

药品生产全过程数字化追溯体系 建设和运行规范

Construction and operation specification for digital traceability
of the whole process of manufacturing practice for medicinal
products

2023-04-28 发布

2023-08-01 实施

上海市市场监督管理局 发布
中国标准出版社 出版

目 次

前言 III

引言 IV

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 总体要求 2

6 体系构成 2

7 合规管理 4

8 数据管理要求 6

附录 A（资料性） 药品生产全过程数字化追溯体系运行示意图 8

参考文献 9

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组织实施。

本文件由上海市社会管理和公共服务标准化技术委员会归口。

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、许雯、张宏、陈浩、丁文正、陆怡雯、李孜轩。

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》中明确要求通过数字化转型推动生物医药产业融合升级。药品质量安全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。本文件可用于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,提升生产质量管理能力和水平。

药品生产全过程数字化追溯体系 建设和运行规范

1 范围

本文件规定了药品生产全过程数字化追溯体系建设和运行的总体要求、体系构成、合规管理及数据管理。

本文件可作为上海市药品生产企业进行数字化追溯体系建设和运行的指导要求。

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 20984 信息安全技术 信息安全风险评估方法

GB/T 37413 数字化车间 术语和定义

NMPAB/T 1001 药品信息化追溯体系建设导则

NMPAB/T 1002 药品追溯码编码要求

NMPAB/T 1011 药品追溯码标识规范

3 术语和定义

GB/T 37413 界定的以及下列术语和定义适用于本文件。

3.1

药品追溯码 drug traceability code

用于唯一标识药品各级销售包装单元的代码,由一系列数字、字母和(或)符号组成。

3.2

电子签名 electronic signature

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。

3.3

数据完整性 data integrity

药品生产中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。

3.4

数据审计跟踪 audit trail

药品生产中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事件的记录、报告,或从事件的记录、报告追溯到原始数据。

3.5

数据块 data block

应用系统接收或发送的一整块数据。

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)

EBR:电子批记录(Electronic Batch Records)

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

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协议(Object Linking and Embedding for Process Control)

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

5 总体要求

5.1 全程数字化

药品生产全过程数字化追溯体系以药品生产全过程信息的数字化采集、控制和保存为基础,应覆盖物料进厂至产品出厂的全过程,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、检验环节、仓储环节和销售物流等全部环节关键参数的监测与控制。

5.2 网络集成

药品生产全过程数字化追溯体系应建有互联互通的网络,实现设备控制、信息管理、运营管理等各层级系统,以及生产部门、质量管理部门、检验部门、仓储部门等各部门之间数据集成和互联互通。

5.3 系统安全

应对药品生产全过程数字化追溯体系开展风险评估,以符合国家主管部门、行业监管部门的管理要求以及工业控制安全防护要求,并符合 GB/T 20984 的规定。

6 体系构成

6.1 体系架构

药品生产全过程数字化追溯体系架构宜由生产制造管理、仓储管理、实验室信息管理、质量管理、成品追溯等业务系统,以及综合监控管理、设备管理、文档管理、培训管理、视频监控管理等支撑系统构成。架构如图 1 所示,药品生产全过程数字化追溯体系运行示意图见附录 A。企业的业务系统、支撑系统应与其 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连互通。

药品生产企业的数字化追溯体系架构至少应包括文档管理、仓储管理、实验室信息管理、成品追溯、综合监控管理等系统,以满足药品生产过程追溯的基本要求。

图 1 所示功能模块可根据实际情况在系统间予以调整。

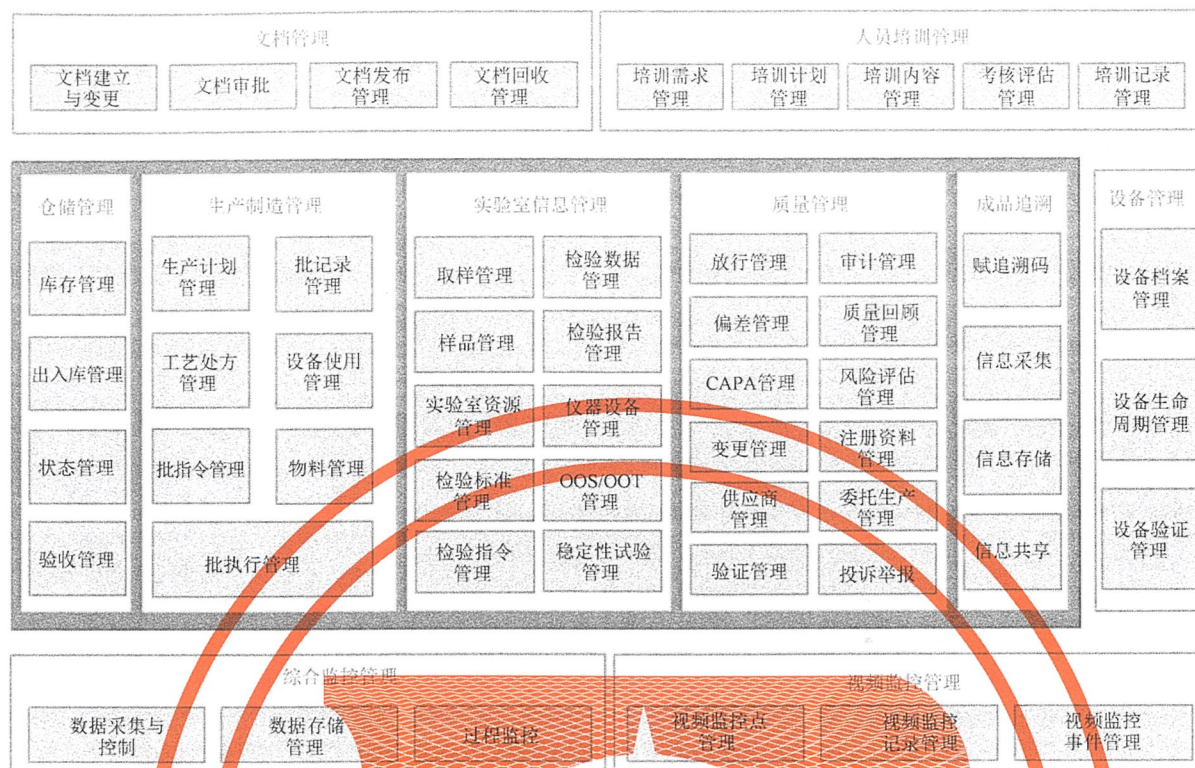


图1 药品生产全过程数字化追溯体系架构示意图

6.2 业务系统

6.2.1 仓储管理

至少应包括库存管理、出入库管理、状态管理、验收管理,宜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。

6.2.2 生产制造管理

至少应包括生产计划管理、工艺处方管理、批指令管理、批执行管理、批记录管理、设备使用管理、物料管理,宜形成 EBR。

6.2.3 实验室信息管理

至少应包括取样管理、样品管理、实验室资源管理、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、OOS/OOT 管理、稳定性试验管理,宜实现检验数据的自动采集。

6.2.4 质量管理

至少应包括放行管理、偏差管理、CAPA 管理、变更管理、供应商管理、验证管理、审计管理、质量回顾管理、风险评估管理、注册资料管理、委托生产管理、投诉与召回。

6.2.5 成品追溯

6.2.5.1 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,药品追溯码的编码和标识应按照 NMPAB/T 1002、NMPAB/T 1011 的规定执行。

6.2.5.2 药品上市许可持有人和生产企业可自建成品追溯系统,也可采用第三方技术机构提供的成品追

溯系统,上市药品追溯码的赋码、采集、存储和共享功能,应按照 NMPAB/T 1001 中关于药品上市许可持有人和生产企业的规定执行。

6.3 支持系统

6.3.1 综合监控管理

至少应包括数据采集与控制、数据存储管理、过程监控,宜通过 SCADA 实现从生产设备或系统自动采集数据。

6.3.2 设备管理

6.3.2.1 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:

- a) 设备档案管理:设备档案建立、档案维护、设备变更、履历等;
- b) 设备生命周期管理:设备从需求、设计、安装、运行、维护、校验、校准、检修、更新、改造、报废全生命周期管理;
- c) 设备验证管理: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。

6.3.2.2 企业可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

至少应包括文档建立与变更、文档审批、文档发布管理、文档回收管理,应通过信息化系统进行文档发布和版本控制,使用最新版本。

6.3.4 人员培训管理

至少应包括培训需求管理、培训计划管理、培训内容管理、考核评估管理、培训记录管理。

6.3.5 视频监控管理

至少应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。应基于风险评估结果,设置视频监控点。生产车间、实验室、仓库的视频监控点至少应覆盖生产、检验、特殊药品贮存等关键位置,可以无遮挡拍摄工作人员主要操作。

7 合规管理

7.1 功能要求

7.1.1 基本要求

药品生产全过程数字化追溯体系的合规管理参照《药品生产质量管理规范(2010年修订)》附录中计算机化系统执行,遵循药品生产全过程数据满足可溯源、清晰、同步、原始、准确(ALCOA)原则,至少应具备权限管理、审计追踪、电子签名、时钟管理等功能。

7.1.2 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。

7.1.3 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,可查询数据更改情况。审计跟踪应满足以下要求:

- a) 支持查看可审计跟踪的功能清单;
- b) 支持开启审计跟踪,并控制开启后不可关闭;
- c) 审计跟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跟踪信息;
- e) 支持导出或打印审计跟踪信息。

7.1.4 电子签名

通过输入识别信息码或密码等形式检验签名身份并记录签名。电子记录和电子签名参照《药品生产质量管理规范》附录计算机化系统执行。

电子签名功能应包括:

- a) 支持设定签名要求,如应签名确认、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) 电子签名应与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。

7.1.5 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,并满足以下要求:

- a) 联网设备通过网络或卫星实时获取标准时间作为系统的时钟;
- b) 本地设备通过定期校准或与联网设备实时互联等方式获取标准时间作为设备的时钟。

7.2 确认与验证

应结合系统的生命周期阶段,基于风险评估结果制定策略,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:

- a) 验证计划制定;
- b) 用户需求收集;
- 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

8.1.1.1 药品生产相关硬件设备应通过通信模块或硬件接口等方式实现数据信息交互。

8.1.1.2 成套设备应具有专门的数据通信模块,通信模块具备数据接收、缓存、转发功能,同时支持标准工业数据通信协议。

8.1.1.3 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。

8.1.1.4 单机版分析仪器或小型设备至少应具备数据导入导出功能。

8.1.2 软件接口要求

药品生产相关软件系统间应实现数据信息交互,交互方式可包括:

- a) 工业通信协议,如 OPC;
- b) 网络接口协议,如基于网络的模块化组件(Web Service)或者中间件(Middleware);
- c) 通过数据库查询,如视图和中间表的创建。

8.2 数据采集

数据采集参照《药品记录与数据管理要求(试行)》执行。

8.3 数据传输要求

8.3.1 数据格式

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

8.3.1.2 数据消息应由消息头和消息体(数据块)组成。

8.3.1.3 消息头包含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。

8.3.1.4 消息体(数据块)包含业务对象数据,以及对业务对象数据的操作记录。

8.3.2 数据传输方式

数据传输可采用同步方式或异步方式。

8.4 数据验证与存储

8.4.1 药品生产全过程追溯系统应保证数据的同源性和数据的一致性,不应在通信交互后出现如数值、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验证。

8.4.2 由人工输入,经应用软件处理获得的电子数据,应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,原始数据应按照相关规定保存。

8.4.3 经计算机化系统采集与处理后生成的电子数据,应建立历史数据库,并对其进行保存与备份,满足历史追溯的要求。

8.4.4 应根据业务需求及系统实际情况,规定数据保存期限,其中批生产记录至少应保存至药品有效期后 1 年。

8.4.5 数据应保持完整性、不可篡改性及可读性,宜采用区块链等先进技术存储数据。

8.5 数据备份与安全

8.5.1 组成药品数字化追溯的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应经过验证。如有必要,宜进行归档操作。

8.5.2 各系统应具有完善的密码保障体系,保证数据的安全性。

8.5.3 数据迁移时,应保证数据的一致性,并对该过程进行验证。

8.5.4 备份数据保存期限应与原始数据一致。

8.5.5 药品生产业务系统应采用防火墙或网闸等手段与外网分层隔离。

8.5.6 应通过隔离区(DMZ)等手段,保障应用服务及数据的安全,并配置必要的杀毒软件。

8.5.7 应具备数据灾难备份和数据恢复策略。

附录 A

(资料性)

药品生产全过程数字化追溯体系运行示意图

图 A.1 给出了药品生产全过程数字化追溯体系各系统和模块运行关系。

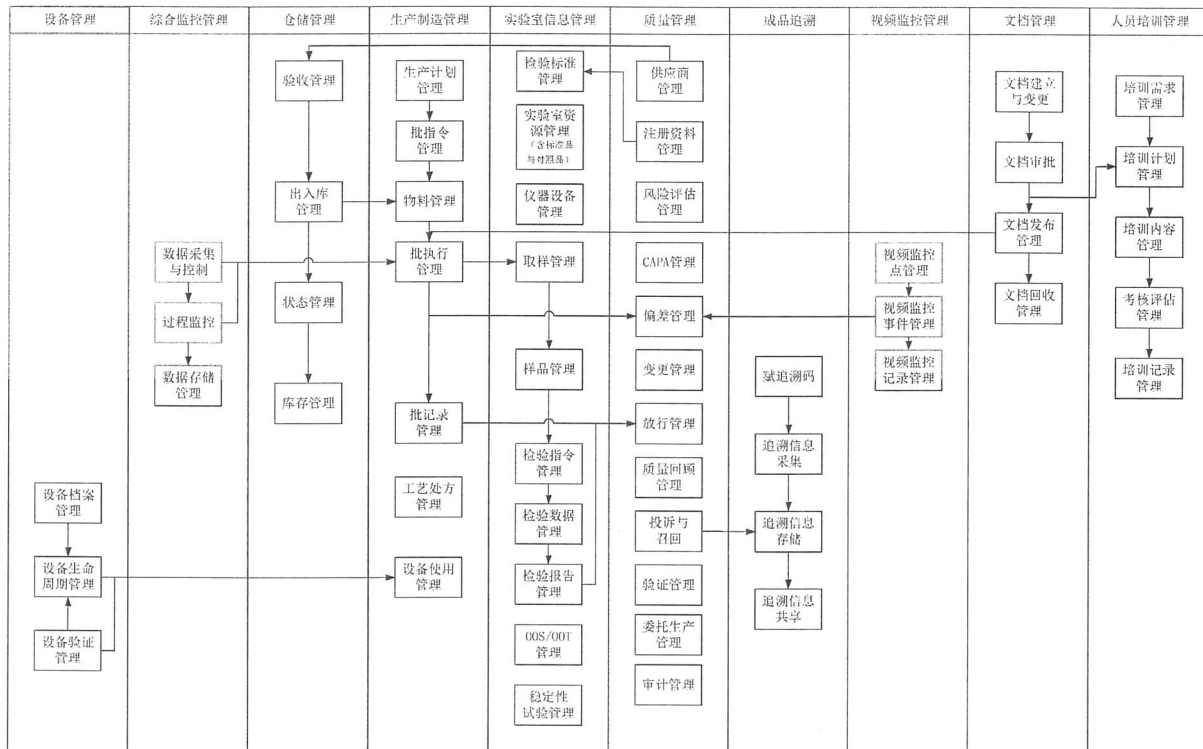


图 A.1 药品生产全过程数字化追溯体系运行示意图

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
 - [3] ANSI/ISA-95.00.05—2011 (IEC 62264-5 Mod) Enterprise—Control System Integration—Part 5: Business to Manufacturing Transactions
 - [4] 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(国家药品监督管理局 2020 年第 74 号)
 - [5] 药品生产质量管理规范(2010 年修订)附录计算机化系统(国家食品药品监督管理总局 2015 年第 54 号)
-

上海市地方标准
药品生产全过程数字化追溯体系
建设和运行规范
DB31/T 1400—2023

*

中国标准出版社出版发行
北京市朝阳区和平里西街甲2号(100029)
北京市西城区三里河北街16号(100045)
网址 www.spc.net.cn
总编室:(010)68533533 发行中心:(010)51780238
读者服务部:(010)68523946
中国标准出版社秦皇岛印刷厂印刷
各地新华书店经销

*

开本 880×1230 1/16 印张 1 字数 25 千字
2023 年 5 月第一版 2023 年 5 月第一次印刷

*

书号: 155066·5-6055 定价 26.00 元

如有印装差错 由本社发行中心调换
版权所有 侵权必究
举报电话:(010)68510107



DB31/T 1400-2023



码上扫一扫 正版服务到

