 活性效力测定未纳入原酶及成品质量标准；无法证明每批产品活性符合要求。	法规依据	ICH Q7 11.1；IPEC-PQG GMP 8.1；FDA Potency Guidance；质量协议约定检测项目
风险说明	RI 活性是该产品的核心关键质量属性（CQA）。无活性检测即无法保证产品功能一致性，直接影响客户药物工艺结果，属最高级别产品质量风险。		

C-03	清洁验证严重缺失（交叉污染风险）		
缺陷描述	100+ 品种共线生产，无任何残留限度设定、无棉签回收率验证、无中转容器清洁验证；无法证明产品间无交叉污染。	法规依据	IPEC-PQG GMP 6.4；ICH Q7 第 12 章；EU GMP Annex 15
风险说明	多品种共线而无清洁验证，存在产品间交叉污染的实质性风险，可能导致客户产品出现工艺外源污染物，危及药品安全性与有效性。		

3.2 重大缺陷（Major）

编号	缺陷名称	缺陷描述	法规依据
M-01	文件体系不具可执行性，照搬药企模板	文件大量照搬恒瑞/天晴模板，与公司实际人力、产能、工艺严重不符；存在替换页、纸张颜色不一致等低级错误；文件被审计方整体质疑。	IPEC-PQG GMP 4.1；ISO 9001 7.5；ICH Q7 第 6 章
M-02	文件发放、接收、销毁流程缺失，虚拟执行	无接收人记录、文件名错误、发放流程形同虚设；存在虚拟执行痕迹（文件从未真实流转）。	IPEC-PQG GMP 4.2；ICH Q7 6.5；ISO 9001 7.5.3
M-03	偏差/OOS/OOT 管理体系完全缺失	无任何偏差、超标（OOS）、超趋势（OOT）记录与处理程序；审计方判定"产品是检出来的，不是生产出来的"。	ICH Q7 第 15 章；IPEC-PQG GMP 5.2；FDA OOS Guidance（2006）
M-04	工艺验证报告不可信，关键参数未覆盖	工艺验证报告未覆盖关键工艺参数、收率及内毒素去除效率；批记录与工艺规程描述不一致；纯化多峰即收，无固定标准。	ICH Q7 第 12 章；IPEC-PQG GMP 7.1；EU GMP Annex 15
M-05	稳定性研究缺失，产品全生命周期数据空白	原酶未开展稳定性研究；现有方案设计不合理（25℃放置 12 个月，不符合酶类特性）；无法为储存条件和效期提供数据支撑。	ICH Q1A(R2)；IPEC-PQG GMP 8.2；ICH Q7 11.6
M-06	QA/QC 人员专业能力严重不足，QA 负责人不称职	QA/QC 团队多为外行，不了解酶行业特性；QA 负责人言语轻浮、以第三方心态应对客户，现场被当场质疑；人员一人多岗，审计方直接判定数据不可信。	ICH Q7 第 2 章；IPEC-PQG GMP 3.2；ISO 9001 7.2
M-07	关键设备缺失，设备标识不全	缺少灭菌锅、干燥箱等必要设备；砝码、设备标识不全；荧光仪无法满足 RI 活性检测要求。	ICH Q7 第 5 章；IPEC-PQG GMP 6.1；ISO 9001 7.1
M-08	酶与 buffer 未分离管理，不符合规范	酶与 buffer 混合管理，无独立稳定性和质量控制；不符合 GMP/IPEC 产品分类管理规范。	IPEC-PQG GMP 5.1；ICH Q7 11.2

3.3 一般缺陷（Minor）

编号	缺陷名称	缺陷描述	法规依据
----	------	------	------

N-01	现场卫生问题	下水管道锈蚀严重，现场整洁度不达标，影响客户观感与检查结论。	IPEC-PQG GMP 6.3；ISO 9001 7.1
N-02	文件低级错误（替换页、颜色不一致）	文件中存在替换页、纸张颜色不一致等低级错误，直接导致文件整体可信度下降。	ICH Q7 6.2；IPEC-PQG GMP 4.2
N-03	批记录数据项不完整（缺少计算过程）	批记录中关键数据缺少计算过程记录，数据可追溯性不足（此项与 C-01 系统造假有别，属记录习惯问题）。	ICH Q7 6.4；IPEC-PQG GMP 4.5

四、整改行动计划（CAPA）

以下行动计划以缺陷严重等级为优先序，明确责任部门/人及预估完成日期。所有整改措施须由 QA 部门完成审核后方可关闭。

4.1 严重缺陷整改行动项（须立即启动）

关联缺陷	行动项	具体措施	责任人	预估完成日期
C-01	A-01 禁止事后补录并建立数据诚信管理制度	① 即日起发布内部令：禁止任何形式的事后补录，违者追责 ② 制定《数据完整性管理程序》，涵盖原始记录、电子数据、审计追踪 ③ 所有批记录和辅助记录须当日填写，QA 每日抽查 ④ 对现有库存批记录完整性进行回顾，提出整改方案 ⑤ 开展全员数据诚信培训（1 次/月）	毕海（QA） 全员配合	2026-05-01（①② 即日起执行）
C-02	A-02 建立 RI 活性检测能力并纳入质量标准	① 立即协调研发部荧光仪，临时用于 RI 活性检测 ② 任宏杰负责制定 RI 活性效力测定方案，完成方法验证 ③ 采购/租赁正式 RI 活性检测设备（二袁负责对接采购） ④ 将 RI 活性纳入原酶及成品质量标准，修订 QS 文件 ⑤ 对历史存档批次进行补充 RI 活性检测（留样检测）	任宏杰（研发） 二袁（采购） 新 QA 负责人	2026-07-15 （设备临时方案 2026-05-15）
C-03	A-03 建立清洁验证体系	① 梳理 100+ 品种的共线生产矩阵，按风险分级 ② 制定《清洁验证主计划》（CVP），明确残留限度计算方法（基于 HBEL/PDE） ③ 优先完成高风险品种组合的棉签回收率验证和中转容器清洁验证 ④ 建立清洁验证记录模板及日常监控程序	毕海（QA） 新 QA 负责人 生产部	2026-08-31（CVP 文件 2026-06-01）

4.2 重大缺陷整改行动项

关联缺陷	行动项	具体措施	责任人	预估完成日期
M-01 M-02	A-04 重建文件管理体系	① 全面梳理现有文件，废止不可执行的模板，重新编写贴合公司实际的 SOP ② 建立文件发放、接收、销毁的纸质/电子台账，保留完整签字痕迹 ③ 统一文件格式、纸张规格，消除低级错误 ④ 新 QA 负责人牵头，每季度开展文件适用性审查	新 QA 负责人 毕海	2026-06-30
M-03	A-05 建立偏差/OOS/OOT 管理程序	① 编写《偏差管理规程》《OOS 调查程序》《OOT 趋势分析程序》 ② 对历史生产数据进行回顾，识别并补充登记已发生的偏差/OOS ③ 对 QA/QC 人员开展专项培训	新 QA 负责人	2026-06-15

M-04	A-06 完善工艺 验证报告	① 补充工艺验证报告中关键工艺参数（KPP）、收率、内毒素去除效率数据 ② 制定固定纯化标准（收峰标准），与工艺规程保持一致 ③ 执行至少 3 批次连续工艺验证，确保批次间一致性	任宏杰（研发） 生产部 新 QA 负责人	2026-08-31
M-05	A-07 启动稳定性 研究	① 制定《原酶稳定性研究方案》：检测项目简化为酶活性 + 内毒素，避免过度冗余 ② 参照 ICH Q1A 条件（2-8℃实时 + 25℃加速），启动长期稳定性研究 ③ 酶与 buffer 分开单独开展稳定性研究 ④ 稳定性数据支持质量标准中的效期和储存条件设定	任宏杰（研发） 新 QA 负责人	2026-07-31 （方案批准） 2026-08-01 （入样启动）
M-06	A-08 更换 QA 负 责人，优化 质量团队	① 即日起免除 QA 负责人左胜职务，由毕海临时代管 QA 事务 ② 毕海组织面试不少于 20 名 QA 候选人（林毅/董方辅助推荐） ③ 优先从具备酶行业知识的研发骨干中培养，要求懂酶 + 懂法规 ④ 确定新 QA 负责人后，明确其职责边界（对接客户、向研发/生产提需求） ⑤ 加强 QA/QC 人员的持续培训与考核机制	毕海（牵头） 任宏杰（配合）	面试启动：即日 2026-06-01 （到岗目标）
M-07	A-09 补齐关键 设备	① 二袁对接采购：灭菌锅、干燥箱、砝码、设备标识 ② 研发部荧光仪优先调配至生产端用于 RI 活性检测 ③ 所有设备需完成校准/验证后方可投入使用	二袁（采购） 任宏杰（设备调 配）	2026-05-31
M-08	A-10 酶与 buffer 分离管理	① 将酶与 buffer 分开存储、分开建立质量标准 ② 分别开展稳定性研究（纳入 A-07 统筹） ③ 修订相关 SOP 和批记录模板	新 QA 负责人 生产部	2026-06-30

4.3 一般缺陷整改行动项

关联缺陷	行动项	具体措施	责任人	预估完成日期
N-01	A-11 现场卫生 整改	① 即日安排人员清理下水管道锈蚀，必要时更换管道 ② 建立日常现场卫生检查制度（每日巡检记录）	生产部 毕海（督导）	2026-05-15
N-02	A-12 消除文件 低级错误	① 系统排查现有文件中的替换页、纸张颜色不一致问题，统一重印 ② 制定文件印制和替换标准操作程序	新 QA 负责人	2026-06-30
N-03	A-13 完善批记 录数据项	① 修订批记录模板，新增计算过程记录栏 ② 对现有操作人员开展批记录填写规范培训	新 QA 负责人 生产部	2026-06-30

五、整改里程碑时间轴汇总

里程碑节点	主要行动项	责任人	目标日期
★ 立即启动（≤ 1 周）	A-01 发布数据诚信禁令；A-08 免除左胜职务、毕海代管QA；A-09 研发设备调配至生产；A-11 现场清洁启动	毕海、任宏杰、二袁	2026-04-22

第一阶段 (1个月内)	A-01 数据诚信制度落地；A-08 启动QA招聘（面试≥20人）；A-09 设备采购启动；A-11 现场卫生完成	毕海（主） 二袁（采购）	2026-05-15
第二阶段 (2个月内)	A-02 RI临时检测方案上线；A-05 偏差/OOS/OOT程序建立；A-08 新QA负责人到岗；A-03 清洁验证主计划发布	新QA负责人 任宏杰	2026-06-15
第三阶段 (3个月内)	A-04 文件体系重建完成；A-06 工艺验证报告补充完成；A-07 稳定性研究入样启动；A-10 酶/buffer分离管理完成；A-12/13 批记录规范化	新QA负责人 任宏杰 生产部	2026-06-30
第四阶段 (4~5个月内)	A-02 RI活性正式纳入质量标准并完成方法验证；A-06 3批次工艺验证完成；A-09 正式设备到位并完成验证	任宏杰 新QA负责人	2026-07-31
第五阶段 (≤6个月)	A-03 清洁验证关键品种完成；A-02 RI活性检测体系完全建立；准备接受申基/客户复查审计	毕海 新QA负责人 全员	2026-08-31

六、会议决议与签署

- 1. 本次会议就申基供应商审计发现的全部问题达成整改共识，与会人员承诺按照上述行动计划推进落实。
- 2. 4000 万元订单执行不受本次审计直接影响，各方共担下游药企提考连带责任，应以主人翁心态推进整改。
- 3. 整改优先级排序：RI 活性检测体系建立 → 数据诚信管理 → 清洁验证 → QA 人员优化 → 文件体系重建 → 稳定性研究。
- 4. 所有整改措施的完成情况须由新任 QA 负责人进行验证和记录，整改完成后须准备向申基/客户提交整改报告并接受复查审计。
- 5. 毕海为本次整改的首要协调人，任宏杰负责研发端支持，二袁负责客户沟通与采购事务。

主持人	任宏杰 签名：_____	日期：_____
质量代表	毕海 签名：_____	日期：_____
商务/对外	二袁 签名：_____	日期：_____
参会确认	说话人 C 签名：_____	日期：_____
参会确认	说话人 E 签名：_____	日期：_____