

## 药品生产全过程数字化追溯规范

Specification for digital traceability of the whole process of manufacturing practice  
for medicinal products

(征求意见稿)

在提交反馈意见时，请将您知道的相关专利连同支持性文件一并附上。

XXXX - XX - XX 发布

XXXX - XX - XX 实施



## 目 次

前言 .....	II
引言 .....	III
1 范围 .....	1
2 规范性引用文件 .....	1
3 术语和定义 .....	1
4 缩略语 .....	2
5 基本原则 .....	2
5.1 数字化原则 .....	2
5.2 全程化原则 .....	2
5.3 网络化原则 .....	2
5.4 集成化原则 .....	2
5.5 安全性原则 .....	2
6 体系架构 .....	2
6.1 体系架构要求 .....	3
6.2 业务系统 .....	3
7 合规管理 .....	4
7.1 合规管理要求 .....	4
7.2 确认与验证 .....	5
8 数据管理要求 .....	5
8.1 数据接口要求 .....	5
8.2 数据传输要求 .....	6
8.3 数据验证与存储 .....	6
8.4 数据备份与安全 .....	6
附录 A 药品生产全过程数字化追溯体系系统架构图 .....	7
附录 B 药品生产全过程数字化追溯体系功能架构图 .....	8

## 前 言

本文件按照GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别专利的责任。

本文件由上海市药品监督管理局提出并归口。

本文件起草单位：上海市药品监督管理局、上海市医药质量协会、上海医药行业协会。

本文件主要起草人：张清、史岚、邱潇、樊华伟、李梦龙、梁晔、刘露、杨洋、高歌、成殷、吴浩、金于兰、陈承清、夷征宇、吴耀卫、朱蓓芬、于雯雯、李孜轩、许雯、张宏、丁文正、陆怡雯。

## 引 言

《上海市药品安全与高质量发展“十四五”规划》《上海市生物医药产业发展“十四五”规划》中明确要通过数字化转型、推动生物医药产业融合升级。药品质量是重大的民生和公共安全问题，保障药品生产全过程可追溯是药品生产质量管控的重要手段。通过数字化转型实现药品生产全过程信息追溯，可以打通药品生产、检验各环节之间的数据壁垒，保证数据真实、准确、完整和可追溯，促进风险发现和控制、偏差预防和纠正，确保操作流程的合规性和信息透明度，从而持续保证药品的安全、有效和质量可控。

目前，国内尚无药品生产过程数字化追溯的具体要求和标准。在遵循《药品生产质量管理规范》(2010修订)的基础上，结合上海市生物医药行业特点，上海市药品监督管理局提出制定《药品生产全过程数字化追溯规范》地方标准，以此指导上海市药品生产企业建设覆盖药品生产全过程的数字化追溯体系，提升生产质量管理水平，强化风险管理能力。

本文件是依据当前药品生产相关政策和行业技术发展情况制定，随着产业政策和行业技术的发展，需要同步更新并及时发布。



# 药品生产全过程数字化追溯规范

## 1 范围

本文件根据药品行业特点，界定了药品生产全过程数字化追溯的术语和界限，规定了药品生产全过程数字化追溯的要求，确立了药品生产全过程数字化追溯的程序、体系和总体原则，描述了药品生产全过程数字化追溯的方法，提供了实施药品生产全过程数字化追溯的指导和建议。

本文件适用药品生产全过程数字化追溯的体系设计、系统开发、设备选型和工程实施，宜作为药品生产全过程数字化追溯的建设指导和实施水平的评价标准。

## 2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中，注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本文件；不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

GB/T 37413-2019 数字化车间 术语和定义

国家药监局关于发布药品记录与数据管理要求（试行）的公告（2020年第74号）

药品生产质量管理规范（2010修订）附录-计算机化系统

NMPAB/T 1001—2019 药品信息化追溯体系建设导则

NMPAB/T 1002—2019 药品追溯码编码要求

## 3 术语和定义

GB/T 37413-2019 界定的以及下列术语和定义适用于本文件。

### 3.1

**电子签名** **electronic signature**

指电子数据中以电子形式所含、所附用于识别签名人身份并表明签名人认可其内容的数据。

### 3.2

**数据完整性** **data integrity**

指数据的准确性和可靠性，用于描述存储的所有数据值均处于客观真实的状态。

### 3.3

**数据审计跟踪** **audit trail**

指一系列有关计算机操作系统、应用程序及用户操作等事件的记录，用于帮助从原始数据追踪到有关的记录、报告或事件，或从记录、报告、事件追溯到原始数据。

### 3.4

**数据块** **data block**

指应用系统接收或发送的一整块数据，即为应用和通信中间件之间的数据收发单位。

注：本文件中的数据只包括应用的业务数据，并不包括传输需要的地址、路由等配置信息。

## 4 缩略语

下列缩略语适用于本文件。

CAPA: 纠正和预防措施 (Corrective Action and Preventive Action)

DMS: 文档管理系统 (Document Management System)

DMZ: 隔离区 (Demilitarized zone)

EBR: 电子批记录 (Electronic Batch Records)

ERP: 企业资源计划 (Enterprise Resource Planning)

LIMS: 实验室信息管理系统 (Laboratory Information Management System)

MES: 制造执行系统 (Manufacturing Execution System)

OOS: 检验结果偏差 (Out of Specification)

OOT: 超趋势结果 (Out of Trends Results)

OPC: 用于过程控制的对象连接与嵌入标准 (Object Linking and Embedding (OLE) for Process Control)

QMS: 质量管理体系 (Quality Management System)

SCADA: 数据采集与监视控制系统 (Supervisory Control And Data Acquisition)

TMS: 人员培训管理系统 (Training Management System)

WMS: 仓储管理系统 (Warehouse Management System)

## 5 基本原则

### 5.1 数字化原则

药品生产全过程数字化追溯应以药品生产全过程信息的数字化采集、控制和保存为基础。

### 5.2 全程化原则

药品生产全过程数字化追溯应覆盖物料进厂至产品出厂的全生命周期, 实现对原料、辅料和包装材料的采购及验收、中间品生产环节、成品生产环节、产品检验环节、产品仓储环节和销售物流等全部环节关键参数的监测与控制。

### 5.3 网络化原则

药品生产全过程数字化追溯各系统间均应建有互联互通的网络, 实现设施设备、生产资源与系统之间的信息交互, 以及生产部门、质量管理部门、检验部门、仓储部门等各个部门之间数据的互联互通。

### 5.4 集成化原则

药品生产全过程数字化追溯应实现设备控制、信息管理、运营管理等各层级系统间的数据集成。

### 5.5 安全性原则

应开展危险分析和风险评估, 确保制药行业网络和信息安全防护管理的合规性, 符合国家主管部门、行业监管部门的管理要求以及工业控制安全防护要求。

## 6 体系架构

## 6.1 体系架构要求

药品生产全过程数字化追溯体系架构宜分为生产制造管理、仓储管理、实验室信息管理、质量管理、药品追溯5个业务系统，以及综合监控管理、设备管理、文档管理、人员培训管理、视频监控管理5个支撑系统。体系架构和功能架构示意图见附录1和附录2。该体系应当与企业的ERP、采购供应、销售物流、药物警戒、投诉管理等系统做好数据互联互通。

药品生产企业的数字化追溯体系架构应当至少包括生产制造管理、仓储管理、实验室信息管理、药品追溯、综合监控管理5个系统，以满足药品生产全过程追溯的基本要求。

## 6.2 业务系统

### 6.2.1 生产制造管理系统

生产制造管理系统（MES）包括生产计划管理、批指令管理、工艺处方管理、批执行管理、批记录管理、物料管理、设备使用管理等方面，应当尽可能实现电子批记录（EBR）。

### 6.2.2 仓储管理系统

仓储管理系统（WMS）包括库存管理、出入库管理、状态管理、验收管理等方面，应当尽可能通过标签与信息技术进行物料和成品的库存和出入库等管理。

### 6.2.3 实验室信息管理系统

实验室信息管理系统（LIMS）包括取样管理、样品管理、实验室资源管理（含标准品与对照品）、检验标准管理、检验指令管理、检验数据管理、检验报告管理、仪器设备管理、检验结果偏差（OOS）/超趋势结果（OOT）、稳定性试验管理等方面，应当尽可能实现检验数据的自动采集。

### 6.2.4 质量管理体系

质量管理体系（QMS）包括放行管理、偏差管理、纠正预防措施（CAPA）管理、变更管理、供应商管理、审计管理、质量回顾管理、风险评估管理、验证管理、注册资料管理、委托生产管理等。

### 6.2.5 成品追溯系统

成品追溯系统可以为每件最小销售包装单位的上市药品赋予独立标识标签，实现“一物一码”，并建立各级包装之间的关联关系，实现上市药品追溯信息的采集、存储和共享功能。药品上市许可持有人和生产企业可以自建上市药品追溯系统，也可以采用第三方技术机构提供的上市药品追溯系统，具体应当按照《NMPAB/T 1001—2019 药品信息化追溯体系建设导则》《NMPAB/T 1002—2019 药品追溯码编码要求》的规定执行。

## 6.3 支撑系统

### 6.3.1 综合监控管理系统

综合监控管理系统包括数据采集与控制管理、数据存储管理、过程监控等方面，应当尽可能通过SCADA系统实现从生产设备或系统自动采集数据。数据采集应按照《国家药监局关于发布药品记录与数据管理要求（试行）的公告》（2020年第74号）第四章的规定执行。

### 6.3.2 设备管理系统

设备管理系统应覆盖生产制造工序中使用的所有生产设备、称量器具、容器以及进行生产活动的房间，内容包括设备档案管理、设备生命周期管理和设备验证管理。设备档案管理包含设备档案建立、档案维护、设备变更、履历等。设备生命周期管理包含设备从需求、设计、安装、运行、维护、检修、更新、改造、报废全生命周期管理。设备验证管理包含设备验证计划、设备验证结果录入、设备验证状态与有效期、设备验证履历查询等。企业也可以利用质量管理系统的验证管理模块进行设备验证管理。

### 6.3.3 文档管理系统

文档管理系统（DMS）包括文档建立与变更、文档审批、文档发布、文档回收等方面，应通过信息化系统进行文档发布和版本控制，确保使用最新版本。

### 6.3.4 人员培训管理系统

人员培训管理系统（TMS）包括培训需求管理、培训计划管理、培训内容管理、考核评估结果管理、培训记录管理等方面。

### 6.3.5 视频监控系统

视频监控系统包括视频监控点管理、视频监控记录管理、视频监控事件管理等方面。生产车间和实验室的视频监控点应当覆盖所有生产和检验关键位置，可以无遮挡拍摄工作人员主要操作动作。

## 7 合规管理

### 7.1 合规管理要求

药品生产全过程数字化追溯体系的合规管理应按照《药品生产质量管理规范（2010修订）附录-计算机化系统》执行，确保药品生产全过程数据满足ALCOA（可溯源、清晰、同步、原始、准确）原则。追溯体系应具备权限管理、审计追踪、电子签名、时钟管理等功能。

#### 7.1.1 权限管理

依据用户资质、岗位及职责，系统动态分配并控制每个用户使用系统的功能范围及操作权限，实现用户角色和权限管理的制度化与标准化，确保系统使用规范和安全。

各系统的数据管理应具有用户权限配置功能，可根据业务需要设定访问控制策略。

#### 7.1.2 审计跟踪

记录与药品生产全过程质量活动相关数据的创建、修改和删除过程信息，查询数据更改情况，实现从原始数据追踪到相关的记录、报告或事件，或从记录、报告、事件追溯到原始数据的要求。

审计跟踪应包括以下内容：

- a) 支持查看可审计追踪的功能清单，应覆盖与生产质量活动相关的电子记录；
- b) 支持开启审计追踪并控制开启后不可关闭；
- c) 审计追踪数据不能被人为删除；
- d) 支持按时间轴、业务对象或事件来查看审计追踪信息；
- e) 支持导出或打印审计追踪信息。

#### 7.1.3 电子签名

通过键入识别码和密码的形式检验签名身份并记录签名,满足《药品生产质量管理规范(2010修订)附录—计算机化系统》关于电子记录和电子签名的要求,确保电子数据的有效性和可靠性。

电子签名应包括以下内容:

- a) 支持设定签名要求,如:必须签名确认、双人确认等;
- b) 电子签名信息至少包含:签名含义、签名人姓名、签名时间戳;
- c) 支持查看可添加电子签名的功能清单;
- d) 验证电子签名是否有效;
- e) 电子签名必须和对应的电子记录紧密关联;
- f) 保证电子签名无法修改及转移。

#### 7.1.4 时钟管理

系统内置的时钟应以中国国家标准时间为统一标准,系统间的时钟应保持一致性和唯一性。

- a) 联网设备应通过网络或卫星实时获取标准时间作为系统的时钟;
- b) 本地设备应通过多种方式,如定期校准、与联网设备实时互联等,获取标准时间作为设备的时钟。

#### 7.2 确认与验证

在系统部署时,应结合系统的生命周期阶段,基于风险原则制定策略,开展必要的确认或验证工作,以证明有关操作的关键要素能够得到有效控制。确认和验证工作应包括但不限于以下内容:

- a) 验证计划;
- b) 用户需求;
- c) 供应商审计;
- d) 系统风险与功能风险评估;
- e) 设计确认;
- f) 安装确认;
- g) 运行确认;
- h) 性能确认;
- i) 验证总结。

### 8 数据管理要求

#### 8.1 数据接口要求

##### 8.1.1 硬件接口要求

药品生产相关硬件设备应当通过通讯模块或硬件接口等方式实现数据信息交互:

- a) 成套设备应具有专门的数据通讯模块,通讯模块具备数据接收/缓存/转发功能,同时支持广泛的标准工业数据通讯协议;
- b) 网络版分析仪器或小型设备应提供接口,支持与上层系统对接、实时数据采集、接收报告文件;
- c) 单机版分析仪器或小型设备至少具备数据导入导出,报告或日志文件导入导出的功能。

##### 8.1.2 软件接口要求

药品生产相关软件系统间应当通过协议或数据库等方式实现数据信息交互:

- a) 通过工业通讯协议,例如:OPC (DA/HDA/A&E或者UA)<sup>[1]</sup>;

- b) 通过网络接口协议，例如：Web Service（XML、HTTP等）或者中间件<sup>[2]</sup>；
- c) 通过数据库查询，例如：视图和中间表的创建。

## 8.2 数据传输要求

### 8.2.1 数据格式

8.2.1.1 每一个数据消息都应包含所有需要的数据，以确定数据的类型和来源。可以将完整的数据直接包含在数据消息中，也可以只存放通信双方约定的字段信息。

8.2.1.2 数据消息应由消息头和消息体（数据块）组成。

8.2.1.3 消息头包含了数据接收方用来处理数据的必备信息，通常包括发送方的地址或地址代码、确认的要求和指示、数据消息的创建日期和时间。消息头的信息用于通信的应用层如指示数据处理所需的确认。

8.2.1.4 消息体中主要包含业务对象数据。根据通信双方约定，消息体中可包含对业务对象数据进行的操作。

### 8.2.2 数据传输方式

数据传输方式可以采用同步方式或异步方式<sup>[2]</sup>。

## 8.3 数据验证与存储

8.3.1 系统应保证数据的同源性和数据的一致性，不应在通讯交互后出现如数值、精度、时间戳等属性上的差异，数据意义应保持一致。数据的一致性应能够通过技术手段予以验证。

8.3.2 经人工输入由应用软件进行处理获得的电子数据，应当防止录入后的数据被随意更改，并对输入的数据和系统产生的数据进行审核，原始数据应当按照相关规定保存。

8.3.3 经计算机（化）系统采集与处理后生成的电子数据，应当符合相应的规范要求，建立历史数据库，并对其进行保存与备份，满足历史追溯的要求。

8.3.4 应根据法律法规要求、业务需求及系统实际情况，规定数据保存有效期。针对数据保存有效期内的数据，应确保其完整性、不可篡改性及可读性。鼓励采用区块链等先进技术存储数据。

## 8.4 数据备份与安全

系统的数据备份与安全应符合下列要求：

a) 各系统应根据业务需求与系统的实际情况，规定数据的备份策略（如增量备份，全量备份）和备份周期，并定期对数据进行还原操作，确认数据备份的可靠性。其备份及还原的功能必须经过验证。如有必要，可进行归档操作。

b) 各系统应具有完善的密码保障体系，保证数据的安全性。

c) 数据迁移时，应当确保数据的一致性，并对该过程进行验证。

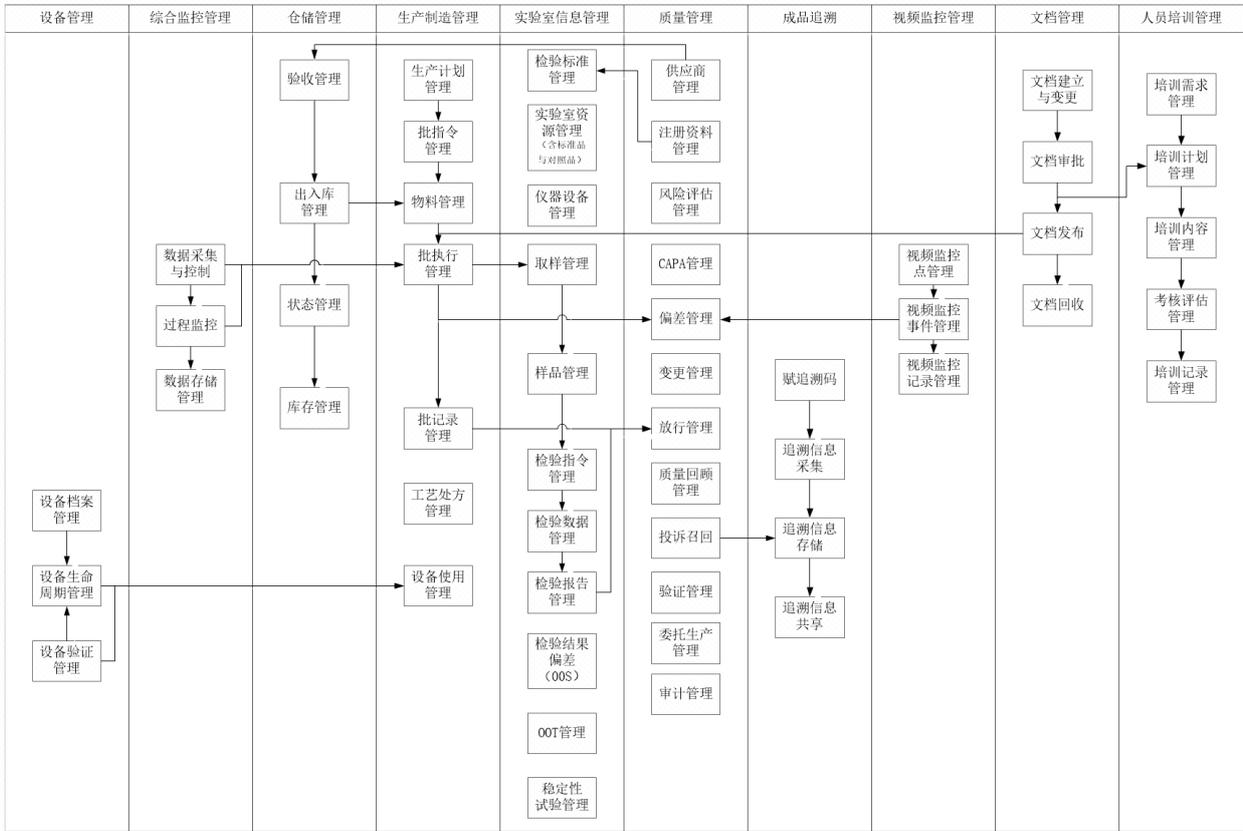
d) 基础架构和网络安全，建议使用防火墙、网闸等手段进行分层隔离，或者建立隔离区（DMZ）保障应用服务及数据的安全，并配置必要的杀毒软件。

e) 备份数据保存期限应当与原始数据有效期一致。

附录 A  
药品生产全过程数字化追溯体系系统架构图



### 附录 B 药品生产全过程数字化追溯体系功能架构图



## 参 考 文 献

- [1] IEC TR 62541-1 OPC Unified Architecture – Part 1: Overview and concepts
  - [2] ISO/IEC 24824-2:2006 Information technology — Generic applications of ASN.1: Fast Web Services
-