



工业和信息化部产业发展促进中心
Industry Development and Promotion Center, MIIT



中国医药企业管理协会
China Pharmaceutical Enterprises Association

中国制药工业智能制造白皮书

(2020年版)

2020年8月



本白皮书版权属于工业和信息化部产业发展促进中心和中国医药企业管理协会。

使用说明：未经工业和信息化部产业发展促进中心和中国医药企业管理协会事先的书面授权，不得以任何方式复制、抄袭、影印本文档（含翻译版）的任何部分。凡转载或引用本文的观点、数据，请注明“来源：工业和信息化部产业发展促进中心和中国医药企业管理协会”。

前言

智能制造¹是基于新一代信息通信技术与先进制造技术深度融合，贯穿于设计、生产、管理、服务等制造活动的各个环节，具有自感知、自学习、自决策、自执行、自适应等功能的新型生产方式。2018年，工业和信息化部和国家标准化委员会正式印发《国家智能制造标准体系建设指南》，为制造业智能制造健康有序发展起到指导、规范、引领和保障作用。2020年，工业和信息化部将“加快细分行业智能制造标准体系建设”作为重点工作。

在国家加强药品监管和医药产业结构调整的大背景下，制药企业普遍认识到数字化建设的重要性。随着技术的融合发展，云计算、大数据、工业互联网和人工智能等技术在制药工业中的应用逐渐成熟，部分企业先行先试，在中药原料提取、无菌粉针和制剂生产、包装和物流等环节的数字化改造取得突破，但大部分企业仍对实施智能制造的必要性缺乏充分认识，部分实施智能制造项目的企业也面临建设目标和路径不明确、建设内容不成体系、建设重点不够突出、项目推进困难等问题。由于缺少指南和标准引领，制药企业多是“摸着石头过河”，易陷入“重局部改造、轻整体优化”“重系统建设、轻数据利用”等误区。

为了指导和帮助不同发展阶段、不同细分领域的制药企业推进智能制造，在工业和信息化部消费品工业司和装备工业一司的指导下，工业和信息化部产业发展促进中心和中国医药企业管理协会组织制药行业重点企业和行业专家、系统解决方案提供商，共同编制了《中国制药工业智能制造白皮书(2020年版)》(以下简称《白皮书》)，旨在明晰当前中国制药工业智能制造的出发点和主要内容，建立起与制药工业紧密结合的智能制造技术架构和规范，为相关指南和标准的制定与出台奠定基础、凝聚共识，推动制药工业数字化、网络化、智能化转型发展，保障人民用药安全。

《白皮书》共包括12章，前2章分别介绍了制药工业智能制造发展的背景和体系框架，第3至11章分别从药品研发、生产制造、质量管理、制造物流、数字化体系建设等方面介绍了药品研发生产全流程各环节的业务需求、智能制造系统架构和主要解决方案，第12章简要介绍了一些前沿技术在制造工业领域的应用探索。

本报告依据制药工业发展现状、药品监管要求，以及信息技术应用情况进行整理。随着药品监管政策调整 and 技术的更新换代，我们将持续修改完善白皮书并发布更新版本。欢迎广大企业和行业专家积极参与，共同推进制药工业智能制造转型升级和持续健康发展。

1.《智能制造发展规划(2016-2020年)》，工业和信息化部、财政部,2016.

Contents

1. 发展背景	1	7.1 系统架构	32
1.1 智能制造发展概述	1	7.2 业务集成相关系统	33
1.2 制药工业智能制造面临的挑战	2	7.3 商务智能相关系统	34
1.3 制药工业智能制造发展机遇	3	8. 数字化体系建设	35
1.4 目的和意义	4	8.1 建立数据标准	35
2. 体系框架	5	8.2 打通数据流	35
2.1 总体架构	5	8.3 挖掘数据价值	36
2.2 业务实现	6	9. 组织体系和项目管理	37
2.3 实施路径	7	9.1 智能制造组织体系	37
3. 研发管理	10	9.2 智能制造项目管理	38
3.1 系统架构	10	10. 法规和监管要求	40
3.2 临床前研究阶段	11	10.1 计算机化系统生命周期管理	40
3.3 临床研究阶段	15	10.2 计算机化系统验证	40
4. 生产制造管理	17	10.3 数据治理体系	41
4.1 系统架构	17	10.4 相关法规和指南	41
4.2 设备层	18	11. 信息安全	42
4.3 控制层	18	11.1 信息安全的内涵	42
4.4 业务管理层	20	11.2 信息安全管理	42
5. 质量管理	24	12. 互联网和新技术	44
5.1 系统架构	24	12.1 工业互联网	44
5.2 质量保证	25	12.2 工业大数据	44
5.3 质量控制	27	12.3 云计算	45
5.4 基于风险的质量控制	28	12.4 人工智能	46
6. 制造物流管理	29	12.5 数字孪生	46
6.1 系统架构	29	12.6 其他信息化技术	47
6.2 物料管理	30	附录：名词术语和缩略语	48
6.3 仓储管理	31	后 记	51
7. 经营管理	32	主要执笔人	52

1. 发展背景

新一代信息技术的快速发展和推广应用正在全世界范围内引发影响深远的制造业变革。纵观人类历史发展，第一次工业革命是由水和蒸汽为机械生产提供动力，实现了机械生产对手工操作的替代；第二次工业革命是通过电力驱动大规模生产，实现了电气化与自动化；第三次工业革命是基于信息化技术，实现了更高层次的自动化生产。当前，制造业正迎来第四次工业革命，即工业 4.0，旨在运用信息整合和控制系统打造智能工厂、实现智能制造。

1.1 智能制造发展概述

工业 4.0 通过信息物理系统（CPS）网络实现人员、机器、物料、环境和信息等要素的相互映射、实时交互与高效协同，以及系统内资源配置和运行的按需响应、快速迭代和动态优化，使系统具备更高的可靠性、安全性和执行

效率。以信息整合和控制系统为基础，将智能设备进行互联组成智能业务单元，比如智能研发单元、智能生产线、智能质控单元、智能仓储单元等。将智能业务单元网络互联组成智能业务模块，进一步建成智能工厂，最终不同地域、行业、企业的智能工厂互联形成智能制造网络。工业 4.0 也包括全产业链和全生命周期网络互联的工业互联网，通过价值链前后端延伸链接供应商、生产企业与下游客户。

工业 4.0 所推动的智能制造与智能工厂可带来生产效率、质量与灵活性三大关键方面的价值提升。全价值链数据收集与分析可实现动态优化、实时响应和自主调整，促进节约成本，提升生产速度与效率。同样，全流程数据分析与优化可大大降低整体出错率，进而提升产品质量。最关键的是，工业 4.0 实现的网络化制造体系具备极高的灵活性，不同于传统的固定式生产流程，网络各环节、各层次可自由动态组合，甚至不同公司间也可做到整合，从而最大限度满足生产的多样化和个性化需求，实现大规模定制化生产。

图 1.1 工业 4.0 推动效率、质量与灵活性三大关键方面的价值提升



随着新一轮科技革命和产业变革的深入与融合，制造业朝着数字化、网络化、智能化方向发展。作为实现工业 4.0 的主攻方向，智能制造正在不断突破新技术、催生新业态，推动制造业高质量发展迈上新台阶。但由于我国制造业起步较晚，发展基础薄弱，不同行业间、企业间的信息化智能化发展水平差异较大，我国制造业迈入智能制造时代将是一个分阶段的渐进过程。2017 年 12 月，中国工程院《中国智能制造发展战略研究报告》提出了三种智能制造发展的基本范式：

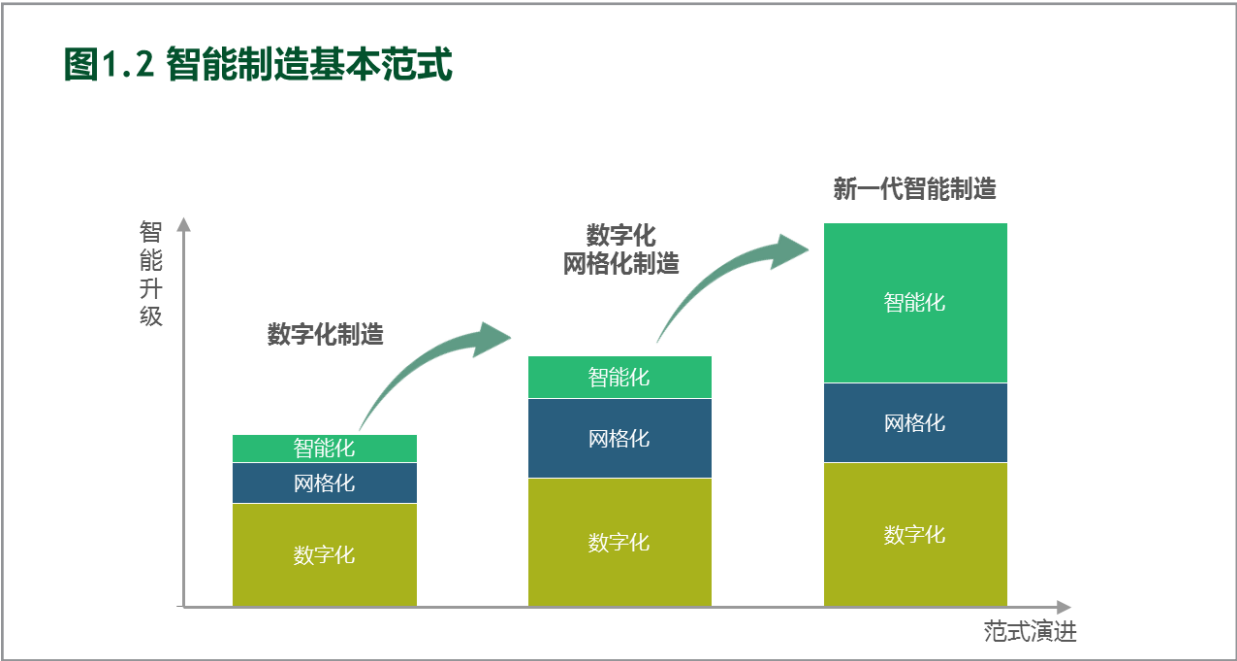
第一阶段，数字化制造。建立重要工艺单元的数据化基础，对现有设备进行自动化、信

合与协同，建成智能工厂，并推动供应链上下游之间的信息整合及平台建设，形成整体的智能制造网络与商业系统。

1.2 制药工业智能制造面临的挑战

制药工业作为我国智能化水平重点提升十大领域之一，在智能制造转型中面临着特殊的机遇与挑战。与汽车制造、电子制造、冶金、石化等行业相比，制药工业的平均自动化水平不高，运用信息化管理的理念和管理水平相对较低，具体原因主要包括**信息化建设基础弱、安全质量监管强和投资收益见效慢**等三个方面。

制药行业整体自动化水平较低，智能制造



息化升级改造，并将数字化进一步扩大到全流程，打造智能业务单元。在数字化建设的基础上或同时并行建立生产信息化管理系统。

第二阶段，数字化网络化制造。建立比较完整的数字化智能业务模块，并深入推进工业生产数据的挖掘、分析、建模及应用。打通业务条线的不同环节，链接各制造要素，发挥大数据的作用，进一步促进智能化水平的提高。

第三阶段，新一代智能制造。结合网络应用，建立公司智能业务模块、工厂之间的信息化整

发展基础薄弱。我国制药企业普遍处于机械化阶段，信息化手段局限于单个设备或者设备组，缺乏跨设备、跨流程步骤的统一管理。比如，原料药生产普遍在局部单元支持自动化或远程操作，制剂生产环节的信息化程度相对较好，但大部分设备仍不具备网络或数据通信功能。由于各生产环节间的物料转运和投放大多依靠人工，导致生产管理相关数据不能互联互通，管理操作无法“连点成线”，数据上形成“信息孤岛”，距离实现智能制造仍存在较大差距。

制药行业是强监管行业，在信息化进程中整体趋于谨慎。药品安全关系国计民生，药品质量是制药工业的重中之重。因此，药品研发、生产、物流和使用等全生命周期各环节都受到相关法律法规和有关部门的严格监管。以生产为例，为保证药物质量符合注册标准，满足批间一致性的要求，相关设备和工艺流程通常都要经过设计确认（DQ）、安装确认（IQ）、运行确认（OQ）和性能确认（PQ）等验证后才能投入使用。由于智能制造转型过程不可避免地会对设备或流程进行调整，往往涉及复杂的变更和风险评估流程。由此带来的重大变更都需要重新验证生产流程，相关变更需要重新向监管部门注册。因此，为了避免变更和重新验证、注册带来的质量风险，多数制药企业在智能制造转型过程中采取相对谨慎的态度和发展路线。

制药行业发展智能制造的收益较缓慢，企业投资建设存在疑虑。在新药研发投入越来越大、市场竞争和政策环境变化的环境下，大量制药企业面临更严格的成本控制要求和资金周转压力。智能制造作为生产资料投入后，很难在短时间内产生具体、可观的成本节省或盈利增收，不确定性使得企业管理层望而却步。即便是部分企业先行先试大量投入，但由于缺少整体规划，相关系统运行与生产实践需要长期磨合，进一步增加了不确定性。

近年来，跨国制药企业的数字化发展较快。美国食品药品监督管理局（Food and Drug Administration, FDA）于2017年9月发布《推



2.FDA. Advancement of Emerging Technology Applications for Pharmaceutical Innovation and Modernization Guidance for Industry[EB/OL]. (2017-09-01) [2020-08-10].

动医药创新和现代化的新兴技术应用指导原则》²，通过明确新兴技术的监管原则和应用路径，引导和推动制药企业应用连续制造、3D打印等新兴技术，提高药品研发、制造和质量控制方面的创新水平和效率。国际制药工程协会（International Society for Pharmaceutical Engineering, ISPE）成立Pharma 4.0工作组，主要研究制药工业4.0框架、主要内容和实施步骤。美国默克公司通过数字孪生技术，模拟生产状态，为同品种异地生产的质量一致性提供有效保障。

1.3 制药工业智能制造发展机遇

在国家政策推动、质量监管加强和质量要求提升，以及提高生产效率的需求日益迫切这三大趋势促进下，制药行业向智能制造转型迎来了新的契机。

国家政策推动制药行业智能化升级。近年来，国家大力倡导智能制造升级，工业和信息化部自2015年起积极开展智能制造试点示范工作。截至目前，在医药领域支持建设的智能制造试点示范项目近50个，部分省市也开展了智能制造试点建设，以浙江省为例，2019年有7家制药企业进入浙江省数字化车间智能工厂名单。通过试点示范项目，陆续形成了许多可借鉴与推广的建设经验，对制药行业智能制造升级产生积极推动作用。同时，这些试点示范项目也从需求端推动了智能制造装备行业的发展，助力制药企业智能化升级。

质量监管加强和质量要求提升。2015年以来，国家药品监督管理局组织实施了一系列监管制度改革，按照“四个最严”的要求加强药品全生命周期质量监管。2017年3月，原国家食品药品监督管理总局正式加入国际人用药品注册技术协调会（ICH），旨在积极推进ICH



指导原则在中国的转化实施。2019年新修订《药品管理法》正式施行，对药品研发和生产质量管理提出了更高的要求。随着质量监管加强和质量要求提升，企业质量责任更加明确，需要不断健全质量体系，严格执行质量管理规范，持续改进和努力提高产品质量，有效控制各种质量风险。

生产效率提升的需求日益迫切。近年来，国家药品集中采购对制药行业的影响在广度和深度上不断提升。进入采购范围的药品利润空间大幅压缩，部分中标品种采购价格降幅超过90%。对于采购范围外的产品，由于同品种生产企业数量较多，成本竞争压力仍然存在。比如，国内已有10余个PD-1/PD-L1产品上市，后续还有近百个类似产品处于临床试验研发管线后端，除了适应症上的差异化之外，价格和成本成为PD-1/PD-L1竞争的主要方式。在降价压力下，通过实施智能制造建设实现换道超车，是整个制药行业的重要选项。

1.4 目的和意义

全面部署智能制造能够为制药企业带来从研发、生产、流通和终端消费全链条的质量提升。

智能制造能够帮助制药企业增强质量控制、降低质量风险。智能制造系统增强了业务流程的透明性和可控性，并可自动排查潜在的产品质量风险，帮助制药企业管理层和质量控制部门实时掌握产品情况，一方面智能制造系统能够更精准地控制全批次物料配比和流程参数，更好地保证批间和批内的质量一致性，有效降低因产品质量

问题而产生的批次报废、产品召回、生产线暂停的可能性；另一方面，为质量安全监管提供有效手段，降低不合规产品流入市场的风险，避免造成危害公共安全的恶劣事件。

智能制造可以帮助制药企业提升效率、优化成本。智能制造系统通过生产、质量、物流、营销、人力等环节的互联互通，实现生产资料的最优化调度，提升生产效率。同时，智能制造能够减少耗时、低水平的重复操作，有助于提升企业整体效率。此外，智能制造系统能对设备状态进行实时跟踪，协助规划设备的预防性维护保养，有效降低总体维护成本，避免因设备故障而导致生产停滞或产出残次品。在物流方面，智能化仓储设备能够根据库存及订单情况，高效、精准地备料和配货，降低库存成本。

智能制造可以帮助制药企业发展新的运营模式。通过与生产供应上游供应商和下游用户的相关系统对接，制药企业可以合理高效地利用大健康数据、医疗大数据，制定更有针对性的研发方向和市场战略。同时，生产、质量、供应链系统的高度集成将让质量数据在线收集和产品质量在线放行成为可能，帮助制药企业改变传统间歇性生产的方式，探索形成连续性生产模式。此外，自动化的移动式设备将帮助制药企业实现柔性生产，根据不同患者的基因组等特征进行定制化生产，以满足罕见病、传染病对于药物的特殊需求。

未来，实现高水平智能制造的制药企业可以通过中央控制平台实时监控各个工艺环节和各个设备的状态，基于大数据形成业务策略和干预指令，并通过自动化设备执行指令和执行效果自动反馈。人机交互和机器间交互通过数据链接实时、无缝进行，通过质量在线控制、实时处理矫正和参数放行，管理决策时间可从现在的几小时降低到毫秒水平。同时，针对不同的用药需求，自动汇总确定排产、供采方案，实现高水平、质量安全可靠的超前生产。

2. 体系框架

2.1 总体架构

智能制造涉及企业资源管理系统（ERP）、制造执行系统（MES）、实验室信息管理系统（LIMS）、仓储管理系统（WMS）、集散

基于指令的自动化操作设备、仪表及传感器等。设备层负责执行具体的生产作业，并在为生产过程控制产生和提供底层数据。企业可以根据业务范畴和管理需要配置符合需求的设备。在设备选型中，以质量源于设计（QbD）及生产自动化管理规范（GAMP）风险分析方法为指导，确定设备层的管理策略，建立工艺设备为核心的质量管理数字化基础；同时，应当关注关键工艺参数（CPP）、关键质量参数（CQA）、

图2.1 制药企业智能制造系统架构



控制系统（DCS）及设备互联与集中监控系统（SCADA）、设备及仪器控制系统，传感器、执行器等多个系统，各系统形成严密的技术依赖关系。制药企业首先应当优先厘清各系统之间、项目间关系和边界，参照工业和信息化部、国家标准化委员会发布的《国家智能制造标准体系建设指南》，以及 ISA95 企业系统与控制系统集成国际标准，结合自身业务现状和发展需求，提出适合的智能制造系统架构。

一般而言，智能制造系统应包含设备层、控制层、业务管理层和经营管理层四个层级。其中：

设备层一般多由单体硬件组成，具体包括

关键能源参数、关键维护参数、关键产能参数是否满足流程需求。由于后期接口扩展往往涉及重大的时间和成本投入，制药企业在设备选型时，应当确认相关设备和系统能够注意数据互联互通相关问题。

控制层承担与设备层对接，进行收集、整合设备层有关数据的职责，是智能制造的信息化管理基础。企业可以通过数据整合在控制层实现初步的可视化管理，比如确定设备传感器、仪表、控制系统是否能够满足各类参数的采集需求，并进行相应的提升和改造；应用过程分析技术（PAT），实时在线进行关键数据分析；选用使用主流协议的仪表、传感器，进行设备

的数字化建设和设备的互联互通建设；在设备网络化智能化的基础上进一步优化数字功能结构和信息流结构，以物料管理和工艺管理为基础，搭建质量追溯系统基础。此外，可以在控制层按需配置初级的跨设备管理系统，实现小范围的自动化运行。主要涉及数据采集及监控系统（SCADA）、集散控制系统（DCS）、能源管理系统（EMS）、生产过程控制系统（MES）、生产环境智能控制系统（BMS）、批处理（Batch）系统、可编程控制器（PLC）、现场总线控制系统（FCS）、计算机集成过程控制系统（CIPS）等。

业务管理层通过生产制造执行系统（MES）、仓储管理系统（WMS）、实验室信息管理系统（LIMS）、质量信息管理系统（QMS）等系统的单项建设和系统间集成，实现智能制造业务管理一体化应用。以生产制造环节为例，制造执行系统（MES）整合了数据采集及监控系统（SCADA）、生产过程控制系统（DCS）等多个控制层子系统，向下间接管理诸多可编程控制器（PLC）单元，实现对各类自动化元器件和生产设备的统筹操控，达到在整个工厂范畴内集中协调管理生产制造流程的目的。通过对业务管理层的优化再造，使人、机、料、法、环、测各方面全面融合；建立以关键工艺参数、关键质量参数、关键设备参数为主的数字化模型和质量数据、管理分类，形成电子批记录。业务管理层与经营管理层对接，作为企业管理决策的传递者，是智能制造体系建设的关键环节。

经营管理层横跨于其他系统之上，贯穿研发、生产、质量和物流全流程，是制药企业实现全局优化的管理需求的关键。业务管理层、控制层和设备层各系统的全面互联互通是经营管理层发挥智能决策作用的重要前提。在此基础上，可通过数据分析将重要信息进行可视化展示，进而辅助决策。通过经营管理层相关软件系统，帮助制药企业实现自上而下集中管理

与有限自主决策的分散管理相结合的管控体系。同时，也可以通过与供应商和客户建立信息互联与共享，解决原材料和产品的质量管控协同等问题。

2.2 业务实现

从业务环节上看，智能制造可以赋能药物研发、生产、质量、物流等全生命周期管理，并在此基础上支持制药企业经营管理持续优化。为了实现这一目标，制药企业需要首先建立数字化体系，使系统、设备、环节互相融合成为可能，并建立由企业高层直接领导的组织体系和项目管理机制。具体包括以下部分：

研发是药物生命周期的起点，智能制造系统能够基于公开和半公开的科研大数据指导药物研发，并且对研发过程中产生的海量数据进行储存、分析和管理，缩短研发周期、降低研发成本、提高新药研发效率。

生产阶段是智能制造体系的关键，也是决定药物质量的最关键和最复杂的环节之一。在智能制造系统的支持下，制药企业能够增强流程的透明性和合规性、实现精益化管理提高效率，并且进行更加高效的风险管理。

质量管理贯穿于药物的整个生命周期，智能制造能够增强全流程的合规性、提升质量保证和质量控制工作的整体效率，并且使得产品质量的持续改进成为可能。

智能化物流系统可以降低物料损耗、最小化仓储成本、提升物料存储和配送效率，从而帮助制药企业降本增效。此外，智能化物流系统可通过统一的编码规则实现物料的识别和全流程可追溯。

经营管理连接各业务环节，是企业智能制造系统的神经中枢。通过对企业业务系统和商务系统的集成和融合，提升制药企业的运营决策能力，帮助企业明确战略发展方向，优化业务发展模式。

法规监管相关内容详细梳理了，智能制造技术应用需符合的国际、国内法规要求，从而保证数据的可靠性、药品的安全性、有效性和质量特性。制药企业需重视计算机化系统的全生命周期管理，尤其是验证案例，并建立完善的数据治理体系。

数字化体系建设是构建高度融合的信息系统的根基。企业应建立统一的数据标准，将数据流打通并进行深入分析，挖掘数据价值，利用大数据优化生产过程，从而提高药品质量和运营效率。

完善的组织体系和项目管理机制能帮助制药企业明确战略方向，协调内外部资源，落实

此外，互联网和新一代信息技术的应用为制药企业践行高科技发展策略、占据有利的市场竞争地位提供了契机。企业可重点关注已经在制药领域获得一定应用实践的工业互联网、工业大数据、云计算、人工智能、数字孪生等技术。

2.3 实施路径

推进智能制造转型升级是一项需要总体规划、逐步实施的长期任务。制药企业应当根据发展和业务目标，将智能制造纳入企业发展建设总体规划，设立分阶段目标分阶段推进。智能制造改革的目标应服务于制药企业业务发展

图2.2 制药企业智能制造发展路径的建议



智能制造布局。企业应将智能制造转型纳入企业总体战略规划，在组织体系上落实高层负责机制，在项目管理上推行严谨的项目规划和科学的端到端的项目治理模式。

信息安全是系统建设的重要保障，随着智能制造不断推广和升级，接入互联网的工业系统逐渐暴露于网络威胁之下，信息安全成为制药工业智能制造的基本要求之一。企业需要构建管控机制，确保智能装备安全、网络安全、应用安全、数据安全和主机安全。

的长期战略目标。企业应组织专业力量规划合理的实施方案和技术路线，不能简单的贪大求全或者期望一蹴而就。

企业应优先梳理管理、经营、业务、流程的目标、问题和解决方式，结合不断阶段的发展和建设重点，同步管理改革和数字化建设。而不是仅依靠数字化改造来解决管理、经营、业务和流程层面的问题。企业可参考国际医药工程协会（ISPE）制定的 Pharma 4.0 模型，将组织、流程、文化等放在与信息系统同等重要

的位置，避免系统受制于流程、智能受制于管理思维，导致发生转型脱节的情况。

在智能制造转型的过程中，企业首先要制定目标体系，回答“做什么”的问题。在“怎么做”上，企业可遵循打造数字化基础、实现互联化赋能、践行智能化愿景的“三步走”策略。

目标先行。制药企业应当建立以企业高层为总负责人的智能制造管理体系，根据企业发展战略的总体需求制定智能制造的愿景和目标体系，领导组织变革、业务变革、流程变革和系统建设的实施。在三步走策略的每一步开始之前都对愿景和组织、业务、流程目标进行回顾和更新，从而更好的指导下一步工作的开展。

第一步，打造数字化基础。大部分中国传统制药企业，尤其是中小型企业，尚处于“打造数字化基基础”阶段。在这个阶段，智能制造建设的重点应该立足核心需求，针对关键业务领域排摸自身现状、部署软硬件组件、开展小范围数字化试点，在某一个或几个业务板块内实现互联集成。以创新研发为战略侧重的企业，应重点部署研发相关实验室信息管理系统（LIMS）、临床试验管理系统（CTMS）以

及控制层和设备层的对应应用；以成熟品种为侧重的企业，面对巨大的价格压力，精益生产和成本控制成为当务之急，应优先予以保证相配套的制造执行系统（MES）、仓库管理系统（WMS）等。制药企业可通过若干项目试点，逐步适应管理引导、技术支撑的智能制造建设思路。

第二步，实现互联化赋能。处于本阶段的企业已完成若干数字化项目，在一些业务领域建立了软硬件基础、积累了一定的组织转型经验。“互联化赋能”要求制药企业在智能制造上覆盖更广的业务领域、实现更深层次的应用、延伸至更高的管理层级。互联化赋能的智能制造变革复杂性大大提升，需要更多的管理层参与、更加清晰的愿景和更明确的目标。

在广度上，企业可以在全厂范围内梳理业务流程，将更多地业务移至线上，最终实现全流程的数字化覆盖。在深度上，企业可深入挖掘已有系统的功能，在部分业务领域实现集群级别的自动化控制。在高度上，制药企业在这一阶段可以开始尝试打通研发、生产、质量、物流等业务系统，在全厂范围内探索智能制造

图2.3 白皮书主要框架



的应用场景。

很多制药行业智能制造的从业人员常会有“该建设的系统都上线了，但是总感觉离智能制造还很远”的困惑。其中的一个重要原因在于系统之间缺乏对话，上层系统与下层系统、下层系统与设备之间“脑手分离”的情况普遍存在，使得管理人员借助信息做出的判断与流程端脱节的情况时有发生。因此，企业应该逐步培养智能制造管理文化，通过数字化、互联化的视角看待和解决业务问题。

第三步，践行智能化愿景。这一阶段是国内有一定数字化、自动化应用的制药企业向智能制造转型的关键。除了进一步完善各层级各系统的整合，更需要积极探索符合企业特点的数字化治理模式，包括将传统的以过程为导向

体系逐渐转向以数字为导向。

在系统层面，积极实现人工智能与智能制造的融合，使各层级系统与业务流程具备一定的自主学习能力，实现智能水平的突破。此外，借助工业互联网发展，探索厂际互联，将制造端融入整个产业链，实现外联化接轨。实现智能化与外联化将显著提升创新与服务能力，全面革新制造领域的知识生产、获取、应用和传承效率。鉴于国内外制药领域领先企业尚未完全实现智能化变革，国内企业在“践行智造愿景”方面尚需不断实践摸索。

本报告将从五大核心模块、两个实现基础、两项基本要求和技术发展趋势的角度对制药工业智能制造进行详细探讨。

3. 研发管理

药物研发伴随近现代分子生物学、生命科学和医学的进步飞速发展。与此同时，药物研发的复杂性也与日俱增。周期长、成本高、成功率低是药物研发的三大难题。信息技术能有效帮助研究人员“站在巨人肩膀上”，提高研发效率，缩短研发周期，降低研发成本，保障研发数据的完整性、准确性和可追溯性。

信息系统能够有效缩短研发周期。一款新药从早期研究、临床前研究、临床试验到最终上市耗时一般要超过 10 年。在临床前阶段，信息化工具可以帮助科研人员从随机筛选升级到高通量筛选和虚拟筛选，有助于提高靶点和药物的发现速度。在临床试验阶段，信息化工具有利于助推患者招募入组的进程，并通过实时数据反馈，加速推进临床试验。同时，合理运用信息化技术与人工智能手段，能有效帮助制药企业提高研发成功率。

信息系统有助于节约研发成本。研究数据显示，新药研发平均成本高达 25.6 亿美元³，如此高昂的成本阻挡了许多国内许多制药企业创新转型的步伐。在临床前阶段，信息化系统通过对数据的有效整合和实时反馈，促进了实验室在物料、样品、动物等资源上的智能化管理，减少人工操作偏差带来的风险，可有效降低实验室管理和运营成本。在临床试验阶段，通过数字化管理能有效减少入组患者流失，精简工作流程，降低人员成本。

信息系统能够保证研发数据的完整性、合规性和可追溯性。信息化系统的数据采集功能能有效降低人为录入错误、降低合规风险。同时，信息化系统能够对数据进行长期的储存和管理，支持产品申报材料的生成、偏差的处理和监管部门的审计。企业可以在系统和设备上对不同账户的权限进行定义和管理，确保操作人员的培训状态满足要求，并对数据的任何变化进行相关记录，从而保证数据的原始性及可追溯性。

3.1 系统架构

药物研发信息系统主要包括**临床前研究**和**临床研究**两个阶段。

图3.1 研发管理系统架构



3. Dimasi J A, Grabowski H G, Hansen R W. Innovation in the pharmaceutical industry: New estimates of R&D costs[J]. Journal of Health Economics, 2016, 47: 20-33.

药物临床前研究阶段主要以实验室信息管理系统（LIMS）为核心，与实验室仪器设备和控制系统对接，整合其他开放信息系统、第三方信息系统，以及制药企业内部的相关系统。其中，外部的信息系统主要包括公开发表的实验方法、数据和结果，人类基因组信息、蛋白质组信息，以及临床医学、药学、生产工艺、质量控制等公开的科研信息。通过数据整合应用，为研发人员探索新的思路、形成新的科学假设、设计新的实验方案、分析解决新的问题提供系统支持。

药物临床研究阶段主要以临床试验管理系统（CTMS）为核心。具体包括电子文档管理系统（eTMF）、电子知情同意系统（eIC）、随机及试验药物供应管理系统（RTSM）、电子数据采集系统（EDC）、电子化临床结果评价系统（eCOA）、电子通用技术文档系统（eCTD）等系统在各阶段的临床试验和药品注册提供系统支持。

3.2 临床前研究阶段

实验室信息管理系统（LIMS）是药品临床

前研究阶段的核心系统，其他系统在临床前研究的不同环节为药物研发提供系统支持。如，靶点发现与确认环节的序列分析对比软件；靶向药物分子筛选环节的分子模拟系统、分子对接模型软件、成药性理化模型软件、毒理预测模型软件、引物设计分析软件、质粒绘制软件、生物工程相关软件等；药理药效毒理研究和生产工艺研究环节的动物实验管理系统、PK数据分析软件、代谢物分析软件、药代药动力学图形分析软件、药代动力学建模和模型分析软件等。

3.2.1 实验室信息管理系统（LIMS）

实验室研发是药物研发的关键环节，提升实验室管理水平是助力药物研发的重要一环。自1994年我国开始执行药物非临床研究质量管理规范（GLP）以来，实验室信息管理系统（LIMS）在药品研发领域已经有了广泛应用。主要包含以下功能：

物料管理系统对研发实验室物料的出入库进行管理，包括采购、发料、领用及物料信息管理，并对物料型号、数量、库存位置、存储时间以及价值进行统计和查询，从而实

图3.2 临床前研究阶段的主要信息系统





现对库存物料的定期盘存、库存预警和效期提醒。

样品管理系统对药物研发中涉及的化合物、细胞、动物等样品的库存进行管理。部分样品管理软件支持与各种自动化仪器集成，对样本的整个生命周期进行审计跟踪。

色谱数据处理系统统一控制实验室中的各类色谱和质谱仪器，从而简化操作。系统附带的工具能够缩短实验结果分析和实验报告生成的时间。色谱数据处理系统能够支持合规性和安全性要求，并提高信息管理、存储和数据挖掘能力。

科研数据管理系统 (SDMS) 集中管理各类药物研发实验数据，采集来自于分析仪器、分析人员的数据，自动导入数据仓库，并将数据根据项目或其它要求进行分类，便于查找和审阅。该系统可管理药物研发产生的原始实验数据，以及分析数据过程中生成的各种文档，在确保数据安全的前提下，实现统一的数据管理。科研团队成员可以很容易地搜索、交流和共享这些信息。主要可包括原始数据或数据库的实时采集、监控与保存，数据和文件归档管理，以及数据生命周期管理。

电子实验记录系统 (ELN) 管理药物研发的实验构想、方案设计和结果进行整理，是实验室成员之间共享与整合信息的枢纽。电子实验记录系统可采用与原始手工记录相近的格式，将检验过程拆分成多个步骤，分

步骤引导检验人员进行操作。也可以将实验室电子记录本直接与检测仪器连接，并可在系统中设置计算公式和统计方法。系统从仪器获得数据以后，对结果进行自动计算和统计，生成相应的统计图表。

文件管理系统 (DMS) 支持药物研发文档的集中存储、备份、水印、日志、安全策略等功能，提供不同层级的权限体系，深度定义每一位用户的使用权限。保证在合规的前提下，实现在药物研发生命周期的不同阶段对文件高效管理。

3.2.2 靶点发现与确认

药物研发通常有两种方式，基于表型的药物筛选和基于靶点的药物筛选。在人类基因组计划完成后，药物研发方式极大地转向了基于靶点的药物筛选。药物靶点的发现通常来自于**多重组学系统数据库**，比如 RNA 转录组学、蛋白质组学、代谢组学数据库等，或来自于与药物靶点相关的疾病生物学、信号传导通路和网络、药物靶点敲除动物模型等数据库。通过对基因组学、蛋白质组学等数据资源进行采集、存储、分析、处理，借助多重序列比对软件等各类生物信息学相关软件将靶点序列与数据库中的同源序列进行比对，实现对靶点的分类。建立人工智能模型区分成药性和非成药性蛋白，预测新型药物靶点。

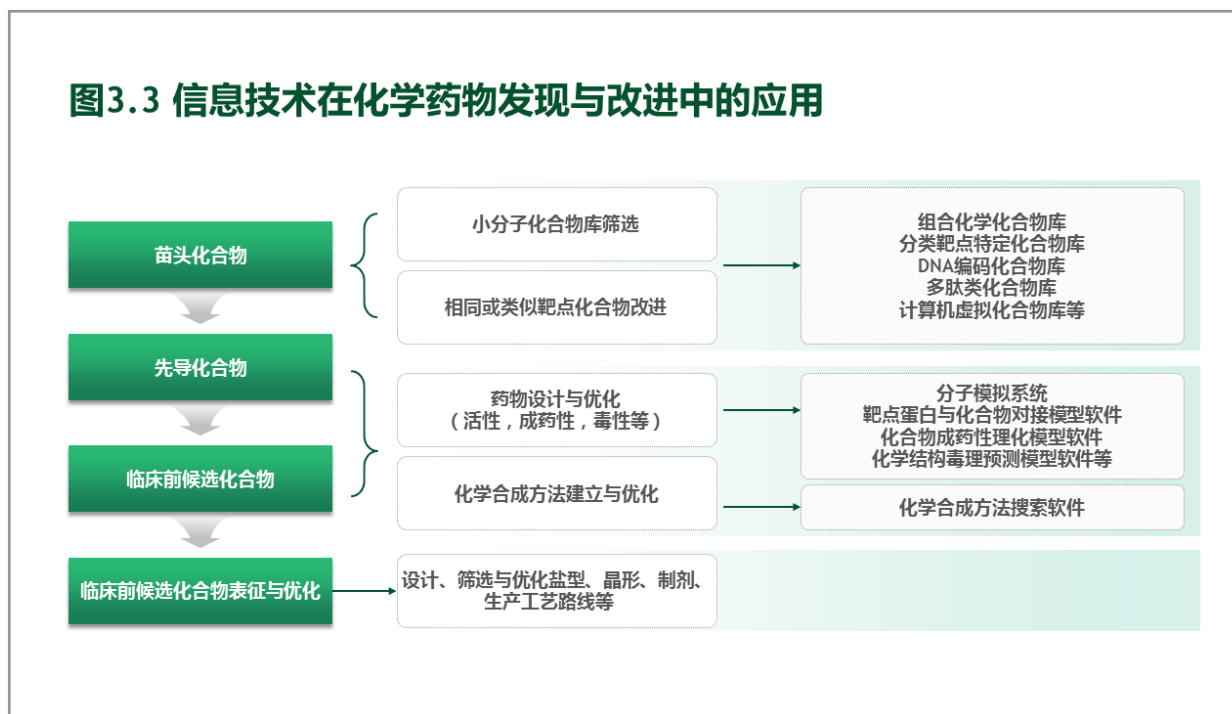
3.2.3 靶向药物分子筛选

在靶向药物分子的筛选中，化学药物与生物药物存在较大差别。**第一，化学药物的研发通常需要对化合物库进行筛选获得。**通过 DNA 编码、计算机虚拟等信息化技术的应用，有效扩大了化合物库数量级，提高了筛

选成功率。通过借助分子模拟、分子对接模型、成药性理化模型、毒理预测模型等多种专业系统工具，为先导化合物的发现与优化提供系统支持，显著提高合成效率，优化分子活性，改进化合物在生物体内的吸收、分布、代谢、

的融合发展有效促进了人工智能（AI）技术在药物发现中的应用，主要包括包括生物大分子药物靶点的发现与辅助预测、生物大分子的表达合成和逆合成，以及生物靶向药筛选和优化等。

图3.3 信息技术在化学药物发现与改进中的应用



排出特性，降低化合物结构相关毒性。比如，分子模拟系统是从分子结构的层面出发，运用机器学习技术计算化学物质的相关性质。再与实验结果结合，通过多次迭代计算，对化学物质进行全面评估和优化，从而加速药物发现，从若干先导化合物中优选出临床前候选化合物。

第二，**生物药物**的设计、合成、筛选和优化需要通过DNA重组技术、蛋白工程技术、生物大分子计算模拟等技术实现。通过**生物药人工智能筛选优化平台**，可以提高生物药物的研发效率。随着分析技术不断进步、分析工具迭代升级，药物开发从最初的随机筛选发展到现在依托较成熟的高通量筛选，以及虚拟药物筛选。大数据与自动化分析技术

3.2.4 细胞和动物模型

建立合适的细胞模型是药物筛选和评价的重要环节。细胞模型的选择及构建通常需要细胞生物学信息、相关疾病类型信息及细胞学沿革及创新技术的辅助。应用疾病动物模型是现代医学认识生命科学领域客观规律的手段，广泛应用于肿瘤、免疫与炎症、内分泌及代谢、消化系统、神经系统等疾病的研究中。构建合理疾病动物模型，往往需要对动物模型的遗传背景、药物靶点和作用机制有深入的理解，对公开文献和资料进行深入整理分析，而信息化技术能为此提供极大支持。

细胞和动物模型管理系统可以通过LIMS中的样本及数据管理模块实现。细胞模型管

理系统通常至少包括细胞名称、属种、疾病类型、细胞培养条件及相关实验数据、微生

规范性，又确保了药物研发中的数据完整性和可追溯性。



物污染检测鉴定数据等具体信息。动物模型管理系统通常至少包括动物属种、遗传背景、饲养及繁殖信息、疾病类型、造模条件及相关实验数据等具体信息。

动物实验管理系统主要包括环境参数管理系统、设施设备管理系统、实验动物管理系统、实验数据管理系统等模块。动物房内部各种设备的管理和环境参数的控制对动物的生长和品质至关重要，将直接或间接影响实验数据的准确性。国内及国际相关标准对动物房各项环境参数做出了明确规定，仅凭人力管理来长期维持动物房的标准运行状态极具挑战。应用动物实验管理系统能够对实验动物的订购、饲养、健康福利等进行智能化管理，保障实验动物质量的稳定性。同时，对动物实验中的动物体重、病灶、给药、样品采集及安乐死等实验数据及实验进程进行电子化管理，既保障了实验数据的准确性和

3.2.5 非临床药代动力学及毒性研究

非临床药代动力学及毒性（ADME/T）包含药物的吸收（Absorption）、分布（Distribution）、代谢（Metabolism）、排泄（Excretion）及毒性（Toxicity）五种属性参数。ADME/T 研究贯穿药物从发现到上市的全过程，程序复杂、数据量大、持续时间长，且需要遵循 GLP 和监管部门颁布的一系列指导原则，整个过程对数据的真实性、完整性和可追溯性具有较高的要求。运用信息化和智能化管理系统可降低人为差错、提高工作效率、保证数据的完整性和合规性。

在 ADME/T 研究中，借助 PK 数据分析软件、代谢物分析软件、药代药动学图形分析软件、药代动力学建模和模型分析软件等专业工具软件，可在化合物筛选早期预测化合物 ADME 特性并进行虚拟筛选，运用软件工具仿真和模拟动物以及人体 ADME 特

性，大大加速了新药开发速度、降低了开发成本，为药物临床试验开发提供参考依据和支持。

储和管理临床试验相关的文档。电子文档管理系统需要有规范的文档目录和命名标准，满足文档的生命周期管理，提供合规的电子

图3.5 临床试验过程中的信息化系统



3.3 临床研究阶段

随着信息技术的发展，临床试验过程中使用的系统也逐渐呈现出标准化、系统化和平台化的特点。本阶段信息化管理主要以临床试验管理系统（CTMS）和电子文档管理系统（eTMF）为核心，从临床项目启动、执行、结束，以及药品注册申报等阶段，对接电子知情同一系统（eIC）、随机及试验药物供应管理系统（RTSM）、电子数据采集系统（EDC）、电子化临床结果评价系统（eCOA）等，实现临床试验项目的全生命周期管理。

临床试验管理系统（CTMS）贯穿临床试验整个生命周期的管理系统，通常包括项目及项目集管理、项目计划、人员管理、参试中心管理、费用管理等功能模块。该系统可与其他临床试验信息化系统实现对接。

电子文档管理系统（eTMF）主要用于存

签名、检索等功能。使用电子文档管理系统能够提高临床试验文档的质量和完整性，便于跟踪文档进度和审计，从而提高临床试验效率。

电子知情同意系统（eIC）用于在知情同意书的电子化管理。该系统可以帮助企业节约临床试验环节的管理成本，降低受试者脱落率，从而提高临床试验效率。目前，电子知情同意系统还在逐渐被市场接受的过程中。美国FDA于2016年正式发布了有关电子知情同意书的指南问答。因此，电子知情同意系统需要遵循FDA 21 CFR Part 11的要求设计与开发。

随机及试验药物供应管理系统（RTSM）是临床试验项目执行阶段的试验管理系统。该系统能够对受试者进行随机分配入组，跟踪和监控整个临床试验过程中各研究中心的药物库存及使用情况，协助管理后续访视中的药物

发放，确保对受试者发药及时、准确，保证受试者的用药权益。RTSM 系统同样需要遵循 FDA 21 CFR Part 11，保留系统操作痕迹。

电子数据采集系统（EDC）采用电子化病例报告表对临床试验数据进行收集和管理。EDC 系统应当遵循 FDA 21 CFR Part 11，即有关电子记录和电子签名的美国联邦法规。EDC 数据应符合临床数据交换标准协会（CDISC）制定的行业标准，便于进行交换、整合以及再次挖掘。

电子化临床结果评价系统（eCOA）取代了传统的纸质问卷，以智能手机和平板设备为媒介，管理需要患者或者临床医生作答的问卷，收集答案并实时呈现结果，此举可以显著提高数据质量和临床运营效率。

电子通用技术文档系统（eCTD）是一种先进的、格式化的药品注册标准工具，通过将药品质量可控性、安全性、有效性相关数

据电子化，应用于药品注册申报和审评。ICH 官网提供了电子通用技术文档的空白文件模板，欧盟、美国、日本及一些新兴国家和地区的药监部门已广泛采用。电子通用技术文档能够帮助注册资料的编制、申报、受理、审评、全生命周期管理和档案管理更加便捷，大幅降低企业申报成本，提高监管机构审评效率，缩短药品上市时间。

随着信息技术的发展，临床试验设计、管理过程中逐步探索应用人工智能、大数据等信息技术。比如运用人工智能技术辅助临床试验方案编制和模拟，使用生物传感器和智能穿戴设备实时监测到的受试者心跳、血糖、呼吸等生理指标数据，并直接同步到电子数据采集系统（EDC）或者电子化临床结果评价系统（eCOA）中，实现临床试验的精细化、标准化、专业化管理。

4. 生产制造管理

药品质量源于设计，实现于制造。药品生产横向连接仓储管理、质量管理及公用系统，纵向和企业运营及生产装备管理紧密结合。生产制造管理是决定药品质量的最关键和最复杂的环节之一，是制药企业实现智能制造转型的关键步骤。

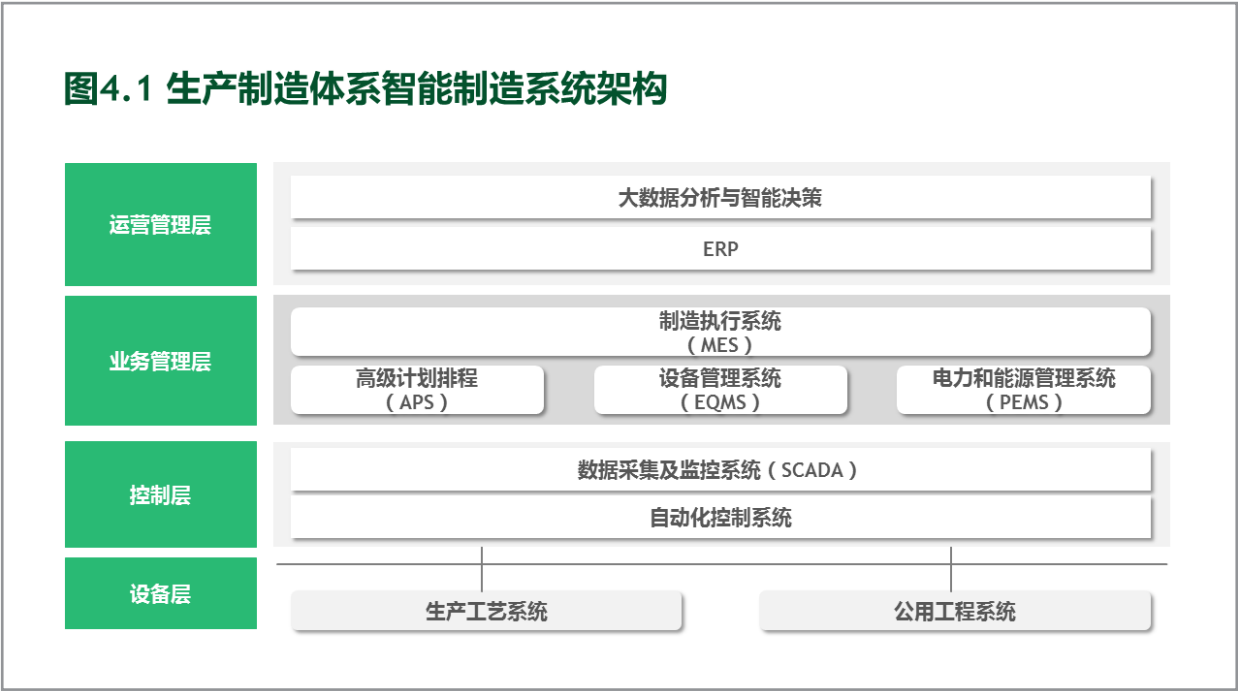
智能制造能够强化生产过程的可控性和合规性。目前我国制药行业的生产制造仍旧以手工操作和手工记录为主，缺少对关键工艺参数、生产环境及物料信息进行实时监测和管控的有效工具。质量管理以事后监管为主。引入智能制造，制药企业可采用电子批记录取代纸质批记录，为生产操作人员提供个性化、实境化的工作指导，并强制实施必要的操作规程，从而确保流程合规性。此外，智能制造系统可基于收集的数据分析流程参数对产品质量的影响，从而实现持续改进。

智能制造能够实现生产过程的精益化管理，提高生产效率。在制订生产计划时，智能制造系统能够结合订单信息、库存信息等确定生产需求，并结合资源限制优化生产排程。在生产过程中，智能制造系统可以根据不同批次的生产需求确定工艺设备、流程参数、物料配给等，避免因生产计划和实际生产信息对接不畅导致的过度生产或设备空闲。生产结束后，智能制造系统可基于收集到的数据分析影响生产效率的关键因素，从而实现生产工艺的持续改进。

智能制造能够帮助制药企业进行生产过程的风险管理。在环境监测方面，智能制造系统能够对洁净度、温度、湿度等重要指标进行监控和风险预警，避免不良事件对生产流程造成不可逆转的影响。在设备管理层面，智能制造系统可基于设备参数安排预防性维护，更准确地预计故障发生时间，以便维护人员准确、及时地应对。

4.1 系统架构

制药工业智能制造的主要目标是，按照



相关法规要求，实现生产记录和管控流程的电子化和系统化，确保生产全过程的合规性和信息透明化，提高生产质量管控水平，降低人为因素引起的合规性风险，从而提高产品质量、降低成本。

生产系统应该以生产质量管理规范（GMP）要求为标准，通过业务全程管控等手段，实现自动化与信息化的协同，优化关键业务间的交互融合，实现业务一体化，优化整体业务协同能力。

制药工业智能制造总体系统架构如上图所示，可以分为设备层、控制层、业务管理层和运营管理层。

设备层主要为物理基础设施，可通过可编程逻辑控制器（PLC）、过程管理系统（PCS）采集和管理设备以及传感器产生的数据，实现各类数据的完整记录。控制层主要由数据采集及监控系统（SCADA）和自动化控制系统构成，为生产系统提供数据采集及报警监控的一体化平台，实现全车间生产设备的数据采集、存储及流程运行监控。业务管理层主要面向生产过程，覆盖生产运行与管理、设备管理、仓储管理、质量保证和质量控制、能源管理等方面的业务，实现生产的集成化和智能化。运营管理层覆盖公司的产供销以及供应链业务，实现经营管控一体化。并且通过信息技术与制造管理技术深度融合，汇聚各个业务系统的数据，利用大数据分析技术实现分析决策的智能化。



机器人巡检

4.2 设备层

设备层主要包括生产工艺系统、公用工程系统、自动化控制系统三个部分。

4.2.1 生产工艺系统

在设备选型过程中，应重视用户需求说明（URS）的撰写，尤其是重视技术评估的相关要求。应关注可编程控制器（PLC）、分散控制系统（DCS）、人机接口（HMI）的数据标准、接口标准、通信协议，保证设备和系统之间数据的互联互通。

在对传统生产车间进行改造的过程中，应尽可能减少数据或信息的人工输入，通过传感器、智能仪表等方式智能采集数据。有条件的企业可考虑采用工业机器人、无人搬运车（AGV）、视觉识别、在线检测等先进的工艺设备。

4.2.2 公用工程系统

企业应考虑建立集群式的公用工程自控系统，涵盖制冷机组、洁净室空调系统、水系统、电力系统、蒸汽系统等内容，将制药工业中洁净环境控制，水、电、气、汽等供应与调度作业全面覆盖和管理，以降低能耗，提升生产效率。

集群式控制系统的建设，可考虑通过分散控制系统（DCS）等过程控制系统技术手段和工业以太网等通讯手段，实现公用设备的互联互通，并根据实际情况进行联动控制。在此基础上，预留标准的通信接口，以便为数据采集及监控系统（SCADA）提供数据接口。

4.3 控制层

4.3.1 数据采集及监控系统（SCADA）

数据采集及监控系统（SCADA）主要用于实现数据全集成，解决数据孤岛的问题。数据采集及监控系统（SCADA）为其他信息

化系统提供数据，从而改变既往分散的监控模式，实现各系统的集中管控。同时，数据采集及监控系统（SCADA）能够对生产运行过程中出现的偏差和故障及时报警，将事后管理变为实时在线管理。

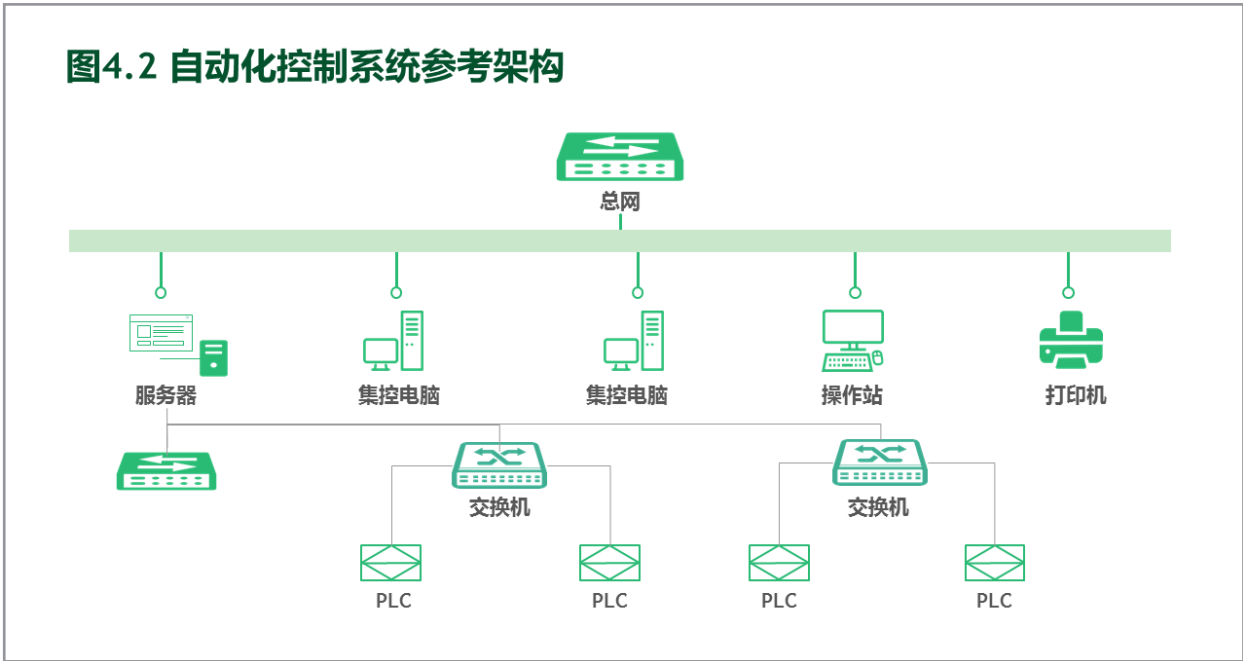
数据采集及监控系统（SCADA）一般使用工业组态平台软件进行全厂统一规划。考虑未来工厂数据采集量以及采集周期的性能要求，可采用功能分担架构，将数据采集和数据存储分别配置于不同的服务器，并配置双机热备。鉴于制药行业对数据完整性、可靠性、实时性的要求，一般采用工业实时数据库作为企业信息化系统的基础存储池，为其他信息化系统提供基础数据。

数据采集及监控系统（SCADA）一般包括生产过程的实时监控、异常报警记录、数据处理与分析、实时数据管理与归档、权限管理等。其中数据处理与分析是数据采集及监控系统（SCADA）的核心，它由数据采集、实时数据库、事件报警、历史趋势数据库、历史数据 / 事件报警转储等功能模块共同组成。同时，考虑配置审计追踪功能，保证操作的可追溯性。

4.3.2 自动化控制系统

制药企业的生产过程通常可分为原料药生产和成品药生产两个阶段。原料药的流程控制一般通过大型分散控制系统(DCS)完成;而成品药生产中，各工艺步骤使用的设备通常通过内置的 PLC 系统进行控制。这些 PLC 系统一般来自不同厂家，各个系统之间相互独立。随着互联网和新一代信息技术的不断渗透和蔓延，工业控制系统原有的相对封闭的使用环境逐渐被打破，开放性和互联性越来越强。自动化控制系统通过与分散控制系统（DCS）或数据采集及监控系统（SCADA）系统建立接口采集现场控制数据及信息，并与制造执行系统（MES）建立接口，实现信息流互通。

自动化控制系统的电源、控制器和网络等关键环节，可采用 1:1 的冗余配置。配备 UPS 电源及交流电源切换器，确保供电、通讯及 CPU 方面的安全稳定性。实现局域网内所有计算机控制系统的时间同步。按照 GMP 相关要求，每个授权用户拥有唯一的身份识别码、密码、电子签名，系统可对电子签名及审计进行追踪查询。



自动化控制系统可以使用柔性的批次配方来控制生产工艺。基于 ISA-S88 标准提供一致的标准和术语，定义物理模型、规程和配方，控制批量制程生产，管理从原材料投入到产品交付出厂的整个生产制造过程。其中，批量控制程序包括单元程序、操作以及操作阶段。通过和制造执行系统（MES）的交互确定不同批次的生产参数，经由制造执行系统（MES）确认后下发至自动化控制系统。自动化控制系统把时间、状态、过程参数等数据回传给制造执行系统（MES），完成电子批记录。



连续性反应系统

自动化控制系统可以保证特殊环境要求。遵循 GMP 管理理念，建设生产环境智能控制系统，构建自动化的“一站式”、集群式公用工程控制系统，以保障能源、水等资源的供应和洁净环境的控制。具体内容包含洁净空调净化系统、洁净区环境监测系统、人员门禁管理系统、视频监控系统、智能环保处理系统等。此外，可以建设集成车间安全仪表系统（SIS）用于保障安全生产，以分散控制系统为基础，采用先进、适用、有效的专业计算方法，提高系统运行的可靠性。

自动化控制系统还可引入过程分析技术（PAT），在线收集生产过程的质量数据，实现产品质量控制。系统通过在线工艺分析仪器对原材料、处于加工中的物料以及工艺过程的关键质量参数和性能特征进行即时测量，

来设计、分析和控制生产加工过程，准确判定中间产品和最终产品的质量状况。

此外，机器视觉识别系统（Machine Vision）和工业机器人为制药企业自动化控制系统提供了新的可能性。机器视觉识别系统采用机器代替人眼来做测量与判断，通过计算机摄取图像来模拟人的视觉功能，实现人眼视觉的延伸。通过机器识别对生产现场的情况进行观察，并对结果进行判定和分类。工业机器人结合机械手臂、自动输送技术，实现生产过程模块化与智能化，提高生产效率，改善车间劳动环境。

为便于后期数据的深度挖掘、整理等工作，在自动化控制系统中应当增加 PI（Plant Information System）应用平台，作为大型实时数据库和历史数据库。用于工厂数据的自动采集、存储和监视。该应用平台提供清晰、精确的操作画面，用户既可浏览工厂当前的生产情况，也可回顾过去的生产情况。为最终用户和应用软件开发人员提供了快捷高效的工厂信息，便于相关人员改进工艺、实施全面质量管理、执行故障预防维护等。

4.4 业务管理层

主要包括制造执行系统（MES）、高级计划排程系统（APS）、设备管理系统（EQMS）和电力和能源管理系统（PEMS）等系统。

4.4.1 制造执行系统

制造执行系统（MES）具有生产管理、生产执行、设备管理、质量管理及批生产记录设计等功能模块，以制药 GMP 规范为核心，以生产管理为主线，贯穿药品生产的整个过程。制造执行系统应能实现以电子批记录为核心的关键业务流程信息化管理和以偏差控制为核心的现场质量管理，使企业管理更加透明化、精细化和规范化。

制造执行系统包括用户及权限管理、工作站管理、度量单位管理、电子签名、物料管理、设施设备管理、工艺管理、批次管理、过程质量控制、电子批记录、审计追踪管理等功能。



（1）用户及权限管理。制造执行系统（MES）应能对所有进入系统的用户进行管理，包括用户账号、密码和权限管理。系统应能通过电子签名识别用户身份，并记录该用户的所有操作行为。系统应可以支持权限分级管理，并能根据用户岗位配置满足其需求的最小权限集。

（2）工作站管理。制造执行系统（MES）应为每个工作中心分配工作站，并为各工作站配备充足的终端。系统管理员负责工作站的维护。工作站管理应能与其他功能模块结合，用于管控相应工序下的人员登录、设备设施使用、工艺操作等。

（3）度量单位管理。制造执行系统（MES）应包含重量、体积、压力等度量单位的管理。应为每一种类的计量设定一个标准单位，同类单位之间可以相互转化，在计算过程中一般使用标准计量单位。

（4）电子签名。为保证药品生产过程可追溯，制造执行系统（MES）可通过全流程电子批记录对生产过程中设备和物料的实时状态和人员活动进行电子跟踪。电子签名是电子批记录的重要组成部分，生产执行时应通过电子签名对用户操作进行记录。

（5）物料管理。制造执行系统（MES）应具备物料管理模块，并能管理称量和使用过程中的物料变化。通过条码标签管理原辅料、中间体和包装材料，监控称量和使用过程中的物料批次、数量等信息，实现原料到产品、产品到原料的双向可追溯。

（6）设备设施管理。制造执行系统（MES）应对生产现场的设备设施状态进行管理。应进行管理的设备设施包括操作间、生产设备、称具、容器具等，从而保证校准、清洁和消毒行为的及时进行，避免设备设施对药品质量产生不利影响。

（7）工艺管理。通过制造执行系统（MES）管理生产工艺的新增、升级、生效、归档、删除等，并进行工艺版本控制，实现生产工艺、流程的可配置化。

（8）批次管理。制造执行系统（MES）应能对生产指令的创建、生效和下发进行管理。系统不仅可以产品名称、时间、产量自动或手动创建工单及批次号，而且应能接受来自企业资源管理系统（ERP）或高级计划排产系统（APS）的含有产品名称、产量、批次号等信息的工单。

（9）过程质量控制。通过制造执行系统（MES）进行生产偏差处理，确保偏差未经处理的情况下不能继续生产。制造执行系统

(MES) 应能记录报警及偏差信息，确保生产批记录完整、合规，能快速查阅药品批次履历，提高质量管理工作效率。

(10) 电子批记录。通过制造执行系统 (MES) 控制所有的正确的执行过程，不管是人为操作还是 PLC 控制的操作，优化批次制造过程。使相关生产工程实现无纸化的管理；并提供对电子批记录的审查功能，用作审查整个执行系统，加速批次的放行。

(11) 审计追踪管理。制造执行系统 (MES) 上的任何登录、退出、参数设置及信息修改等操作事件的操作时间、操作人、操作内容 (原值和新值)、操作终端、工作站等都应该被记录，以确保信息的可追溯性。

(12) 终端选型。在洁净区内的终端选型需要满足 GMP 对制药相关生产设备选择的标准要求，操作终端不得对药品质量产生任何不利影响。

可将影响计划的关键因素纳入其中，在编制计划时，自动参考这些因素，从而提高计划应变的效率和准确率。

供应链计划。供应链计划的主要功能是销产转换和编制月计划。系统从企业资源管理系统 (ERP) 获取销售订单和需求，从库存管理系统获取库存信息，并导入物料代码、工艺路径等相关工艺信息。系统将核减后的净生产需求，根据产品、库存点和交期将订单需求合并，为这些需求选择最佳生产工艺路径并创建生产工单。

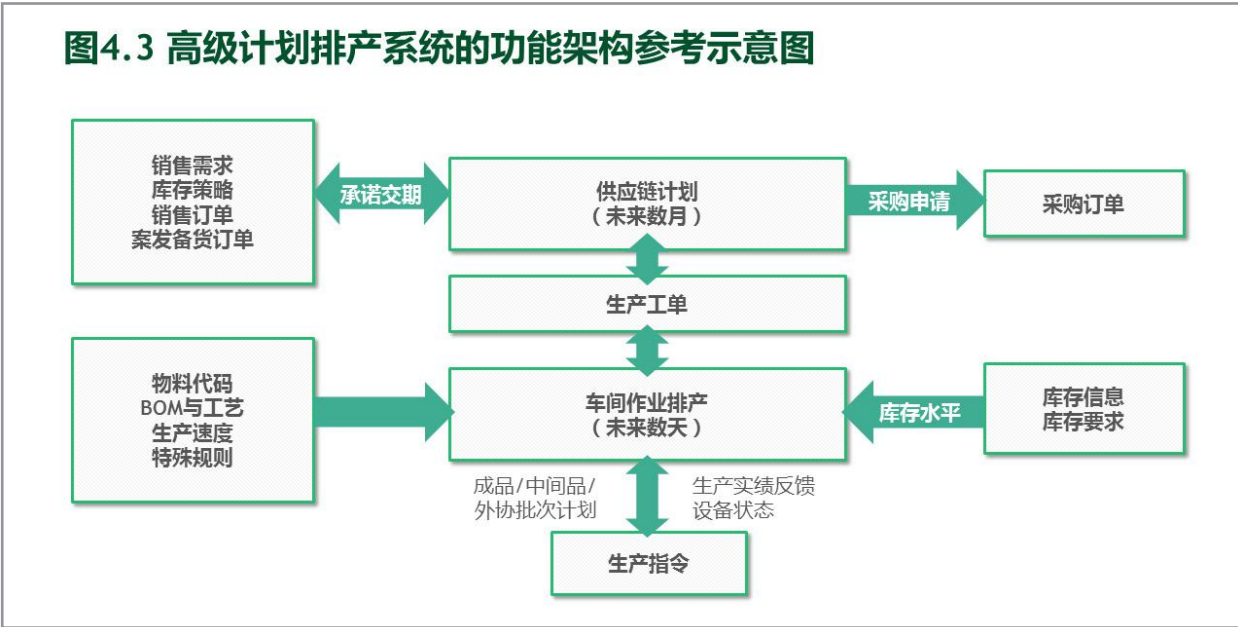
车间生产作业计划。生产作业计划对生产工单进行批次拆解，并根据设备能力、排产规则等约束条件为不同批次选择生产设备，同时也为设备编制生产的批次顺序。当系统编制好计划后，下发计划指令至制造执行系统 (MES)。制造执行系统 (MES) 将生产执行情况反馈给高级计划排程系统，后者根据这些反馈更新计划。

4.4.2 高级计划排程系统 (APS)

高级计划排程系统的主要职责是基于销售订单生成生产工单，并按照规则为生产工单排产。生产计划编制受到多方面因素的影响，需要快速应变。在生产计划排程系统中，

4.4.3 设备管理系统

设备管理系统 (EQMS) 应基于生命周期管理理念，对用于生产过程的设备进行管理。设备管理系统应提供设备生命周期内的相关



档案，包括设备的基础台账、变更履历、日常点巡检履历、维保履历、设备的验证履历等信息。应保证设备的日常运行或者生产数据可追溯，备品备件可管控，设备管理知识库可积累和查询。

设备管理系统（EQMS）中的关键操作应进行 GMP 风险评估，必要时通过电子签名对用户系统中的操作活动进行审计追踪。运用二维码等数字辅码技术对设备进行电子身份证管理，从设备验收开始为每台设备分配唯一身份码，便于对设备的各流程操作进行追溯。同时，系统应对设备备件的出库、入库及库存进行有效管理，并对备件的库存异况提供预警。应对特种设备及计量设备进行专项管理，定期进行检定及校准。

系统应能对由底层设备采集的参数进行展示、分析和预警，能够对设备的关键生产指标信息进行采集，并能计算设备全局效率（OEE），并分析影响生产效率的因素。

4.4.4 电力和能源管理系统（PEMS）

电力和能源管理系统（PEMS）应能实现

在统一平台对整个生产基地的能源系统进行管控，集成各子系统的信息，实现共享。

系统主要对各种能源介质的实际发生量、主要用户的使用量等数据进行采集、抽取和整理。随后依照最新的能耗统计原则和方法，对各个生产单元的能耗情况进行统计分析，实现能源的计划管理、实绩管理、成本管理，以及综合分析。

能源计划管理是指导能源系统按照计划向生产线提供完成生产目标所需要的能源量。能源计划管理包括制订主要工序的月度和年度计划。

能源实绩管理主要对各种能源介质的实际发生量、主要用户的使用量等数据进行采集、抽取和整理，生成能源报表。

能源成本管理主要为了控制制造成本，对成本中的差异进行及时、客观的反映，以便相关人员查找原因、采取措施，服务于经营决策的成本管理体系。

能源综合分析管理可对历史数据进行分析，用以指导基础能源管理工作，提高能源管理水平和能源管理效率。

图4.4 电力和能源管理系统（PEMS）功能架构



5. 质量管理

质量管理体系是制药企业智能制造体系的重要组成部分。质量贯穿于药物的全生命周期，广义的质量管理系统与此相对应，是指在药物研发、生产、存储、运输的过程中与质量管理相关的系统的总和。而狭义的质量管理系统是指质量管理组织在日常工作中常用的计算机化系统，包括质量保证和质量控制部门的相关系统。鉴于本文其他章节已经就研发、生产等环节所涉及的质量管理要求进行了介绍，本章将集中讨论狭义的质量管理系统。

智能化的质量管理体系可以帮助制药企业提升合规性。一方面，质量管理体系的智能化升级能够帮助质量部门更好的服务和管理业务部门，提升业务流程的合规性。比如，药物警戒系统规范了企业内部及外部对于不良反应事件的上报、分析、处理流程，提升了临床试验和药物使用过程的合规性。另一方面，智能化的质量管理体系可以帮助制药企业提升质量部

门内部流程的合规性。比如，智能化的变更和偏差系统规范了变更和偏差事件的处理流程，降低了质量部门的合规风险。

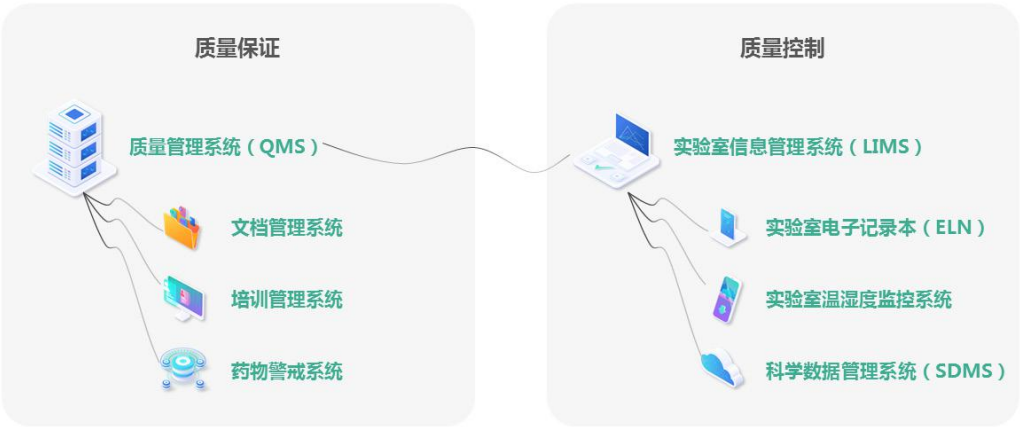
智能化的质量管理体系可以协助制药企业提高工作效率。目前国内大部分制药企业的质量管理仍处于纸质化阶段，质量人员要花费大量时间在文件转运、核对、录入等流程上。在质量回顾时，需要翻阅大量纸质文件。智能化的质量管理体系可以把质量部门的精力从文件工作中释放出来，实现更高效的管理。同样的，实验室管理系统等计算机化系统的应用也能极大提升质量控制部门的工作效率。并且，提高质量部门的反馈速度能够大大降低业务流程的等待闲置，从而提升企业的整体效率。

此外，智能化的质量管理体系可以帮助制药企业实现质量的持续改进。制药企业可以通过智能制造系统提升偏差管理、变更管理、投诉管理、纠正和预防措施管理（CAPA）、检验结果偏差（OOS）等体系的效率，通过闭环的质量管理，实现质量的持续改进。

5.1 系统架构

本章节讨论的质量管理系统主要是指质

图5.1 质量管理体系架构



量保证部门常用的系统和质量控制部门的常用系统。一方面，质量保证部门相关系统主要包括质量管理体系、培训管理系统、文档管理系统、药物警戒系统等。其中质量管理体系包含偏差管理、审计管理、纠正和预防措施（CAPA）、变更管理等核心模块。另一方面，质量控制部门相关系统主要包括实验室信息管理系统（LIMS）、实验室电子记录本（ELN）、实验室温湿度监控系统等。

5.2 质量保证

质量保证贯穿于药品的整个生命周期，其自动化系统主要包含质量管理体系、培训管理系统、文档管理系统、药物警戒系统等。

5.2.1 质量管理体系

目前很多制药企业在质量数据的收集和管理上还处于纸质管理阶段，经常出现数据收集不及时、数据准确度不可靠等问题。随着数据监管要求的加强，以及灵活的、小批量、连续性生产需求的涌现，智能化质量管理成为一个必然的趋势。**质量管理体系（QMS）**可以帮助质量管理人员获得更多信息，并基于大数据分析做出更好的判断，而不是迫于产品放行的压力而做很多救火式的工作。

（1）偏差管理。能够识别和汇报偏差与不合格项，在系统的支持下进行偏差与不合格项的调查及根本原因分析，执行风险评估和影响分析，制定纠正和预防措施，进行偏差与不合格项的审批关闭。在系统中留下偏差管理流程的相应记录。可在系统中对识别的偏差制定不同的分类标准，并与 LIMS\MES 等系统联动自动触发提醒，提示创建偏差。在系统中定义不同的角色参与偏差的管理，在规定的时限到期前，通过邮件或其他方式对负责人进行提醒。

（2）纠正和预防措施（CAPA）管理。

纠正和预防措施可以在系统中与偏差进行关联，基于偏差的根本原因分析制定对应的纠正和预防措施。系统中可以定义不同的角色和相应的权限，进行纠正和预防措施方案的起草、审核和批准等操作。通过远程在线协作编辑的方式，可大大提高纠正和预防措施制定和完成的效率。在系统设计的过程中，充分考虑多维度报表分析的功能，可利用积累的数据，分析纠正和预防措施的有效性和完成度。

（3）变更管理。变更管理系统可与文档系统、设备管理系统设计成联动模式，当有文件需要修改时，可选择自动触发变更申请并在线提交审批。可通过系统设置，保证只有在变更得到批准后才可进行变更执行。比如，变更申请通过后，在文档系统中自动解锁该文件的编辑权限。在文件编辑完成、通过审核批准、完成相关培训后，自动触发关闭变更的提醒。变更申请中风险评估是非常关键的内容，可考虑在系统中增加风险评估功能。

（4）审计管理。审计管理系统应包括内审、外审、供应商审计等不同审计类型的全流程线上管理。具体应包括在线制定审计计划、在线审批审计计划，通过跟踪系统和工作流引擎等技术手段实现审计的排程和准备，对审计过程中的发现项、相关纠正和预防措施的执行情况进行全程监控等，编写审计报告并进行在线签批。

（5）投诉管理。投诉管理系统可以实现投诉的在线收集。例如，与公司网站进行集成，将客户投诉自动导入投诉管理模块进行管理。质量人员在接到投诉提醒后，可以在线进行调查、记录，直至投诉关闭。系统应具备报表分析功能，对投诉进行回顾分析。在需要

的情况下，可以触发纠正和预防措施，并能启动召回等操作。在系统设计上，需要与追溯系统进行集成。

(6) 供应商管理。供应商管理系统可以对供应商资质进行管理，并且在供应商资质到期之前进行提醒。目前，由于上市许可持有人制度（MAH）的实施，已经有越来越多的企业利用信息系统进行供应商的管理，包括与供应商的系统进行集成，从而实时查看相关质量数据，更快地发现质量风险。

只有将质量管理体系（QMS）与生产、实验室、库房等管理系统进行对接，才能实现广义上的质量管理体系，形成实时的质量管控。举例来说，质量管理体系（QMS）与实验室管理系统（LIMS）对接，可实现实验室调查流程自动启动；与制造执行系统（MES）对接，可实现生产中的偏差流程自动启动；与文档管理系统对接，可实现文件变更、起草、审批流程的自动启动；与企业资源管理系统（ERP）对接，可实现产品、物料、供应商信息的同步，以及批次放行、召回等操作上的联动；与客户关系管理系统（CRM）对接，可实现客户主数据的更新，及投诉流程的自动启动；与产品全生命周期管理系统（PLM）对接，可实现工程变更管理和文件管理的自动启动。

5.2.2 培训管理系统

培训管理系统能够管理与 GMP 有关的培训，并提供合规的电子培训记录。具体实现的流程包括制定培训计划、管理培训执行（可通过现场、线上自学或者远程直播等方式）、评估培训效果（如在线测评）。同时可以做多维度的汇总和回顾报表。培训管理系统能够根据人员、岗位、课程等条件快速检索出

人员资质相关的信息。对更新的课程和即将到期的课程能够做出提醒。

由于新技术的发展，培训系统的功能越来越灵活。在部分生产环节可将培训系统与生产系统整合，工作人员在操作的过程中有动画或视频提醒下一步操作的注意点。培训不仅仅局限于在线阅读标准操作流程或参加在线讲座的形式，而是通过移动化随时随地重复培训，并且通过在线学习课程实现与被培训人员的互动，增强培训效果。

5.2.3 文件管理系统

文件管理系统（DMS）实现对 GMP 文件的控制，包括起草、修订、审查、批准、撤销、打印及保管等功能。系统中普通用户可见的文件应为批准的现行文本。已撤销和过时的文件除留档备查外，不得在系统中出现。

随着新技术的发展，文件管理系统（DMS）可实现多人在线协同编辑，大幅提高了编写和审核的效率。系统中可嵌入多种模板，指导人员进行文件编写。可利用搜索引擎进行关键字、标题搜索，并根据某些特殊要求进行化学结构式、分子结构等特殊文本的搜索和查询。可设计在线文件借阅功能，在借阅到期后自动关闭借阅人的权限，实现安全性上的管控。

5.2.4 药物警戒系统

中国加入 ICH 后，强化了药物警戒管理理念。为了更好地与国际标准接轨，制药企业需要构建自身的短、中、长期药物警戒系统，合理配置相关人员，在系统的支持下采集相关安全数据，并进行分析、上报。根据国家相关规定，与药监部门联网的药物警戒系统已成为上报不良反应事件的主要通道，上报系统的重要性进一步提升。

药物警戒系统从功能层面应能支撑以下要求：

(1) 数据收集、管理及分析。该模块应具备标识功能，可区分临床试验和上市后等不同阶段的药物警戒数据。针对在多个国家/地区进行临床试验或者销售的产品，系统应同时支持多种语言，并符合多个国家/地区对于监管报告的要求。

(2) 定义不同权限。一方面需要定义医生、患者、企业等不同角色和权限，另一方面需要满足集团化企业多个产品和多个分公司的管理需求。

(3) 配置医学和药物编码的功能。用户可以导入和管理 MedDRA、WHOART 等医药字典，对不良事件名称、病人既往病史等用户录入的医学术语及药物名称进行规范化编码处理。

(4) 配置条件检索和查询功能。设置时间、地点、录入人、病例等关键词可选的查询规则。疑似不良反应的个例报告能够导出为 word 或 PDF 版本，报告列表能够导出为 excel 版本。

(5) 系统需配置已被认可的信号挖掘方法，比如报告比值比法（ROR）。可输出反应监测电子报告（eRMRs）、列出疑似不良反应个例病例及报告表。

(6) 设置适应用户的检测信号功能，可针对重点不良事件进行监控。系统可按死亡、严重、非严重等异常反应级别筛选病例，并为不良反应（AE）、严重不良反应（SAE）配置不同的时间窗和紧急程度。

5.3 质量控制

质量控制系统应能支持取样、检验等操作，应确保物料或产品在放行前通过必要的检验确认其质量符合预置在系统中的标准和要求。此外，

质量控制部门有众多仪器，用于原辅料、包装材料、中间产品、待包装产品和成品的检查、检验以及产品的稳定性考察。比如，天平、总有机碳分析仪（TOC）、pH 计、紫外分光光度计（UV）、红外光谱仪（IR）、高效液相色谱（HPLC）、气相色谱仪（GC）等。按照仪器的复杂度和产生的数据重要程度，应该考虑连接网络版软件（如 CDS）集中管理。同时设置权限管理、审计追踪等功能，满足数据可靠性相关的法规要求。



5.3.1 质量控制实验室管理系统

与第三章研发实验室管理系统（LIMS）类似，质量控制实验室也可考虑实施 LIMS 系统，在研发 LIMS 的功能基础上，考虑 GMP 相关的质量控制功能，并且和 ERP、WMS、MES 等系统集成。相关功能举例说明如下：

(1) 检验物料范围更广。涉及的样品包括但不限于各种原料、辅料、包材、中间品、成品、化工品、水质等。

(2) 检验方法和模板的设定更多参照药品生产要求。如标准类型可能涉及内控、国标、欧标、美标等、标准上下限、OOT 标准上下限、内控上下限、OOT 提醒方式、检验结果计算公式、创建人，创建时间，版本号等。

(3) 稳定性管理。可创建稳定性计划模板，可选择物料编码（一般与 ERP 或 WMS

进行集成)、物料名称、物料分类、包装规格、贮存条件(横放、竖放、侧放)、样品数量、温湿度、起始日期、检验周期(0/3个月/6个月/9个月等)、检验项目等。

(4) 水质与环境监控管理。系统应支持水质与环境监测计划的制定与管理。在实施方面,能够支持样品的接收与处置,采样点信息的录入与查询,检测结果的录入与复核,检测报告的生成与审批等功能。系统模板中可创建检验类型、水质类型、水点、检测频率、起始日期、提前天数、创建人、创建时间,版本号等字段,以及房间名称、位置、检测项目、检测结果、检测标准、环境项目名称(如温度、湿度、清洁度等)、标准值的上限、标准值的下限等信息。

(5) OOS 管理。如发生 OOS,可从 LIMS 系统创建实验室调查编号、记录批号、检验日期、检验方法、检验人、发生日期、初始结果、检验标准、结果描述、结论、OOS 原因(人为、设备、环境、样品本身、扩大调查)等信息,如果和 MES 进行集成,QC 经理审核通过后,发送 OOS 给 MES;OOS 调查信息录入完成后,发送相关处理信息给 MES。

5.3.2 实验室温湿度管理系统

根据样品的保存条件和稳定性试验要求,质量控制实验室需要配备冰箱、微生物培养箱、恒温恒湿箱等设备,并进行温湿度监测和记录。通过建设温湿度管理系统,实现如

下功能:

(1) 可远程查看所有受监测位置点的温湿度数据,包括实时数据、趋势分析和图表分析。可在汇总数据中点击查看历史数据。当设备报警时,系统通过手机短信、电子邮件、警报器等方式通知相关人员进行处理。

(2) 可以根据仪器型号和采样间隔设置在线数据的保存周期。能够进行内置电源和内存设置,保证测量仪器在断网或断电期间保留所有数据,并支持在恢复供电或网络连接后进行数据回填。

5.4 基于风险的质量控制

在构建智能化质量管理体系时,应当根据科学知识、经验及大数据工具对质量风险进行评估,以保证产品质量。

(1) 出现偏差、变更、投诉、检验结果偏差(OOS)时,除了启动质量管理体系中的相应模块外,还应当自动触发风险管理程序。

(2) 通过采集生产线上的各种生产设备的实时运行数据,实现全部生产过程的可视化监控,并且通过经验或者机器学习建立关键设备参数、检验指标的监控策略和预测分析,对出现违背策略的异常情况进行及时处理和调整,实现稳定并不断优化的生产过程。

(3) 运用大数据分析技术和机器学习技术,对质量数据进行分析、挖掘,可实现产品质量风险的监控与提前预警。

6. 制造物流管理

在科学技术的不断进步的大环境下，我国制药企业的物流管理经历了人工阶段、机械化阶段、自动化阶段之后，逐步发展至如今的智能化阶段。

智能化物流系统可以极大降低物流和仓储成本。智能化物流系统达到了较高的自动化控制程度，减少了物料流转过程中的手工操作，从而很大程度上避免了由于人员操作失误而导致的损坏和丢失，降低了物流过程中的损耗。此外，智能化物流系统能与供应商的供货系统对接，实现零库存管理，最小化仓储成本。

智能化物流系统能够协助企业提升生产和仓储效率。智能化物流系统能够帮助企业真正实现仓库与车间的联动，从而确保在正确的时间、正确的地点让正确的用户获得正确数量的正确物料。这样可避免生产线上物

料不足或者物料积压造成的生产效率下降。同时，智能化物流系统能够帮助制药企业基于实时数据合理高效地使用仓储设施，提升整体物流效率。

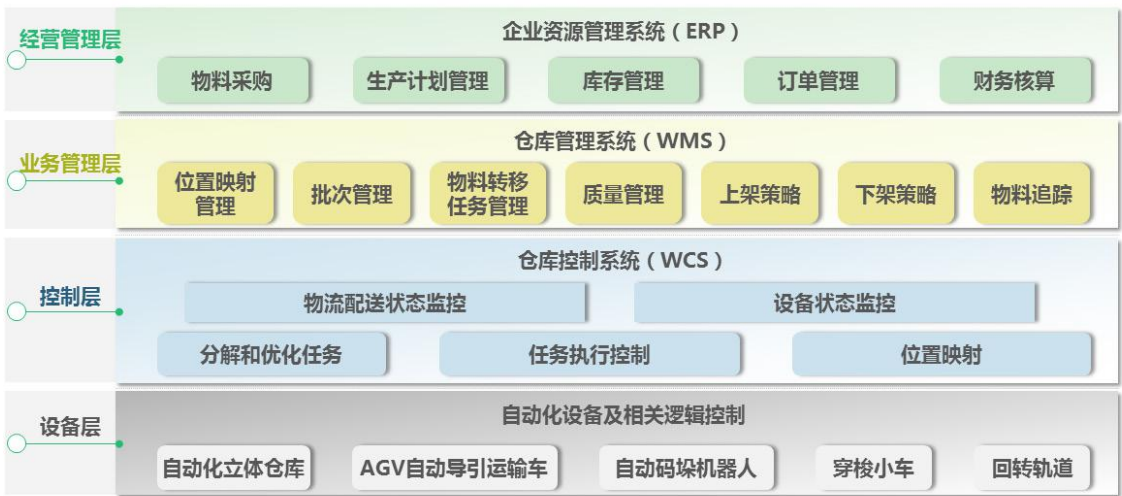
智能化物流系统是制药企业实现全过程可追溯性的重要环节。系统可基于统一的编码规则实现物料识别，对物料的接收、入库、出库、退回，以及半成品、成品的生产、流转进行实时监控和追踪，以实现物流系统中的可追溯性。通过在企业内部建立统一的编码规则，可以进一步实现物料和产品在制药企业全操作流程中的可追溯性。

此外，智能化物流系统还能够帮助企业降低质量风险。智能化物流管理系统以统一的编码规则为前提，在物料收货、上下架、配送和退库操作中实现精确管控，防止物料的污染和交叉污染，避免了由于投料错误引发产品质量问题。

6.1 系统架构

企业可在制造物流计算机系统架构设计上，参照企业系统与控制系统集成国际标准

图6.1 制造物流系统架构



ISA-95 结构模型，借助该模型实现不同系统之间的集成，达到数据整合、信息共享的目的，实现企业内外全业务、全流程的互联互通。

该结构模型包含四个维度。设备层包括现场自动化设备及相关逻辑控制。制造物流系统中常见的自动化设备包括自动化立体仓库、AGV 自动导引运输车、自动码垛机器人、穿梭小车、回转轨道等。这些自动化设备及其逻辑控制系统通过与控制层的仓库控制系统通信，实现接收任务、执行任务、发送确认等功能。

控制层为仓库控制系统（WCS），是介于仓库管理系统和各类自动化设备之间的控制系统，用于协调运行各种自动化物流设备（如自动导引运输车、自动码垛机器人、回转轨道）。通过分解和优化任务、分析执行路径，为上层系统的调度指令提供执行保障并进行优化，实现对各种设备系统接口的集成、统一调度和监控。

业务管理层为仓库管理系统（WMS）。该系统综合了位置映射管理、批次管理、物料转移任务管理、质量管理、上架策略、下架策略、物料追踪等功能，控制并跟踪物流管理全过程，并及时、准确地采集任务完成的结果及各个阶段产生的物流数据，从而实现实体库位信息与系统的一致，保证物料流转信息的可追溯性。此外，该系统还可以和制造执行系统等其他系统集成，实现物料的自动调配。

经营管理层为企业资源管理系统（ERP），具有物料采购、生产计划管理、库存管理、订单管理、财务核算等功能。收货、下账等涉及生产物料总数量、总价值的内容通常通过 ERP 系统进行管理。

制造物流管理包含物料管理和仓储管理两个部分。物料和仓储管理智能化可极大提

升物料配送的速度和精度，改善仓储空间利用效率，提高信息获取的及时性和准确性。同时，还可削减人工成本，降低物流损耗，提高整体效率。

6.2 物料管理

智能化物流管理可极大优化物料管理各环节，实现从接收、质量检验、生产物料发送、成品和半成品入库以及剩余物料退回的全流程监控和数据搜集。



物料接收是生产制造企业物流系统的开端，它的核心在于对接收的物料进行数字化标识。企业可基于 RFID 等数字化标识来标记物料，并将已接收的物料名称、批号及数量信息与托盘或专用容器绑定。通常托盘或专用容器也应有可自动识别的唯一设备编码。

物料检验的第一步是在其上架前由系统自动进行外形检测。具体步骤为，系统读取物料的信息化标识，对检测结果显示为超高、超长、超宽、超重或信息无法识别的物料自动剔除，以保证物料符合轨道运输和货架保存的物理要求。接下来，可根据物料的实际物理参数和物料标识信息自动分配至对应存储区域的货位，并保证物料在运输过程中的有效追踪。收货系统可进一步与实验室管理系统集成，在收货后自动触发检验任务，提醒质量控制部门进行取样检验，并在检验后在仓库管理系统中更新物料质量状态。

将生产物料发送到车间进入生产流程的

最基本要求是准确和及时。一方面，需满足GMP对物料管理的要求。应保证仓库管理系统能够监控库存物料的质量状态，只允许质量状态显示为可用的物料发送至生产区域。另一方面，需推动生产效率的提高。可基于制造执行系统或自动看板系统的物料需求，通过拉动的方式，由库房管理系统按需配送物料至目标区域，从而减少生产线上出现物料积压情况，使得物料周转更加高效、顺畅。仓库管理系统可根据需求配置物料的下架策略（如后进先出、先进先出），以管理库存中物料发料时的出库顺序。

成品、半成品生产完成后由系统自动生成可识别的数字化标识，自动在系统中完成物料接收、库存创建与控制、实物位置及质量状态跟踪。成品箱码垛工作可由自动化设备完成，例如使用中央码垛系统对成品箱进行码垛，设备完成码垛后自动执行上架入库指令，减少人工操作，避免人为差错，同时提高空间利用率。

生产结束后的剩余物料如需退回至仓库，可在制造执行系统中进行退料操作。仓库管理系统可自动更新物料的批号、数量、位置等信息，自动创建取货任务，并通过外形检测和信息识别保证退回的物料符合轨道运输和货架存储的要求，同时保证仓库管理系统中物料信息与实物一致。

6.3 仓储管理

仓储管理是物流系统中的另一重要环节，是物流系统的调运中心。应用现代信息技术，针对物料的具体贮存条件对不同仓库进行区域管理，合理高效地使用仓储设施，可帮助企业极大提高制造物流系统的效率。

智能化的仓库管理系统可实现对实体库房的电子化管理，对物料信息、库存信息、

货位信息进行可视化监控。此外，系统可对库存物料、货位占用率、货位承重、货位使用频次等数据进行实时统计和分析，为优化库房管理提供决策基础，实现对库房的高效利用。

除了通过合理的利用仓储设施来提高库房的利用效率以外，企业也可以通过端到端的供应链优化，利用信息技术、管理手段，通过与原材料供应商合作，降低原材料、包材等的库存水平，减少仓储设施的占用。“零库存”这一概念正是要求物料在采购、生产和配送环节，不以仓储的形式存在，而是处于周转状态，降低企业库存成本。通常包括了供应商管理的库存（Vendor Managed Inventory, VMI）和准时制生产方式（Just In Time, JIT）等方式。这些方式利用端到端的供应链视角，通过和物料供应商的合作，建立信息的共享机制和平台，设定库存管理的合作性策略。综合考虑生产计划、物料质量控制和检验策略、物料生产周期和运输周期，信息流和实物流优化，与物料供应商一起设定最优的库存管理策略。



智能码垛系统

7. 经营管理

全面数字化的经营管理系统将在智能制造中发挥中枢作用。企业资源规划系统（ERP）等经营管理类软件，即有作为独立系统节点的自身功能，也可以和前面介绍的研发、生产、质量、物流等信息系统对接发挥顶层协调作用。

在构建经营管理层的系统时，需要站在更高的视角，通过纵向集成、横向集成和端到端集成，实现经营管理层与业务管控层、控制层和设备层各模块的互联互通。在信息化平台建设的基础上，实现经营管理协同。

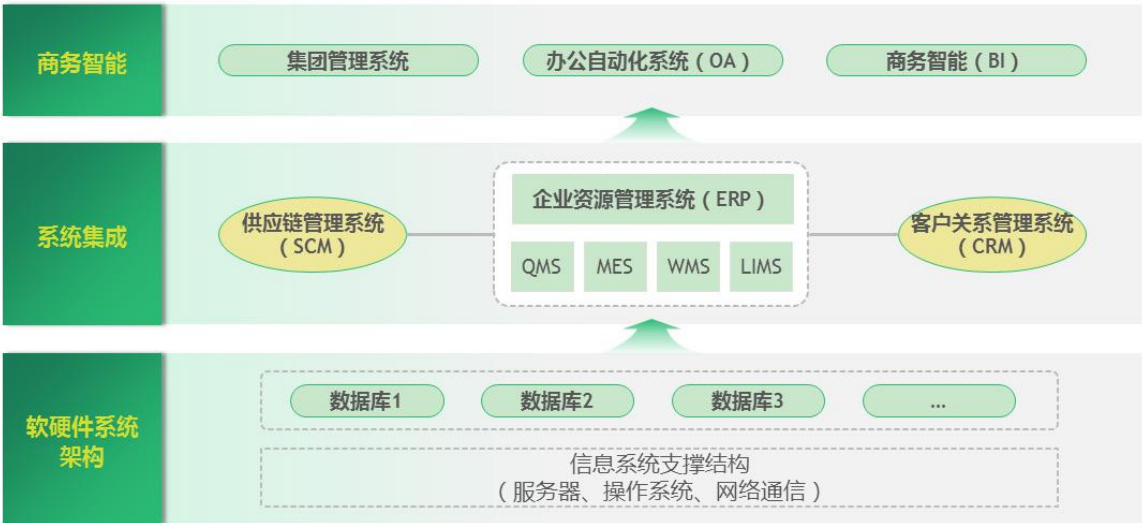
经营管理系统全面数字化可以帮助制药企业对经营活动实现全局纵览式的、直观的透析和掌控。企业可对厂房设施、工艺流程、生产资源和绩效表现有全局认识，在决策时可以充分考虑这些要素在建设、运营和改进

过程中的需求。但又能超越单个软硬件系统的局限性，做出企业级的最优决策，从而提升整体运营效率和核心竞争能力。

7.1 系统架构

经营管理层聚焦销售、人事、运营等重要业务分支，其信息化系统覆盖公司的客户服务、人力资源、研发、生产、质量、物流等各业务部门，从而实现经营管控的一体化。经营管理层主要包括软硬件系统架构、系统集成相关系统和商务智能相关系统。软硬件系统架构保证数据的可达与安全，并实现异构数据与结构化数据的有效整合。系统集成板块主要涵盖企业资源管理系统（ERP）、供应链管理系统（SCM）、客户关系管理平台（CRM），可贯通上下游产业链信息及内部管理系统间的数据流。而商务智能板块主要由集团管理、办公自动化系统（OA）、商务智能（BI）等系统构成，实现移动端、企业门户、数据平台等系统的有机整合。

图7.1 经营管理系统架构



7.2 业务集成相关系统

业务集成相关系统对流程上下游信息与内部管理系统信息进行收集、分析和发布，构建统一的集团业务平台，为合并报表、集团管控、平衡内部资源提供支撑。系统集成层中板块涵盖企业资源管理系统（ERP）、供应链管理系统（SCM）和客户关系管理系统（CRM）三个重要的信息化系统。

（1）企业资源管理系统（ERP）。企业资源管理系统协助实现对生产制造板块的全面、实时管控，是整个经营管理层最为重要的信息化系统。ERP系统主要包括主数据管理、客户订单管理、生产计划管理、生产排程管理、物料需求管理、采购计划管理、采购订单管理、仓储管理、销售管理、成本管理、财务管理、绩效管理和GMP管理等模块。

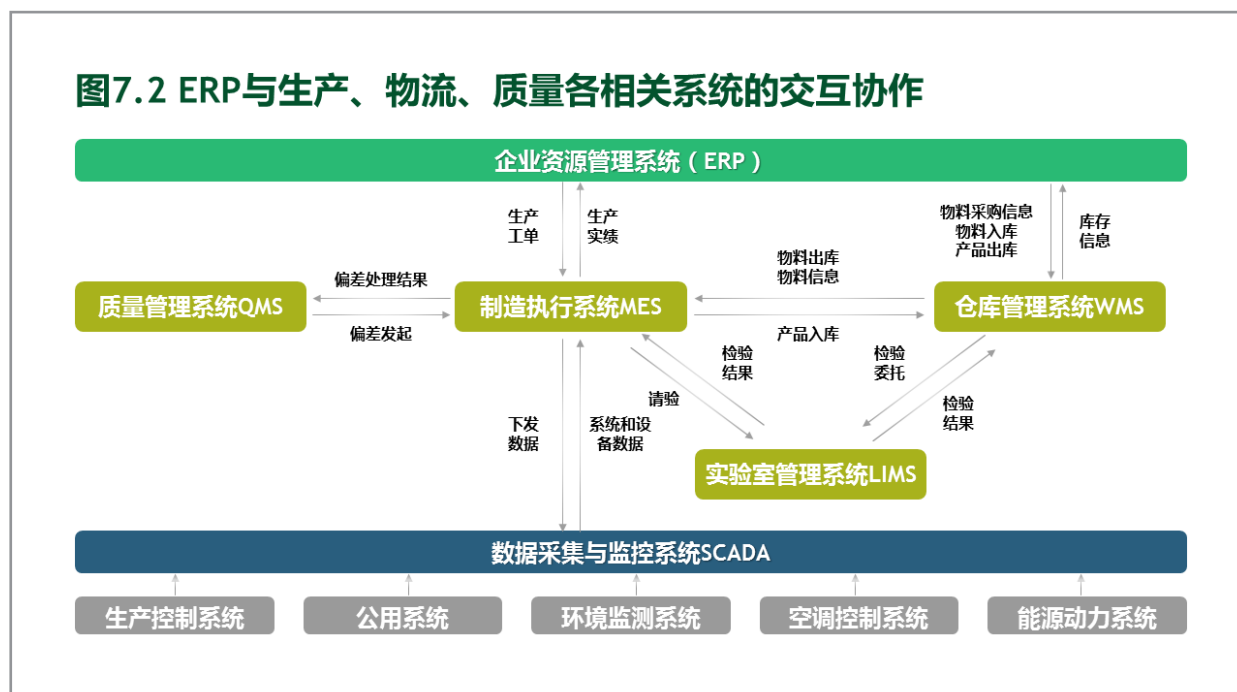
制药企业的ERP系统重视业务流程管控的一致性、连续性与数据完整性。制药行业的ERP系统多采用连续数据模型，着重于流程控制，以整合业务流程，对人、财、物、时间等各种资源进行周密统筹和合理利用。ERP系统与制造执行系统（MES）、仓库管

理系统（WMS）、质量管理系统（QMS）、实验室管理系统（LIMS）等进行数据交换，形成以ERP为核心的闭环管理系统，实现各相关流程的全面结合、全面受控、实时反馈和动态协调。

ERP将企业所有资源进行整合集成管理，简单的说是将企业的物流、资金流和信息流进行全面一体化管理的信息系统。相较于其他行业，制药行业因其生产、质量管理过程有其特殊性，就需要ERP有专门的模块来支持GMP，特别是计算机化系统附录颁布，对企业运用ERP如何融入GMP提出了更高的要求。制药企业的ERP系统需更重视业务流程控制的一致性、连续性与数据完整性。

（2）供应链管理系统（SCM）。指在生产及流通过程中，为将产品或服务提供给最终消费者，联接上游与下游企业而形成的组织网络，通过该网络对商品、信息和资金在供应商、制造商、分销商及顾客之间的流动进行管理。与传统的单个企业的管理与参与市场竞争不同，供应链管理需要通过与企业建立密切合作的伙伴关系，以共同利益

图7.2 ERP与生产、物流、质量各相关系统的交互协作



为凝结点促使供应链中各企业集成为一个有机联系的整体，发挥供应链的核心竞争力，快速相应顾客需求，最终实现共同目标。供应链管理是在企业资源计划（ERP）基础上构筑的与客户及供应商之间的互动系统，以实现产品供应的合理性、有效性及供应链整体效益最大化。客户可以通过供应链管理系统详细了解产品的供应周期、订单的执行情况等等；生产企业则可以通过该系统及时了解客户的销售情况，以提高决策执行的准确性、及时性，缩短供应周期，降低交易成本。对供应链中企业内部及企业间的商品流、信息流及资金流进行协调和集成是供应链管理有效实施的关键。供应链管理系统主要包括主数据管理、协同采购、销售管理、仓储管理、运输管理、绩效管理、财务管理、GSP管理等模块。

（3）客户关系管理系统（CRM）。制药企业做好客户关系管理被认为是提高企业竞争力的重要手段，CRM的目的是通过提供更快速、周到和准确的服务吸引和保持更多的客户，达到个性化的服务同时通过对业务流程的全面管理来降低企业的成本。客户关系管理系统对下游客户进行管控，根据药企不同的销售模式如医院、零售、招商等业务模式，提供不同的管理方案。主要功能包括

主数据管理、营销管理、客户管理、学术支持服务管理、基础数据、绩效管理、费用管理、终端数据采集、统计分析等功能。

7.3 商务智能相关系统

商务智能板块将移动端、企业门户、数据平台等系统进行有机整合，为集团决策提供支持。主要通过集团管理系统、办公自动化系统（OA）、商务智能（BI）等几个重要的信息化系统进行支撑。

（1）集团管理系统。集团管理系统主要对总分类账、应收账、应付账、固定资产、特殊会计项、合并报表进行管理。

（2）办公自动化系统（OA）。OA系统可以有效提升办公效率，主要包括协同管理、公文档案管理、公共信息管理、会议管理、任务管理、知识管理、邮件管理、人事管理等方面。

（3）商务智能（BI）。BI可以挖掘集团大数据，凸显其价值，并提供接口与外部系统实现数据交换，主要包括数据抽取-转换-加载（ETL）、数据仓库、数据挖掘与分析、前端展现等。另外，还可对外接口实现数据交换，包括金税接口、电子监管、财务接口、医院收货平台接口等。

8. 数字化体系建设

数字化是智能制造的基础，数字化体系建设是系统互联互通的前提。现阶段，制药企业的数据通常分散于不同历史时期引入的信息系统中，各系统的软件供应商不尽相同，缺乏统一的数据标准。单个系统内部的数字化程度或许较高，但系统之间进行数据交换的难度很大，企业数据处于分散管理的状态。

在此背景下，制药企业应当建立数字化管理体系，根据制药行业的特点和《药品管理法》（2019年修订）、药品质量管理规范的要求，构建制药行业数字化管理生态体系，清晰ERP、MES、LIMS、WMS等系统边界，制定统一的数据标准，打通数据链条，对分散在各业务模块的相关数据进行收集、分析和整理，进而挖掘数据价值，洞察流程现状，实现质量和生产效率的优化。

8.1 建立数据标准

建立统一的数据标准和管理基础数据是推进制药企业智能制造的基础和先决条件。主要解决数据无法识别、沟通不畅等问题。企业可从基础标准、数据类型和应用标准方面着手建立数据标准。

在基础标准层面，企业应着重关注数据采集标准、编码标准、元数据标准、数据存储标准、数据交换标准等底层机制的统一，保证后续共享的可行性。比如，通过建立统一的编码标准及标识解析体系，识别和管理物品、信息、机器，解决物料在采购、仓储、生产、销售全流程过程中编码信息不通用的问题。

在数据类型层面，企业应根据业务需求

确定系统之间分享的数据类型，常见项包括人员主数据、设备主数据、原辅料主数据、药品主数据、供应商主数据等。

在数据应用层面，企业可规定数据应用的形式，并对自动生成的业务单据、主题报表等进行标准统一。

8.2 打通数据流

若无法实现系统间的数据交互，即便有了统一的数据标准，也仍旧处于“烟囱式”的垂直体系阶段。每一个系统都建设独立的存储设备、管理工具和数据库，存在重复建设问题，系统和数据利用潜力有待发挥。因此，企业需建设全域数据服务平台，规范统一的数据交换格式和标准的集成接口，为各系统提供统一的数据服务功能，实现系统间有效的互联互通。进而加快信息流转，共享关键数据，打破信息孤岛。

企业可依据现有的软件系统和设备选择适用于自身的集成方式。具体而言，可参考以下三种模式。

（1）通过国际标准 OPC 统一架构进行生产线的实时数据、车间物联网的实时数据的集成。制药专用设备、生产线设备需具备工业互联网专用以太网通讯接口，支持 TCP/IP 协议，服从系统 IP 地址分配；通过 OPC 通讯协议，须支持 OPC UA 协议。

（2）通过企业服务总线（ESB）实现业务数据的集成。各异构系统将各自的集成接口和数据格式封装成 ESB 规定的标准集成接口和数据格式后接入 ESB 总线，通过 ESB 实现数据的交互。此外，通过 ESB 交互的消息格式应需兼容 ISA95 规定的消息交换格式。

（3）建立数据中台整合企业数据资源，实现业务数据的有效利用和共享。数据中台统一标准和口径，对海量数据进行采集、计算、

存储和加工，形成数据资产，进而提供统一的数据服务能力。

企业制药专用设备、生产线应具备以太网卡、IP 地址、网关、端口号等信息，开放通讯接口和协议，包括串口、485、CAN、网口、现场总线、EtherCAT、OPC UA 通信等。

8.3 挖掘数据价值

为实现更高层次的数据挖掘，企业可依托工业互联网平台，开展大数据分析。通过对各类业务数据的收集、整理、分析，以优化生产过程、提高药品质量和运营效率。

可利用数据赋能生产管理和设备健康管理，实现生产过程优化。在生产管理层面，通过数据汇聚形成可视化的数据池，在此基础上建立分析模型，针对物料管理、生产调度等场景，实现基于数据的科学而快速的决策。在设备健康管理层面，能够实时监控设备的健康状态，在设备存在风险或需要更换时提前购买、准备零部件或整机，把设备非生产性时间降至最少，提高设备使用效率，确保产品质量，降低因设备故障造成不必要损失和质量风险。

数据可以协助制药企业的知识积累，不断提高药品质量。对于制药企业，知识经验的沉淀与传承尤为重要。物料处方配比、流程参数等信息是保证药物质量的关键。在向着智能制造迈进的过程中，企业应将多年的生产经验逐渐由人工记忆向大数据平台转移。企业可基于行业机理模型和数学统计分析建立工艺参数与产品质量之间的相关性分析，通过多批次数据积累分析，持续改进工艺参数，提高药品质量。

数据可以帮助企业建立正反向追溯体系，为质量管理提供支撑。人（操作者）、机（机器设备）、料（材料）、法（工艺方法）、环（环境条件）、测（测量方法）是质量管理的六

要素。企业可以通过大数据关联这六大要素，从而实现物料到产品的双向追溯追溯。一方面是从成品追溯到所使用的原料批次信息以及每个步骤的操作人员、机器设备、工艺参数、环境条件和测量方法。另一方面从特定批次的原料追溯到被使用到的成品批次，及其所涉及的操作人员、机器设备、工艺参数、环境条件和测量方法。双向追溯的实现保证了全流程可追溯的药品质量管理。

数据还能够帮助企业打造产业链和价值链的一体化协同，提高运营效率。企业可围绕产供销一体化，借助大数据分析，实现更精准智能的决策。举例来讲，企业可通过整合上下游供应链信息，推动供需对接，实现按需、按时供货，减少库存积压。进而通过数据分析实现集中采供、统一配送，降低成本。

此外，制药企业可通过挖掘不同层面的数据为为管理层和业务层提供决策指导。针对管理决策层，可提供经营绩效、风险预警等信息，促进数据驱动的科学决策；针对运营管理层，可提供成本指标、质量指标、人力指标、采购指标等，并运用相应的分析模型帮助决策者在业务出现预警时快速定位根本原因，实现业务流程的持续优化；在业务运营层面，可提供生产报表、库存报表、物料平衡与收率记录、电子批记录等，提高业务效率。



9. 组织体系和项目管理

智能制造是企业发展战略的重要组成部分，制药企业应将智能制造转型纳入企业总体规划，并建立完善的组织体系和项目管理规程从宏观方针和项目实操两个维度落实企业的智能制造布局。

完善的组织体系和项目管理规程能够帮助企业协调各部门资源，针对共同目标形成

管理上，要有严谨的项目规划和科学的端到端的项目治理模式。

9.1 智能制造组织体系

智能制造组织体系应包括企业高层、信息部门、业务部门、质量部门，以及工程和验证部门。业务部门作为系统的使用方可能包括研发部门、生产部门、物流部门、质量控制部门等。

为了确保部门配合和资源协调，企业高层应当直接对智能制造转型的总体目标负责。在推进智能制造转型的过程中可能涉及流程

图9.1 制药工业智能制造组织体系



推动智能制造转型的合力。完善的管理体系能够帮助企业避免在智能化建设中因标准不统一而制造出新的“数据孤岛”，确保不同的设备和系统能够互联互通。企业在智能制造转型的过程中会不可避免地出现变更和偏差等，信息部门、业务部门、质量部门的共同参与能够实现快速决策，从而保证项目按时交付。

组织体系上需要企业高层直接负责，保证智能制造策略与企业总体规划的一致性，统筹和协调资源投入，推动智能制造理念在企业中层管理者和全体员工中落实。在项目

变革、企业文化变革和管理思维变革，如果没有自上而下的转型决心，可能会减损智能制造带来的收益，甚至造成系统搁置使得早期投资白白浪费。在企业管理层中选定智能制造的总体协调负责人，明确智能制造转型相关工作职责。由智能制造总体协调负责人组织各参与方共同确定企业智能制造的愿景，并基于业务增长需求和资金投入限制分解目标体系、绘制顶层路线图。此外，企业高层应牵头完善智能制造标准与规章制度，在员工中普及智能制造的意识，促进能力提升。

信息部门为智能制造的主要执行机构。

制药企业可根据实际需要设置承担智能制造建设任务的信息部门，使之具备相对独立的职能。规模化的企业可以考虑建立首席信息官（CIO）机制。信息部门最基本的职能是协助企业高层制定战略规划和管理组织体系，以及承担智能制造系统的实施和运维工作。后者包括智能制造系统的开发和实施、系统高级管理权限的使用、系统的技术支持、关键用户的培训。此外，信息部门应当主导或协助质量部门制定计算机化系统的顶层管理规则并编订相关文件等，主导或协助工程部门完成设备选型和供应商管理工作。其中部分职能可由外部资源协助承担，如系统开发可由第三方供应商支持。

业务部门是智能制造系统的使用方。应根据企业的智能制造实施路线图，及时梳理业务流程和智能制造运行现状，识别智能化升级与流程改造的机会点，提出项目需求。此外，业务部门应积极配合系统设计、实施、验收，以及质量部门的合规监管。

质量部门从质量合规的角度为智能制造项目提出要求和参考，并进行监督，确保系统和流程符合监管标准。质量部门应积极配合智能制造项目相关方案和报告的审核、批准。系统实施过程中出现的供应商审计、变更、

偏差均应在质量部门的监督下进行。

工程和验证部门根据项目规划，对智能制造所需系统和设备进行采购和安装。同时，应及时制定测试和验证方案，协同信息部门完成系统的设计确认（DQ）、安装确认（IQ）、运行确认（OQ）和性能确认（PQ）。

9.2 智能制造项目管理

从时间的维度来看，制药企业智能制造项目的实施过程一般包括需求和现状评估、整体规划、分步实施、项目验收和投产使用这五个主要阶段。有条件的企业可考虑引入专业的咨询机构协助管理智能制造项目。

需求和现状评估是智能制造项目的起点。首先，在企业智能制造总体规划的框架下，企业管理层、业务部门和信息部门应对项目目标达成一致，保证项目目标与企业智能制造的总体目标契合。在明确项目目标的基础上，确定系统建设需求、覆盖哪些流程、满足什么业务需求。同时，企业需对自身现状进行摸底分析，通过和智能制造的系统架构逐条对比识别差距。在这个过程中，应重点关注设备设施的自动化和数字化基础、信息化设备与关键业务流程的融合程度、企业信息部门的能力现状、与行业领先企业的核心



差距等。在此基础上，信息部门或者专业咨询机构应与业务部门一起梳理其中涉及的操作流程，评估与计划实施的信息系统的匹配度。如需对业务流程进行调整，各方应针对新的业务流程取得一致。

整体规划阶段，应以企业智能制造的总体目标和项目目标为基础，完成系统架构规划和推进路线规划两项重点任务。系统架构应基于需求和现状评估结果，自上而下绘制适合企业的智能制造规划蓝图。系统架构规划应涵盖设备层、控制层、业务管控层和经营管理层，明确每一层级中应包含的内容，并说明每一个软硬件设备的定制化需求。系统架构规划将以用户需求说明（URS）的形式贯穿项目的始终。推进路线规划应明确总体目标和阶段性目标，基于任务的逻辑顺序和对时间的预估制定项目实施路线图，明确每一项具体任务的交付时间点和责任人，从而保证相关内容平稳落地。项目推进路线规划应至少包含基础设施规划、系统开发和测试规划、培训规划、用户支持规划等内容。

分步实施阶段，应制定管控机制，对项目的进度、成本和质量进行管理。项目组应定期组织涵盖业务部门、信息部门或专业咨询机构的项目组会议，以及涵盖企业高层的管理层会议，实时关注项目进展。项目组应根据实际情况，对智能制造建设的主要任务进行优先级排序，从而集中优势资源保障关键环节任务的顺利交付。对于涉及多个系统和多个业务流程的智能制造项目，可以考虑建立不同的工作流分模块推进项目实施。在系统和供应商管理上，应遵循质量管理的基本流程，并重点保证设备接口能够满足企业智能制造转型的长期目标。制药企业应获取和保留系统的设计说明、软硬件说明和功能说明等文件，建立完备的文件系统。

项目验收阶段，应确保系统能够满足用户需求说明（URS）要求的功能，并且保证

文件系统和培训系统建立完备。智能制造项目实施完成后，应根据提前制定的测试方案对新系统进行安装测试、运行测试、密码和权限测试等，确保系统运行顺畅并符合相关法规要求。在正式上线前，需完成计算机化系统的验证，确保业务流程和系统的融合性。还应制订和执行培训计划，确保每一个接触系统的人员在使用系统前都获得了相关资质。

投产使用阶段应重点关注系统的日常维护、操作人员的培训、以及流程变革的管理，确保系统稳定运行，维持药品生产的高标准。在投产使用前，企业应制定系统日常维护和操作人员培训的标准操作流程。并参考医药行业相关法规，结合企业质量体系的要求，自上而下地建立支持系统稳定运行的规章制度。

从项目类别的维度来看，制药企业应区分新建项目和改造项目，而选择不同的管理策略。

新建项目的智能制造建设，应提前于主体工程进行需求调研和分析，做好智能制造顶层设计，明确功能需求和相关数字化基础设施设施的技术标准。新建项目的智能制造管理应关注以下几个方面。首先，工业网络的设计、施工和使用应与主体工程同步进行。其次，产品工艺流程的设计应与信息化理念相匹配。另外，设备设施采购中应符合数字化基础标准，满足系统互联互通的需求。

对原有项目进行改造时，企业应首先关注投入与产出之间的平衡，比如投入所能带来的生产成本收益、产品质量收益和企业品牌收益。不同于新建项目，改造项目还应充分考虑智能制造对于现有流程和人员可能造成的冲击。比如，旧设备和设施的数字化改造难度，原工艺和业务流程与新信息流程的匹配性，员工的对新模式的适应性等。具体实施时，企业可考虑采用试点先行的办法，对部分流程进行改造，将智能制造理念融入企业管理体系并先行启发员工思维，待组织体系适应后，视具体效果进行扩展。

10. 法规和监管要求

随着智能制造技术在制药工业的推广应用，制药企业需要面临新的合规要求。一方面，智能制造技术要与制药行业的一般监管要求对接，符合变更管理、偏差管理等基本规定。另一方面，制药企业需要关注计算机化系统安全性和数据可靠性等新的法规和监管要求。

根据国家药监局和主要国际组织、海外药监部门的要求，制药企业应从计算机化系统全生命周期管理和数据治理体系的建立两个层面入手建立完善的机制和文化，有效的发现和解决数据可靠性方面的潜在风险和问题。

10.1 计算机化系统生命周期管理

需求管理、验证管理、维护管理和退役管理是计算机化系统生命周期管理的四大组成部分。

需求管理是计算机化系统生命周期管理的开端，应形成用户需求说明（URS），保证所有需求均经过质量保证部门的审核，确保符合 GMP 数据可靠性相关要求。需求应按优先级进行分类，并执行风险评估，以便制定验证方案。

验证管理基于计算机化系统需求的分类，识别出属于 GMP 监管范围内的需求和实现这些需求所需的功能，并针对这些需求和功能进行验证。验证过程中需特别关注备份与恢复、权限控制、审计追踪等功能的有效性和合规性。企业应建立流程，定期对系统进行回顾性检查，确认系统的验证状态持续有效。

验证环节在计算机化系统生命周期管理中权重较大，对实现监管要求起重要作用，因此于本章第 2 小节单独展开论述。

维护管理层面，企业应建立系统维护流程，包括变更管理、配置管理、故障管理、权限管理等。如计算机化系统的维护管理涉及到供应商，应对供应商进行评估或审计，从而确保系统始终处于受控状态。系统日常维护检查的内容应包括权限审核、备份核查、审计追踪审核、系统时间核查等。机房相关的设施和设备也应定期进行维护，包括对机房环境进行检查、对机房的空调系统进行定期维护保养、按时完成安全补丁的更新等。

如果系统面临退役，应按照变更管理流程执行。针对与所退役系统有接口的其它系统，企业应提前规划修改策略，并通知关联用户。系统退役后的数据保存应符合数据可靠性要求，在数据生命周期内可以检索、查看，并且不可随意修改。

10.2 计算机化系统验证

用于 GMP 使用目的的计算机系统在使用前需进行验证，并遵循验证相关的法规指南，如 EU GMP Annex 11 计算机系统及 GAMP 5 指南。验证时应针对系统的具体使用目的，采取基于风险的验证策略，对软件和基础架构进行验证。

基于智能制造的行业特点，应当充分考虑风险管理，在验证过程中采用灵活、敏捷的方式，如测试的过程中可考虑运行自动化测试脚本、自动化验证软件等。

此外，由于智能制造强调系统的整合和联动，应关注接口方面的验证。在系统实施过程中，不仅要关注系统本身的功能和性能，

也要关注系统间的接口验证。因此企业应在验证方案中确认与该系统存在接口的其它系统的范围，进行风险评估，尤其是要关注对 workflow 和数据流的控制。如果针对单个系统的验证已经完成，可考虑在对应的接口完成后，为系统接口进行单独验证。验证中应重点关注 workflow 和数据流在几个系统之间的流转情况。通过测试找出是否有数据丢失、修改等方面的风险。

10.3 数据治理体系

数据的生命周期涵盖数据的产生、采集、处理、使用、审核、检索、备份、归档等，应在数据的生命周期内保证数据的准确性、时间同步性、数据标准一致性。在电子系统性能允许的前提下，应优先采取电子化的动态的数据存储，避免人工的、静态的数据存储。

数据可靠性是制药行业质量体系的基础，需满足可追溯、清晰可读、时间同步、原始、准确、完整、一致、持久和可获取等基本原则。具体而言，可追溯是指可以追踪到产生数据的仪器设备；清晰可读是指各项数据、日志和搜索内容具备可读性；时间同步是指系统能够在行为产生的同时记录数据，时间标签可追溯到不同时区；原始是指系统能够保留原始数据产生的格式，如动态格式的电子数据不能以静态形式保存；准确是指仪器设备需经过校验、数据存储需有复核流程等。完整是指数据搜集维度全面，包括元数据，如审计追踪数据；一致是指数据的修改要能够在系统中保持一致性，要满足这一要求，实施系统时要考虑良好文档实践；持久是指数据备份周期及存储介质所能提供的保存时

长能够满足生命周期的保存要求；可获得是指数据审核人员应具备接触数据的权限，可在生命周期内快速获取数据。

10.4 相关法规和指南

在智能制造层面，可参考以下法规和指南的要求：

（1）ICH Q8-Q10，其中 ICH Q8 为药物开发、ICH Q9 为质量风险管理和 ICH Q10 为制药质量体系；

（2）国际药品认证合作组织 (Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme, 简称 PIC/S) 《药品 GMP 指南》第二部分 pe009-9；

（3）欧盟 GMP 第四章附录 11，计算机系统 (Computerised Systems) ；

（4）美国联邦法规第 211 部第 21 条 (FDA 21 CFR Part 11) ；

（5）英国药品和保健品管理局 (MHRA) GMP 数据完整性定义和行业指导原则；

（6）国家药品监督管理局《药品生产质量管理规范》附录：计算机化系统

在个人隐私数据和网络安全方面，可参考以下法规和指南的要求：

（1）ISO29000：个人隐私保护框架

（2）ISO27018：公有云中的个人隐私数据保护监管要求

（3）NIST SP 800-144：公有云计算安全与隐私指南

（4）中国：个人信息保护法（草案）

（5）欧盟：通用数据保护规范（GDPR）

（6）美国：网络安全法（2015）

（7）ISO 27000：信息安全管理体系框架

11. 信息安全

因系统封闭性和专用性，传统的制药工业很少面临信息安全问题。然而随着新兴信息技术的广泛应用，接入互联网的工业系统逐渐暴露于网络威胁之下，信息安全成为一个至关重要的课题。

工业信息化系统经常出现网络架构设计不完善、接口存在安全漏洞等问题，并且针对工业网络的攻击难度与成本相对较低。系统一旦遭受攻击，很可能出现数据丢失、数据被篡改等后果，这对于极其重视数据原始性、准确性、完整性、可追溯性的制药行业影响巨大。如果系统与设备互联互通，网络攻击甚至会导致物理世界中不可逆转的损失。在此背景下，原有的 GxP 相关要求已经无法完全满足行业在数据和系统安全性方面的需求。

信息安全系统建设成为实现制药工业智能制造的基础与保障。制药企业需要着力解决网络信息传输过程中常见的拒绝服务（DoS）、中间人攻击等情况，确保传输链上的软硬件安全，降低无线网络防护边界模糊等引发的风险。

11.1 信息安全的内涵

制药企业应当构建可确保智能装备安全、网络安全、应用安全、数据安全和主机安全的综合性信息安全体系。

智能装备安全。针对具有联网通信、安装软件或应用功能的智能工业设备，应当对

设备所用芯片、嵌入式操作系统、编码规范以及软件等可能存在的后门、漏洞等风险进行管控。

网络安全。网络安全建设可以从网络冗余及容错结构安全、边界完整性检查、入侵防范和网络设备防护等几方面进行考虑和规划。

应用安全。应用安全是指企业信息化管理涉及的各类应用软件和平台的安全，如门户网站、ERP、制造执行系统（MES）、实验室管理系统（LIMS）、仓库控制系统（WCS）、客户关系管理平台（CRM）以及云平台等。提高应用安全时，需要从访问控制、安全审计、通信完整性、通信保密性、抗抵赖、软件容错和资源控制等几方面进行考虑和规划。

数据安全。需要从数据完整性、数据保密性、数据备份和恢复等方面考虑和规划。对涉及数据传输、数据存储、数据迁移、数据销毁的各类操作人员、操作行为和操作结果均进行完整记录，以确保操作行为的可追溯性。并且需要对所有输出数据的真实性、一致性、完整性、归属权、使用范围等进行合规性审计。

主机安全。主机安全是指服务器、终端和工作站等系统硬件所涉的操作系统和数据库系统的安全。硬件系统是构成信息系统的重要组成部分，承载着各种软件或应用的运行，因此是保护信息系统安全的重要方面。提升主机安全性具体可从访问控制、安全审计、入侵防范、恶意代码防范和资源控制等方面考虑和规划。

11.2 信息安全管理

信息安全建设，应当以容许适度风险为核心，以重点保护为原则。从业务需求的角

度出发，建立积极的控制机制，重点保护业务系统中的关键部分。

（1）建立安全管理制度。在企业层面制定信息安全工作的总体方针和安全策略，建立日常管理操作规程并定期升级维护。

（2）建立安全管理机构。在企业层面建立健全、有效、统一调度的安全管理机构，负责对重要的信息安全工作进行授权和审批，对安全措施的实施进行检查和改进。

（3）落实人员安全管理。从录用、安全教育培训、考核和离岗几个方面对内部人员进行管理，同时严格管控外部人员对企业信

息系统的访问行为。

（4）系统建设和运维管理。系统建设管理包括系统定级、安全方案设计、产品采购和使用、自主软件开发、外包软件开发、工程实施、测试验收、系统交付、系统备案、等级测评和安全服务商选择等方面。而系统运维管理则应从系统环境管理、资产管理、介质管理、设备管理、监控管理和安全管理中心、网络安全管理、系统安全管理、恶意代码防范管理、密码管理、备份与恢复管理、安全事件处置和应急预案管理等方面着手。

12. 互联网和新技术

制药企业建设智能制造体系，一方面要提升底层装备和过程的自动化水平，另一方面也要充分采用工业互联网、工业大数据、云计算、人工智能、数字孪生等新一代信息化技术。在行业竞争愈演愈烈的大环境下，

首先，通过传感器、射频识别、多媒体、工业控制与中间件等技术实现智能感知，随时随地进行工业数据的采集。第二阶段，通过工业网关、工业以太网、短距离无线通信、低功耗广域网等技术实现互联互通，将采集到的数据利用通信网络实时、准确地传递。第三阶段，利用云计算平台实现对数据的充分挖掘和利用。第四阶段，利用信息管理、智能终端和平台集成等技术，实现传统工业的智能化改造。



合理应用互联网和新技术、践行高科技发展，可以帮助制药企业占据有利的市场竞争地位。

12.1 工业互联网

工业互联网通过对人、机、物的全面互联，构建起全要素、全产业链、全价值链全面连接的新型生产制造和服务体系。制药企业可运用工业互联网技术满足工业资源的网络互连、数据互通和系统互操作，逐步实现设备、工序和流程的智能化控制，达到毫秒级延迟的数据采集和传输水平。

工业互联网的实施包括可以分阶段进行。

12.2 工业大数据

工业大数据是工业领域产品和服务全生命周期数据的总称。具体到制药行业，工业大数据包括药物研发、生产、物流、经营管理等各个环节中生成的全部数据，是企业发展宝贵的战略资源，是推动企业数字化、网络化、智能化发展的关键生产要素。2020年5月，工信部发布《关于工业大数据发展的指导意见》，为数据汇聚、数据共享、数据应用、数据治理、数据安全和产业发展指明了方向。

企业应当由管理层牵头，从上到下加强对工业大数据的认识，加大对软硬件设施投

图12.2 工业互联网分阶段实施路径图



入和人才引进培养，充分利用第三方资源降低成本投入，解决工业大数据应用中可能存在的“不想用”、“不会用”、“不敢用”的问题。在研发层面，通过对健康大数据的挖掘，制药企业可以更好地感知市场需求；通过上市后药物使用数据的收集和分析，制药企业可以更好地指导新适应症的开发；通过比对药物在细分患者群体中的疗效和安全性数据，制药企业可以开发生物标记物，指导精准用药。在生产和质量管理层面，制药企业可以通过追溯性回顾识别和控制影响药品质量的关键因素；通过对人、机、料、法、环、测等信息的智能化分析实现主动调整。

12.3 云计算

云计算以互联网为中心，提供快速且安全的数据计算与存储服务，帮助用户随时随地、按需、便捷地使用共享的计算设施、存储设备、应用程序等资源。云服务包含基础架构即服务（IaaS）、平台即服务（PaaS）、软件即服务（SaaS）三种模式。基础架构即服务中，供应商为企业提供服务器、存储器

和网络计算资源。平台即服务中，供应商为企业提供云环境，用于应用的开发、管理和交付。软件即服务中，供应商为企业对云端软件的访问。用户无需在本地安装应用，而是通过 Web 或 API 访问部署在远程网络中的应用。

灵活运用云计算技术，可以帮助制药企业在信息化建设的初期大幅降低资金和人员投入。比如，在数据规模较小的情况下，使用云计算存储器、交换机等硬件资源，按需付费，可以避免自有资源空置带来的额外成本。同时，云计算可以帮助制药企业降低信息部门的运维投入，从而更好地把有限的人力资源集中在智能制造系统规划和建设等具有更高附加值的工作中。

此外，云计算在制药企业的应用场景贯穿药物的全生命周期。在研发领域，云计算可以帮助制药企业极大缩短药物研发周期、降低研发成本、控制研发风险。比如通过在云端进行高效模拟辅助分子和晶型的筛选，基于云计算平台的临床试验和数据分析加速临床试验进程。在营销领域，制药企业可以

构建供应链协同平台，实现数据在云端的水平流动。在物流领域，可以构建运输云，实现制造企业、第三方物流公司和客户的三方信息共享，并提高车辆往返的载货率，对冷链物流等具有更高要求的物流操作进行全程监控。

12.4 人工智能

人工智能在制药工业中的应用还处于初期阶段，但是前景广阔。在研发环节，已经有一定信息化基础的制药企业可以使用人工智能算法辅助药物的分子设计和合成路线设计。比如，MIT 研究人员通过人工智能软件提出合成分子方法路径，然后由化学家审查这条路线并将其细化为化学“配方”，最后由机器人平台根据这些配方自动组装硬件并执行反应构建分子。

在生产和物流环节，制药企业可以利用机器学习技术挖掘产品缺陷与历史相关数据之间的关系，形成控制规则，从而减少产品缺陷。同时人工智能技术能够帮助制药企业集成专家经验，形成知识的固化与传承。其次，

机器视觉、手势识别等人工智能技术与工业机器人深入融合，可以代替操作人员进行复杂工作场景的判断和复杂工序的执行。此外，人工智能算法可以帮助制药企业科学规划物料需求与生产排程，减轻计划人员的工作量，同时提高生产资源的利用效率。

12.5 数字孪生

数字孪生是指在利用数字化技术营造与现实世界对称的数字化镜像。数字孪生充分利用物理模型、传感器数据、运行历史数据，在虚拟空间中完成物理对象的完整映射。从数据源获得的信息越多，形成的仿真模型就越生动逼真。

数字孪生可以辅助制药企业的工厂建设。一般情况下，应在规划阶段完成厂房及生产线的数字化模型，在虚拟空间中对工厂进行仿真模拟，将真实参数传给实际的工厂建设过程。工厂建成之后，数字孪生可以帮助企业实现异地工厂的管理，保证厂区之间的质量一致性。此外，数字孪生模型可以用于设备设施的预防性维护。从传感器获取的数据

图12.3 数字孪生工厂交互界面示意



实时传输到数字孪生模型中，帮助企业预先识别和解决潜在故障。数字孪生技术在药物研发领域也有所应用，比如通过数字孪生产生的患者模型可以辅助新化合物的评价，加速药物研发过程。

12.6 其他信息化技术

除上述的技术外，还有许多信息化技术能够帮助制药企业实现数字化、网络化、智能化生产。

制药企业可以采用**边缘计算**技术采集数据信息，在本地进行实时处理和预测，也可将本地提取的特征数据传输给云端大脑，能在轻量化上云的同时保证药品的配方和工艺参数等数据的保密性。制药企业还可以利用边缘计算的优势，第一时间进行设备故障隐患预判，发现潜在故障。再基于大数据技术对设备进行全面分析，了解设备各部件的“健康指标”，优化边缘分析模型，实现设备预测性维护。

数字化交付是数字化工厂和智能工厂的基础，为工厂提供数据支持，实现资产可视化。在制药工程项目全生命周期内简化决策流程，提高决策准确性和全面性。搭建数字化交付平台存储和分析二维、三维设计数据、文档及后期运维数据。制药企业可根据实际需求在数字化平台中定制数据，并进行后期运维

数据分析。企业应当将数字化平台与分布式控制系统（DCS）或监测控制和数据采集系统（SCADA）对接，采集现场控制数据及信息。同时，数字化平台应当与生产执行系统（MES）对接，实现信息流互通。

工业 APP是基于工业互联网、承载工业知识和经验、满足特定需求的工业应用软件。是工业装备中的软装备。工业 APP 面向涵盖工业产品全生命周期的业务场景需求，把相关的知识、最佳实践及技术诀窍封装成应用软件。

微服务将单应用程序作为一套小型服务开发。每种应用程序都在其自己的进程中运行，并与 HTTP 资源的 API 等轻量级机制进行通信。这些服务围绕业务功能构建，并可通过全自动部署机制进行独立部署。微服务可以用不同的编程语言编写，也可使用不同的数据存储技术。

区块链是分布式数据存储、点对点传输、共识机制、加密算法等计算机技术的新型应用模式。区块链本质上是一个去中心化的数据库，作为比特币的底层技术是一串使用密码学方法相关联产生的数据块。每一个数据块中包含了一个批次比特币网络交易的信息，用于验证其信息的有效性（防伪）和生成下一个区块。

附录：名词术语和缩略语

缩 写	全 称	中 文
ADME/T	Absorption, Distribution, Metabolism, Excretion/ Toxicity	吸收、分布、代谢、排泄和毒性
AI	Artificial Intelligence	人工智能
AGV	Automated Guided Vehicle	自动导引运输车
API	Application Programming Interface	应用程序接口
APS	Advanced Planning and Scheduling	高级计划排程系统
CAD	Computer Aided Design	计算机辅助设计
CAE	Computer Aided Engineering	计算机辅助工程
CAM	Computer Aided Manufacturing	计算机辅助制造
CAN	Controller Area Network	控制器局域网络
CDISC	Clinical Data Interchange Standards Consortium	临床数据交换标准协会
cGMP	Current Good Manufacture Practices	动态药品生产管理规范
CMC	Chemistry, Manufacturing, and Controls	药品的化学性质、生产及质量控制
COTS	Commercial Off-The-Shelf	商用现成技术
CPP	Critical Process Parameter	关键工艺参数
CPS	Cyber-Physical Systems	信息物理系统
CPU	Central Processing Unit	中央处理器
CQA	Critical Quality Attribute	关键质量参数
CRF	Case Report Form	病例报告表
CRM	Customer Relationship Management	客户关系管理
CRO	Contract Research Organization	合同研究组织
CTMS	Clinical Trial Management System	临床试验管理系统
DCS	Distributed Control System	分散控制系统
DMS	Document Management System	文件管理系统
DNA	DeoxyriboNucleic Acid	脱氧核糖核酸
DoS	Denial of Service	拒绝服务
EBR	Electronic Batch Record	电子批记录系统

缩 写	全 称	中 文
eCOA	electronic Clinical Outcome Assessment	电子化临床结果评价
eCTD	electronic Common Technical Document	电子通用技术文档系统
EDC	Electronic Data Capture	电子数据采集系统
eIC	electronic Informed Consent	电子知情同意系统
EMS	Energy Management System	能源管理系统
EQMS	Equipment Management System	设备管理系统
ERP	Enterprise Resource Planning	企业资源管理系统
ESB	Enterprise Service Bus	企业服务总线
EtherCAT	Ether Control Automation Technology	以太网控制自动化技术
ETL	Extract-Transform-Load	抽取、清洗、转换
eTMF	electronic Trial Master File	临床试验电子文档管理系统
GAMP	Good Automated Manufacturing Practice	生产自动化管理规范
GCP	Good Clinical Practices	药物临床试验质量管理规范
GLP	Good Laboratory Practice	药物非临床研究质量管理规范
GMP	Good Manufacturing Practice	生产质量管理规范
HMI	Human Machine Interface	人机接口
HR	Human Resource	人力资源
IaaS	Infrastructure as a Service	基础架构即服务
ICH	International Council for Harmonization	国际协调会
ID	Identification	药品唯一识别
IRT	Interactive Response System	人机交互技术
LIMS	Laboratory Information Management System	实验室信息管理系统
MES	Manufacturing Execution System	制造执行系统
OEE	Overall Equipment Effectiveness	设备综合效率
OLAP	Online Analytical Processing	联机分析处理
OSS		
PaaS	Platform as a Service	平台即服务
PAT	Process Analytical Technology	过程分析技术
PCS	Process Control System	过程管理系统
PEMS	Power and Energy Management System	制药能源管理系统
PH	Process History Database	历史数据归档数据库

缩 写	全 称	中 文
PI	Plant Information System	实时数据库
pk	pharmacokinetics	药物代谢动力学
PLC	Programmable Logic Controllers	可编程逻辑控制器
PLM	Product Lifetime Management	产品全生命周期管理
QA	Quality Assurance	质量保证
OPC UA	The OPC Unified Architecture	OPC 统一架构
QC	Quality Control	质量控制
QbD	Quality by Design	质量源于设计
QMS	Quality Management System	质量管理体系
QRS	Quality Review System	质量回顾系统
RFID	Radio Frequency Identification	射频识别
RGV	Rail Guided Vehicle	有轨制导车辆
RNA	RiboNucleic Acid	核糖核酸
RTSM	Randomization and Trial Supply Management	随机及药物供应管理系统
SaaS	Software as a Service	软件即服务
SCADA	Supervisory Control And Data Acquisition	数据采集及监控系统
SDMS	Scientific Data Management System	科学数据管理系统
SIS	Safety Instrumented System	安全仪表系统
SOP	Standard Operating Procedure	标准作业程序
SPC	Statistical Process Control	统计过程控制
SRM	Supplier Relationship Management	供应商管理
TMS	Training Management System	培训管理系统
TQC	Total Quality Control	全面质量管理
UPS	Uninterruptible Power System	不间断电源
URS	User Requirements Specification	用户需求说明
WCS	Warehouse Control System	仓储控制系统
WMI	Windows Management Instrumentation	Windows 管理规范
WMS	Warehouse Management Systems	仓库管理系统

后记

《白皮书》是由一批优秀企业代表和行业专家积极参与、共同完成（主要起草人员名单附后），起草过程中得到了工业和信息化部消费品工业司和装备工业一司的指导，开展了多次研讨和现场调研，广泛吸纳了来自重点企业、行业协会和信息化解决方案供应商的意见和观点。在此，对所有参与人员表示深深感谢。

主要执笔人

王学恭	中国医药企业管理协会
符一男	工业和信息化部产业发展促进中心
王 健	北京诚益通控制工程科技股份有限公司
丁开云	浙江医药股份有限公司
贾方韧	波士顿咨询公司
路 璐	凯莱英医药集团
李 康	百济神州生物制药有限公司
张晓寅	西安杨森制药有限公司
黄 鑫	重庆药友制药有限责任公司
王作旭	重庆华邦制药有限公司
高云鹏	国机智能科技有限公司
何 滨	北京诚益通控制工程科技股份有限公司
张玲玲	波士顿咨询公司
刘 健	百济神州生物制药有限公司
张 欣	江苏康缘药业股份有限公司
徐华林	四川科伦药业股份有限公司
李剑思	工业和信息化部产业发展促进中心
杨杰荣	中国医药企业管理协会

工业和信息化部产业发展促进中心

通讯地址：北京市海淀区万寿路27号院8号楼11层

邮 编：100846

网 址：www.idpc.org.cn

电子信箱：postmaster@idpc.org.cn

电 话：010-68207740

传 真：010-68207707

中国医药企业管理协会

通讯地址：北京市西城区新华里16号（院）京桥国际公馆二号楼605

邮 编：100044

网 址：www.cpema.org

电子信箱：cpema2009@163.com

电 话：010-68004156

传 真：010-68004150