

化学原料药数字化工厂建设方案（1.0 版）

中国医药企业管理协会数字化专委会

2023 年 7 月

化学原料药（以下简称原料药）处于医药产业链的上游，是保障下游制剂生产、满足临床用药需求的基础。本方案结合《中国制药工业智能制造白皮书》和《制药企业智能制造典型场景指南(2022版)》，围绕原料药工厂的管理重点，提出了建设原料药数字化工厂的综合性解决方案，旨在帮助该领域的企业通过数字化为业务赋能，优化运营管理，改进质量控制，提升企业效益。需要提示的是，本方案仅代表了一批行业专家的共识，企业在数字化工厂建设中仍需要结合自身的工艺基础、管理基础、业务特点和各项条件，采取适宜的策略和路径，并将优化管理流程放在优先位置。

一、原料药工厂概述

我国是原料药生产大国，有生产企业数千家，产品种类和数量众多，在国家药监局注册的产品按照通用名计有近 2000 个，加上大量的医药中间体，产品数量更多。按照生产工艺类型划分，原料药可分为化学合成类、生物发酵类、提取类原料药，以及兼有不同工艺路径的半合成类原料药。

原料药工厂一般由生产车间、QC 实验室、公用工程系统、环保设施、仓储设施构成。生产车间设有工艺系统和工艺辅助系统，工艺系统涉及的单元操作主要有合成、发酵、提取、分离纯化、结晶、干燥、包装等；工艺辅助系统主要包括工艺用水制备、空调和通风、溶剂回收等。公用工程包括给水排水、供气（汽）、供电、供热、制冷等。环保设施包括废水、废气、固废的治理系统。同其他类型的产品比，原料药生产有以下特点：

1. 工艺类型复杂。原料药生产囊括了生物、化学以及物理过程，一个品种生产流程往往需要进行多步反应和多种单元操作，有的产品要经过数十步化学反应，在复杂的工艺条件下生产，对工艺控制和设

备性能要求很高。

2.生产质量要求严格。原料药质量影响到最终成品药的安全性和有效性，产品质量需达到国家相应标准，生产质量要求稳定可控，关键环节生产过程需符合药品生产质量管理规范（GMP）要求并受到严格监管，无菌级产品对生产环境要求高。

3.环保安全任务重。原料药生产采用的原料种类多，工艺类型多，很多生产过程污染物排放量大、成分复杂、处理难度大，是环境污染治理的重点领域；生产过程大量使用有机溶剂，不少产品生产过程涉及高危反应，对安全管理要求高。

4.大宗原料药生产过程中水、电和蒸汽消耗大，特别是一些维生素、抗生素等发酵类产品。

5.原料药生产属于流程型制造，根据监管要求按照批次组织生产，以间歇性生产为主。

二、原料药数字化工厂建设的意义

（一）提高效率 and 降低成本

通过智能化生产作业和精细化生产管控，提高生产效率和工艺技术指标，提升设备综合利用率，减少人工操作。通过相关系统的建立，对物料的入库、库存、出库等进行管理，提高库存周转率。通过对能源使用情况进行智能分析和合理规划，提高能源利用效率。打通生产、质量、供应链等各个部门的信息流，促进各部门工作的高效衔接。通过各个环节的精准控制，实现生产资料的最优化调度，系统降低生产成本。

（二）提升质量管控水平

通过数字化手段增强业务流程的可控性和合规性，精准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，自动

排查潜在的产品质量风险，对生产偏差快速响应，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。实现数据透明可追溯，从源头上满足数据可靠性的要求，帮助企业实时掌握产品情况。为质量安全监管提供有效手段，满足监管机构动态核查要求。

（三）有效控制过程风险

除了有效控制质量风险外，在设备管理方面，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。在安全方面，通过预警并协同多系统联动，进行风险的预测和分析，降低生产和运维风险，保障人员安全。在环保方面，采取智能化措施，监测、管理、治理企业所产生的废水、废气、噪声和危险废物，减少环境污染，实现企业绿色可持续发展。

（四）实施基于数据的管理决策

利用数字化工厂产生的大量数据，通过数据的挖掘和分析，可有效辅助各项业务管理决策，在获得优化的策略和解决方案的同时，管理决策时间从数个小时降低到毫秒水平。对工厂管理层而言，数字化工厂实现了透明可控，为评估生产运营状况，制定和实施运营策略创造了条件，为提高企业的市场竞争力和取得良好效益奠定了基础。

（五）增强全流程及产业链业务协同

推动关键业务模式创新和业务转型升级，通过打通业务信息流，将工艺研究与优化、生产计划执行、生产过程管控、全面质量管理、物料和仓储管理等各类业务信息及时同步给相关部门，进行多方协同，实现资源共享，达到及时对各项管控指标和活动进行动态调整。通过搭建数字化平台，逐步实现企业间数据共享和流通，打通上下游产业生态链，实现数字化转型的目的。

三、系统架构和管理架构

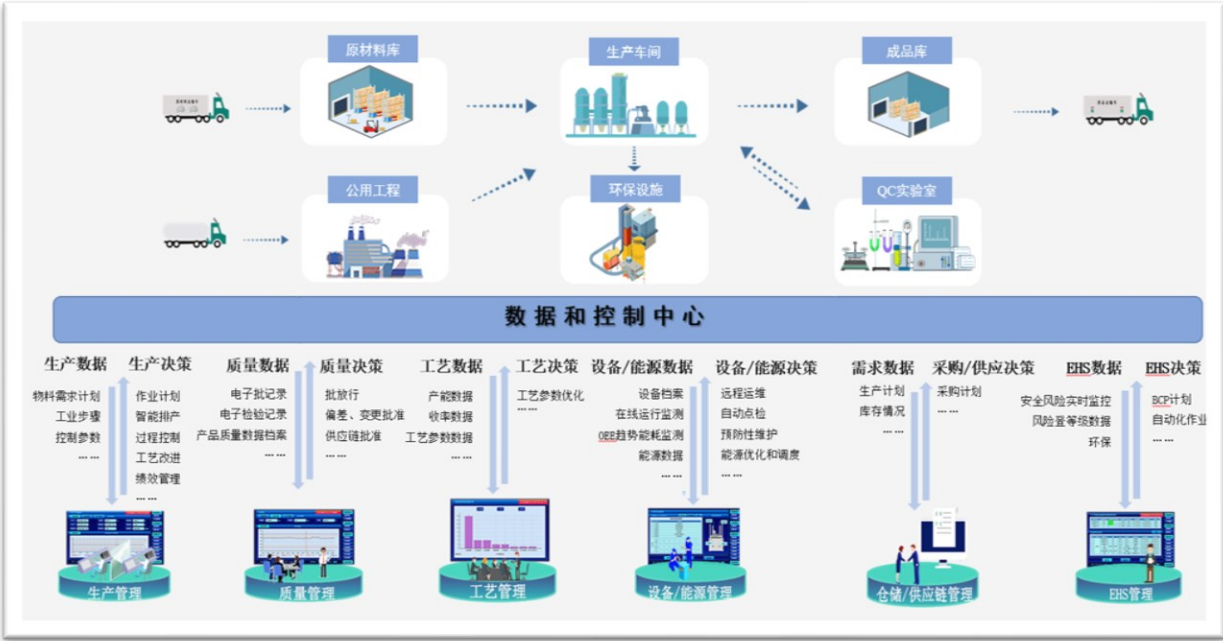
结合原料药生产的特点，以工厂业务管理活动为主线，对原料药数字化工厂的系统架构和管理架构分别描述如下，目标是通过信息技术与原料药生产全过程、全要素深度融合，实施精益管理和业务流程优化和再造，实现制造体系升级，打造高水平、具有市场竞争力的原料药数字化工厂。



化学原料药数字化工厂系统架构示意图

上图为“化学原料药数字化工厂系统架构示意图”，按照原料药工厂的特点，围绕生产管理、工艺管理、质量管理、设备/能源管理、仓储/供应链管理和环保/健康/安全管理（EHS）等业务管理活动，列出了设备层、控制层、业务管理层的主要构成，以及经营管理层的重要功能。设备层负责执行具体的生产作业，并为生产过程控制提供底层数据。控制层与设备层对接，进行收集、整合设备层有关数据，按需配置初级的跨设备管理系统。业务管理层通过各业务系统的单项建设和系统间集成，实现数字化业务管理一体化应用。经营管理层横跨于

其他系统之上，贯穿生产、质量和供应链全流程，是企业实现全局优化的关键。



原料药数字化工厂管理架构示意图

上图为“原料药数字化工厂管理架构示意图”。原料药工厂一般由生产车间、QC 实验室、公用工程系统、环保设施、仓储设施（原材料及成品库）等构成，通过数字化工厂的建设，可在工厂各项业务活动中采集到大量的数据，汇集于企业的数据和控制中心。通过对各项数据的整理、分析、挖掘，帮助企业建立更有效率的管理流程，实现基于数据的业务管理、决策和执行。通过上述管理模式，可以促进原料药工厂提高控制水平、运营效率和市场竞争力。

在上述方案的基础上，企业可结合信息技术发展情况，采用工业 APP、低代码平台等作为现有功能的补充。鉴于上述方案存在一定的复杂性，对企业管理基础、资源条件要求较高，企业（特别是中小企业）在数字化工厂建设的过程中，也可以结合自身特点，选择开发和部署一些灵巧、小型化的信息系统，作为阶段性方案满足部分业务管理需求。

建设原料药数字化工厂可参考的标准：《国家智能制造标准体系建设指南》；《智能工厂建设导则》；GMP 等药品质量监管政策法规和技术指南；ICH、ISPE 相关指南，包括新版《GAMP5（良好自动化生产实践规范）指南》；GB/T 39474-2020《基于云制造的智能工厂架构要求》；GB/T 39116-2020《智能制造能力成熟度模型》；GB/T 39117-2020《智能制造能力成熟度评估方法》；GB/T 41255-2022《智能工厂通用技术要求》；ISA95 系统；环保安全职业健康监管要求等。

四、设备和控制

（一）设备层

原料药工厂的设备层由数字化的生产工艺设备、工艺辅助设备、公用工程设备、环保工程设备、实验室分析仪器、仪表及传感器、控制器及嵌入在设备中的控制系统等构成，负责执行具体的生产作业，产生并提供底层数据。其中常用的工艺设备有：反应釜、发酵罐、过滤设备、分离纯化设备、结晶罐、干燥设备、包装设备等，设备类型多，根据工艺条件要求有不同的性能和规格。常用的工艺辅助设备和公用工程设备有：水系统、洁净室空调系统、溶剂回收设备、制冷机组、空压机等。环保工程设备包括废水、废气、固废处理系统。

根据数字化工厂建设的需要，主要设备应具有网络通信功能（包括标准和开放的数据接口），能够提供关键工艺参数、关键质量参数、关键设备参数等有关数据，支撑数据分析与挖掘。在设备选型时，应重视用户需求说明（URS）的撰写，关注可编程逻辑控制器（PLC）、分散控制系统（DCS）、人机界面（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。

建设数字化工厂应提升生产线的自动化和连续化水平。针对当前多数原料药工厂的自动化只局限于局部工序、单元或工艺辅助系统

(如化学反应、发酵、制冷、温控等), 以及生产过程中仍存在部分物料转运和投放采用人工方式的问题, 通过管道化、连续化的设计, 采用自动化设备和控制系统, 努力使原料药工厂的生产工艺系统、工艺辅助系统和公用工程系统整体贯通, 实现全过程的自动化控制, 减少人员的使用。对具备条件的企业和适宜产品, 可开发应用连续反应技术, 替代间歇釜式反应, 结合在线监测手段的使用, 为原料药全过程的连续化制造创造条件。

开发应用在线分析技术。应用在线近红外技术、拉曼光谱、成像技术、智能光谱传感器等手段, 对工艺过程中的关键工艺参数、关键质量参数进行测量和分析, 及时判定产品质量状况, 控制生产调整, 确保生产质量的稳定性, 并为在线质量放行打下基础。

有条件的企业可采用工业机器人、巡检机器人、自动导引运输车 (AGV)、机器视觉识别等先进的设备。其中机器视觉可以采用机器替代人眼进行测量与判断, 结合自动控制系统, 实现对特定操作的联动控制。机器机器人与机器视觉的结合, 可在自动转运、包装等部分工序上替代人工, 提高效率。

(二) 控制层

原料药数字化工厂的控制层一般应当包括: DCS 系统、批处理控制系统 (Batch)、仓库控制系统 (WCS)、安全仪表系统 (SIS)、数据采集与监控系统 (SCADA) 等, 这些系统承担着与设备层连接、数据采集、数据信息整合、控制执行的功能, 是工厂信息化管理的重要基础。

1.分散控制系统 (DCS)

原料药工厂的生产流程一般通过 DCS 系统来进行监控, 其具有集中管理、分散控制的特点。DCS 系统由人机对话界面、底层控制器

及控制执行机构硬件组成，通过人机对话界面进行工艺参数的设置，然后将控制参数传送给底层控制器，底层控制器根据事先设计好的过程控制算法，对各种工艺、设备、质量参数进行控制，最终实现生产设备的自动控制。

2.批处理控制系统（Batch）

鉴于原料药的批生产的特点，Batch 系统得到广泛应用。Batch 系统是采用 ISA S88.01 标准的柔性批控制软件，进行配方管理、生产任务单制定、生产线的批量生产控制，以及原材料管理、产品质量管理、人员角色分配与权限控制、批电子生产记录的产生等。Batch 系统可以灵活管理配方，满足多线、多产品、小批量生产的柔性化要求；还可在生产过程中及时修改工艺配方，快速响应市场需求。Batch 系统可对整个生产过程中所有的批次相关数据进行采集记录，为质量管理提供有效方便的工具。

3.数据采集与监控系统（SCADA）

SCADA 系统主要功能是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等。其中数据处理与分析是 SCADA 系统的核心，它由数据采集、事件报警、实时数据库、历史趋势数据库等功能模块共同组成。SCADA 系统改变了以往分散的监控模式，解决了数据孤岛的问题，实现各系统的集中监控。鉴于制药行业对数据完整性、可靠性、实时性的要求，建议增加历史数据归档数据库（PH）或实时数据库平台（PI），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、存贮和监视，在线存贮每个工艺过程点的多年历史数据。需要注意的是，在执行中应该建立设备单机自动化与 SCADA 系统集成的规范与标准，并在工程项目管理、设备自动化要求、制造执行系统（MES）对接、企业管理 SOP 等方面予

以落实。

4.仓库控制系统（WCS）

WCS 系统是介于仓库管理系统（WMS）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 AGV、自动码垛机器人、回转轨道等。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。

5.安全仪表系统（SIS）

SIS 系统是区别于生产过程控制系统的独立系统，对于保障原料药安全生产十分重要，可在出现预定的危险状况时，让过程进入安全状态。SIS 系统一般由多个安全仪表功能（SIF）组成，每个 SIF 定义了测量方法、要采取的动作、动作的条件、测量和反应的速度，并分配了安全完整性级别（SIL）。涉及“两重一大”的生产装置和危险化学品储存设施，应根据功能安全相关标准要求来设计 SIS 系统。

6.先进控制系统（APC）

对于控制要求高、控制难度大的场景可引入 APC 系统。APC 系统区别于传统的比例,积分,微分控制（PID）等控制模式，通过历史数据建立基于工艺模型的多变量参数预测或监控模型，解决多变量约束过程的协调控制问题，实现精准、闭环的控制，如自适应控制、预测控制、鲁棒控制、神经网络控制等，改善控制效果，将控制变量稳定在最佳运行区间，稳定收率的同时避免偏差引起的质量风险。

7.环境监测系统（EMS）

EMS 系统是对无菌原料药洁净厂房生产环境和无菌状况开展监测的重要工具，具有数据记录、数据存储、越限报警、操作记录等功能，通过实时监测环境温度、湿度、压差、悬浮粒子和浮游菌浓度，

满足 GMP 对环境的监测与追溯等要求。

8.楼宇管理系统（BMS）

BMS 系统是监测、控制建筑电气设备运行的系统，包括门禁、安全、火灾报警、照明、智能电梯和空调管理等。在空调管理方面，对车间洁净空调、舒适性空调、冷水系统等进行集中监控，确保在不同的季节、工况下，洁净区的温湿度、压差等符合预定的要求，使生产的环境满足 GMP 的相关要求。

五、业务管理

（一）生产管理

生产管理是工厂管理的核心，原料药生产具有物料数量多、工艺多样化、单元操作多、设备类型多、批次生产的特点，很多产品共线生产。在提高生产过程自动控制水平的基础上，应通过数字化系统的应用，强化生产过程的可控性，实现生产过程的精益化管理，达到优化资源配置和提高生产效率等目的。在生产管理环节主要应用的信息化系统包括企业资源计划系统（ERP）、高级计划排程系统（APS）、MES 系统等，以及相应数据分析平台。

1. 生产计划管理

生产计划是工厂生产的起点。可应用 ERP、APS、MES 等管理系统，基于市场需求预测和销售订单，综合考虑产品多样化、批量多样化、交叉工序、物料批次限制、设备可用状态、设备清场等因素，制定主生产计划、精细排程、物料需求计划、库存计划，整体提升成品交期、设备利用率和库存周转率。

APS 系统改变了传统的排产模式，基于 ERP 系统的产品订单，根据物料清单和库存分解订单计划，自动生成主生产计划与物料需求计划。主生产计划根据系统内指定的批次规则自动分解成生产批号，

与 MES 系统对接进行批生产作业的下发，在运行过程中跟踪批次状态及设备使用状态，根据实际生产情况对计划进行纠偏。APS 系统覆盖了计划、检验、生产、采购、物流多个部门，支持精益看板，多种排产算法。

MES 系统接收 ERP 或 APS 系统生产工单下发到生产车间，车间根据生产工单开始生产批次运行，实时向 ERP 或 APS 系统反馈生产状态并对生产计划做出整体管控。与 ERP、WMS 系统对接，发送领料申请，对生产过程中的物料耗用、工序工时、设备工时及工单产出实时上报到 ERP 系统。通过 SCADA 系统或 DCS 系统抓取生产过程的工艺参数和质量参数，对关键工艺参数进行记录及监控。通过 MES 系统中偏差管理、设备管理、物料管理、人员管理、处方流程设计等模块共同实现生产过程的电子化管理，最终形成电子批记录 (eBR)，实现生产无纸化。

2. 生产过程管控

MES 系统在生产管理中得到广泛应用，具有用户管理、配方管理、生产管理、批次管理、物料管理、设备设施管理、质量管理、审计追踪等功能模块，可与 ERP、WMS、实验室信息管理系统 (LIMS)、SCADA 等系统集成。通过 MES 系统的应用，可根据企业管理需求，将原料药工厂生产各环节涉及的人员、设备、物料、环境、规程有机结合，并对生产过程中的所有操作和数据记录进行跟踪，保证从原辅料投料到产品产出全过程的规范化、电子化、可视化，确保生产数据的精确性、可靠性和完整性，从而有效降低生产质量风险，提高效率，提升竞争力。

可通过 MES 系统定义、审批、生效产品配方，在配方中定义产品生产的过程，设定关键工艺参数、关键设备参数等参数的范围，并

在生产过程对重点参数进行监控，确保计算机系统、自动化系统和人员按照既定的流程生产作业。

可通过数据分析平台实时读取 MES 系统生产过程参数，分类统计并形成各种报表，对生产过程中产生的异常分析提供数据支持，辅助管理层对生产过程进行分析。

可应用数据分析平台，集成关键工艺、质量、设备参数，利用大量历史生产数据，建立基于工艺模型的多变量参数预测或监控模型，利用模型监控或者分析生产过程，实现精准、闭环的控制。

3. 物料管理

建立数字化物料管理系统。采用智能操作终端、扫描枪、电子秤、条码打印机等装置和相应系统实现物料信息智能识别、物料防错、智能提醒和精准称量配料。利用无线射频识别（RFID）和二维码标签，实现物料信息自动识别、错误物料自动提醒和自动防错。

通过 MES 系统，实现称量过程可视化、称量数据精准化，并与称量器具（电子秤）集成，实现称量数据自动读取，自动对比与要求范围的差异，并实时提醒是否满足称量要求。通过 MES 系统的称量模块，实现在线配料指导，配料过程由系统按配方要求的物料顺序、阶段、剂量指导在线配料过程。对于不同职业暴露等级（OEB）的物料，系统可提示并指导操作人员使用特定的安全防护设备、按照规定流程完成作业。

（二）质量管理

原料药按照药品管理，质量管理贯穿生产及管理的全过程，提高质量管控水平是建设数字化工厂的重要价值。通过数字化手段可以增强生产流程的可控性和合规性，自动排查潜在的生产质量风险；帮助企业实现质量的持续改进；实现数据透明可追溯，从源头上确保数据

可靠性；实现无纸化提高质量管理的效率。在质量管理方面主要涉及的信息化系统包括 MES、质量管理体系（QMS）、LIMS、WMS、文件管理系统（DMS）、培训管理系统（TMS）等。

1. 质量保证

QMS 系统是实现企业质量目标的重要工具，通常包含偏差管理、纠正和预防措施（CAPA）、变更管理、供应商管理等模块，各模块的流程设计需要符合 GMP 相关规定。

偏差管理模块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。CAPA 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。

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，保证只有在变更得到批准后才可进行变更执行。

供应商管理系统可以对供应商资质进行管理，对供应商的质量体系进行评审，可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。

可通过关键数据自动采集、采取电子签名等方式，保证生产质量系统数据满足 ALCOA、ALCOA+等原则，确保数据的完整性。

可将 QMS 系统与生产、实验室、仓库等管理系统进行对接，形成实时的质量管控。包括：与 LIMS 系统对接，实现实验室调查流程自动启动；与 MES 系统对接，实现生产中的偏差流程自动启动；与 ERP 系统对接，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。

2. 生产过程质量监控

对生产过程中的关键质量数据开展监控和分析，通过仪表及传感器、过程分析技术（PAT）、自动控制系统获取生产过程数据，监测质量数据在生产中的变化趋势，根据质量控制策略，实现生产质量的静态和动态控制，定期回顾分析质量数据，持续改进生产质量。

在生产控制系统中构建实时数据库（RTDB）与关系数据库，通过网络与 PAT、SCADA 系统建立连接，自动采集质量分析数据并分类存储，建立质量控制模型。根据实时监测的质量数据趋势以及控制限，实施工艺参数的前馈/反馈控制、生产工序放行或产品放行等决策，在过程中实现对药品质量的精准控制。

3. QC 实验室管理

QC 实验室管理是保障原料药质量的重要环节，物料、中间品、半成品、成品均需要进行检验、合格后才能放行。LIMS 系统能够对请验、取样、检验过程、试剂、仪器、标准品、天平等进行管理，保障了检验各环节的规范性。LIMS 的检验结果偏差（OOS）模块，能够自动识别超出标准的检验结果，并能够配置调查项目、记录调查过程，保障调查结果的可追溯及合规性。应用 LIMS 系统以及检验分析自动化装置，可以提升 QC 实验室检验效率，降低出错率，规范管理流程。

LIMS 系统可与 WMS、ERP、MES、QMS 等系统对接，接收原辅料、包材、中间品、半成品及成品的请验信息，完成检验后，将检验报告反馈给相关系统，以便准确放行。防止将待检/不合格的物料发放给车间，用于生产投料，防止不合格的中间品、半成品流入下一工序，为 QMS 成品放行提供质量检验报告。

4. 其它

采用 DMS 系统，实现企业质量管理文件的新增/修订、审批、发放、生效、使用、回收和作废等全过程管理，提升文件管理效率和规范化程度。DMS 系统与 MES、LIMS 系统对接，可为操作/检验人员查阅针对本岗位/本检验项目的最新版操作规程提高便捷性。

采用 TMS 系统，对 GMP 全岗位员工培训进行管理，与 MES、LIMS、QMS 等系统进行集成，与人力资源管理系统（HRMS）进行衔接，同步人员关键操作资质状态及各系统操作权限。

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。

(三) 工艺管理

原料药工艺技术水平直接影响产品的市场竞争力，企业需要持续优化工艺，提高收率、改进质量和降低成本，同时应当保证生产过程工艺技术稳定可控。应用数字化手段，在工艺开发和优化方面可提高效率，识别黄金批次，提升工艺放大和生产技术转移的准确性，在生产过程中有效提升工艺控制水平。

1. 工艺开发与优化

长期以来，原料药的生产技术由于相对严格的质量监管和复杂的变更程序，在技术进步方面相对缓慢。随着外部发展环境的变化，近年来酶催化、连续反应、过程强化等原料药绿色技术的开发应用日益活跃，面向创新药的合同研发生产组织(CDMO)业务规模不断壮大，基于数字化手段的高效率的工艺开发管理日趋重要。

可开展人工智能（AI）驱动的合成路线设计。建立化合物和化学反应数据库，采用人工智能技术学习有机反应规律，实现正向反应、逆合成反应或反应产率的预测，建立 AI 驱动的合成路线设计、反应

条件推荐，提高化学药合成工艺设计效率。

可利用工艺工程模型和仿真对原料药工艺进行优化。在工艺开发阶段使用实验数据和传递过程原理建立工艺工程模型，用模型对生产工艺过程进行模拟，以提高工艺收率、减少三废、提高工艺安全性。实时模拟预测反应进度、杂质变化，对工艺过程参数进行实时调节，以提高工艺收率。模拟高放热、有安全风险的工艺，制定准确的控温措施实现高效安全生产。

2. 工艺过程管理

工艺管理是 MES 系统的管理模块，可通过 MES 系统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。

原料药生产过程中，可以应用 MES 系统、DCS 系统、Batch 系统及 PAT 技术等，有效管理生产过程，根据原料药不同生产工艺要求，将 DCS 系统设计符合原料药特有生产工艺的自控模块，通过控制界面来实现对料液流量控制、温度、反应时间、PH 调节等参数的控制，实现原料药生产自动化。

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。

3. 研发实验室管理

在研发分析方面，可采用高精度自动化称量，物料自动滴加，流量高精度控制，温度、压力等参数的高精度多通道检测，不同实验设备平台间的通讯与控制等设备和技術，实现研发实验高精度控制和自动化操作。

采用实验记录本系统 (ELN)，实现实验记录无纸化、流程化和规

范化管理，在研发数据积累的基础上，支持相似实验查询和多维度智能分析，实现研发知识高效管理及研发效率提升。

(四) 物料及仓储管理

原料药工厂涉及的物料种类多，存货周转量大，主要物料包括以化学品为主的原材料、包装材料、中间产品及成品等，部分物料需要特殊的仓储和运输条件。通过信息化系统的应用，可有效降低厂内物流和仓储成本，提升生产和仓储效率，实现物料的全过程可追溯并降低质量风险。在物料及仓储管理环节主要应用的信息化系统为 WMS、MES、ERP 等系统。

1. 物料管理

采用条形码、二维码、RFID 等自动识别技术与设施，对接收的物料给予唯一编码（一物一码或一批次一码），保证物料出入库、接收、称量、配料、投料、暂存、余料退库等各个环节可快速准确灵活识别物料，实现物料防差错、防混淆、防交叉污染，提高效率。通过条码化管理，有效追溯每个产品的生产历史记录，包括操作时间、操作人员、操作结果等详细信息，可根据批次、工单，对生产过程中的物料进行正向、反向追溯。

对物料平衡进行管理，保证生产过程中物料衡算处于受控状态，防止差错和混淆。生产关键工序应建立物料消耗定额、产成品的收率标准、物料平衡的限度、物料平衡检查标准，并按批准的工艺规程要求进行物料平衡计算，根据物料平衡计算结果进行物料平衡数据分析，数据不合格则启动偏差流程，开展原因分析。

2. 仓储管理

应用 WMS 系统对物料的入库、出库、库房盘点等进行位置映射管理、批次状态管理和物料转移任务管理，提高库房利用率，确保物

料转移的准确性，提高物料转移效率。通过 WMS 系统配置库房的上架策略，根据物料使用频率、尺寸大小重量等自动分配最优的存储位置，提高存储效率；通过下架策略，选择最合适的物料运送至生产车间或者发货区域。通过物料追踪等功能，控制并跟踪物流管理全过程，保证物料流转信息的可追溯性。

实现仓储配送与 MES 系统、ERP 系统等业务系统的集成，基于生产计划制定配送计划，基于生产线实际生产情况拉动物料配送，实现原材料、半成品等定时定量配送，基于客户和产品需求调整目标库存水平。

原料药工厂一般都建有储存液体物料的罐区，应建立罐区管理系统，通过智能仪表实现罐区阀门、输送泵、流量、压力的自动控制，集成 MES 系统，基于生产线实际情况，按批次输送液体物料。基于工业互联网，将罐区相关信息自动采集至罐区管理系统，对储罐状态进行实时监测，储罐状态异常时可自动报警，避免安全事故发生。

3. 厂内精准配送

制定精准配送计划，集成 RFID、机器臂、AGV、高速智能分拣机、高速托盘输送机等智能装备，实现自动出入库（进出厂）、自动物流配送和跟踪管理。

集成 MES、WMS、ERP 等系统，对运输工具、运载容器以及装载货物进行统一调度，实现载具和货物与立体仓库、房门、电梯和车间装备的互联互通和协同控制。

采用识别传感、定位追踪、物联网和 5G 等技术，实现原材料、中间品和产成品流转过程的全程实时跟踪，帮助相关人员了解配送状态，及早干预异常事件。

（五）设备管理

原料药工厂的设备包括生产工艺设备、工艺辅助设备、公用工程设备、环保工程设备等。通过信息化系统，对设备的选型采购、安装使用、运行维护及周期性维保处理等进行管理控制，可促进设备的安全、有效、稳定运行，保障工厂的正常生产以及良好的设备利用率。在设备管理环节应用的信息化系统主要是设备管理系统（EQMS）。

1. 设备全生命周期管理

通过 EQMS 系统，以设备档案为核心，将各项业务进行关联，实现设备全生命周期管理。对设备设施、计量器具校验、备品备件管理等进行标准化、流程化、合规化管理，为生产的稳定运行打下基础。固化设备的验收、验证、启用、变更、维护、维修、点巡检、盘点等业务流程，保证各项业务管理及执行的规范性。将设备维护维修业务与备品备件进行关联，实现自动触发备品备件消耗，避免备品备件短缺。

2. 设备综合效率（OEE）管理

通过和 SCADA 系统集成，实时采集生产过程中的工艺、质量、设备运行状态参数，监控设备事件过程，自动记录相关处理数据，自动生成标准的统计报表。搜集设备故障数据，识别多发问题和生产瓶颈，计算设备实际运行效率（OEE），为后续的持续改进提供目标，为设备效率提升寻找改进方向。

3. 预测性维护

对重要设备，通过监测设备部件表面温度、噪声水平、能耗及电气异常、机械形变、异响等，获取设备运行中各种状态信息，精准捕捉设备异常状态，及时判定故障原因及部位，帮助设备管理人员实现更精准的故障判断。

通过 EQMS 系统，建立基于设备运行数据的故障预测性模型，

实现生产线或工厂设备故障精确定位和预警，以及设备寿命的滚动预测。基于预测情况，制定合理的设备维保计划，避免设备的“欠维修”和“过维修”现象，优化维保周期，减少备品备件，降低计划外停机造成的生产成本和生产率损失，提高设备精细化管理水平。

4. 其它

应用巡检机器人、移动 APP、增强现实/虚拟现实（AR/VR）等方式对设备进行自动巡检，监控设备运行状况及周围环境的变化，准确发现设施缺陷和危及安全的隐患，及时采取有效措施，保证设备的安全、有效和稳定运行。

应用计量管理系统（MMS）或 EQMS 系统计量管理模块，对计量器具校验业务进行管理，实现校验计划自动下发、校验任务自动提醒。将计量器具状态与设备状态进行关联，保证生产的合规性。

（六）能源管理

能源是保障原料药生产的重要资源，也是原料药成本的重要构成，特别是对一些大宗发酵类原料药品种，电、蒸汽等能源消耗量很大。在国家实施碳减排、碳达峰战略的背景下，加强原料药工厂的能源管理尤为重要。在能源管理环节，主要使用的信息化系统是能源管理系统（PEMS）等。

利用 PEMS 系统，在统一的平台对整个工厂的能源系统进行管控。对各种能源介质的实际发生量、各个生产单元和主要设备的用能数据进行采集、整理并进行统计分析。结合企业运营管理中能源考核的要求，采用分级（工厂级-车间级-设备级）、分区的思路，设计电气回路和智能电表，设计水、汽、气的远传计量仪表，通过网关采集上述能源数据，将分散的能源数据进行集中管理和实时展示。建立能源平衡模型，以能流图、仪表盘和预测曲线等方式，统计系统不同周期

下能耗占比及能源流向，快速稳定准确的给出优化调度方案。应用精益思维，基于能耗数据和排产计划，使用机理模型、大数据和专家系统等，对比重点能源设备耗能情况，按批次分析用能过程，优化用能方式及用能结构，降低生产成本。

对原料药工厂的重点用能环节进行能源优化管理。对蒸汽锅炉运行参数、配汽站及主要用汽设备进行全面监测，调整蒸汽的产、送、用、回收等工序，稳定蒸汽负荷，降低蒸汽成本。采集制冷机组、冷却水及冷冻水系统、空调箱组等单元的运行参数，在保障生产环境符合 GMP 要求的前提下，提高制冷系统的制冷性能系数（COP）。全面监测空压机站、管网输配系统运行情况，确保空气安全稳定运行情况下，分析需供数据，进行空压机能效和空气压缩系统经济性匹配寻优，降低用气单耗。

（七）环保、健康、安全管理（EHS）

EHS 管理是原料药工厂管理的重要内容，是企业可持续发展的重要保障，也是我国原料药企业相对薄弱的环节。通过信息化系统，可促进企业提升 EHS 管理水平，保障合规运营，降低环保和安全风险，维护员工健康，实现绿色可持续发展。

1. 环保管理

对工厂生产过程中产生的废气、废水、固废等污染源开展在线监测，自动抓取实时的污染物排放和环境质量监测数据，通过多样化的图表展现实时数据和排放趋势，形成环保在线监测预警模型。

对各类环保设施进行实时监控，通过 MES 系统内置逻辑算法，设定环保设施运行指标阈值，对废水处理设施物化和生化处理工序的运行指标、废气处理设施（如 RTO）等运行指标超出阈值进行预报警，提醒或帮助企业及时调整运行参数，确保废水、废气处理达标排放，

避免超标排放风险。

开展固废信息化管理。在系统中内置危废代码库、警示标识库和固废产生点物料清单（BOM），在线填报固废出入库信息、转运信息等数据，自动统计厂内固废库存量、各车间产废量并快速生成台账报表，制作打印危废标签，同时支持生成固废二维码，便于溯源跟踪。

2. 安全管理

建立重大危险源（风险）监控预警系统。系统由传感器、数据采集装置、企业生产控制系统以及工业数据通信网络等组成，对重大危险源的温度、压力、液位、流量、可燃/有毒气体浓度、二道门、消防设施等，通过数据分析在线监控，实现重大危险源实时监测和预警功能，同时配备系统安全防护设备。

对原料药工厂的化学反应系统，结合过程安全风险分析，列出通用控制回路和特定风险控制回路，整合入自动控制系统（DCS/PLC/Batch 等），同时进行声光提醒及阈值监测报警，实现反应系统的本质化安全控制及高效控制。按照《GB/T21109 过程工业领域安全仪表系统的功能安全》要求，建设 SIS 系统用于保障安全生产。

在作业安全管理方面，在管理信息系统中内嵌作业风险分析，形成企业作业风险信息数据库，对于特定作业场景提供风险辨识及制定安全措施。通过人脸识别技术、人员定岗定位系统，解决人员代签、不到位等问题，限制不相关人员进入作业区域。开放巡检机器人及移动式摄像头专项接口，衔接系统的后端 AI 算法，对作业现场的设备不安全状态、人员不安全行为进行实时监控预警。

建设以移动 APP、AI 隐患识别模型、巡检平台一体的安全智能巡检系统，面对复杂的、动态的现场环境，协助巡检人员大幅提高现场隐患辨识能力。

3. 职业健康管理

通过信息化系统，根据职业危害因素辨识结果制定职业危害因素检测计划，确定抽样检测的岗位和具体点位，配置检测周期，到期自动提醒相关责任人更新检测结果，自动汇总生成职业危害检测台账。

根据职业危害因素辨识结果确定各接害岗位的体检内容及人数，自动生成体检计划及体检台账。职业健康一人一档管理，支持体检临期提醒、岗位调整提醒。

通过职业危害告知管理模块，自动生成职业危害标签、职业危害告知，企业可自行调整格式后导出，告知内容自动推送至岗位员工，支持在线签名完成职业危害告知书签署，自动归档至一人一档。

(八) 供应链管理

企业供应链管理的重点是改善上、下游供应链关系，整合和优化供应链中的信息流、物流、资金流，建立起与市场需求相匹配、有韧性的供应链能力和供应链全成本竞争优势。数字化的供应链管理体系，不仅可以降低企业物流、仓储成本，提升企业生产和供应链效率，还是制药企业实现全过程可追溯的重要载体，可帮助企业降低质量风险。

1. 供应链可视化

建立供应链数据中心（驾驶舱/仪表盘/控制塔），利用信息技术对供应链中的订单、物流以及库存等信息进行采集、传递、存储、分析和处理，以结构化和图形化的方式展现出来，实现整个供应链的端到端的可视性，帮助管理层实时掌控供应链各环节关键业务的运营状况和目标达成情况。供应链可视化可有效提高供应链的透明度和可控性，帮助企业更好地预测供应链中断风险、提高供给弹性、管理异常情况、应对计划外的关键事件，优先考虑并实时解决关键问题。

2. 供应链决策优化

在供应链信息整合的基础上，可以设定产量、交期、产销率、库存周转率、准时交货率、供应链运营成本等多目标 KPI，对供应链的运行状况进行评价，针对不同的场景找到供应链优化目标，满足企业管理的需要。站在全局资源优化的角度，构建一体化的优化模型，模拟不同策略下的场景，寻求产销协同最佳解决方案。

通过与原材料供应商合作，建立信息的共享机制和平台，综合考虑生产计划、物料质量检验、物料生产周期和运输周期，与原材料供应商一起设定最优的库存管理策略，降低整体库存水平，减少仓储设施的占用。通过与下游客户合作，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；生产企业则可以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的商品流、信息流及资金流进行协调和集成，在和上下游供应链紧密衔接的同时，提高内部供应链效率。

六、组织实施

良好的组织实施是数字化工厂建设成功的关键。企业应将数字化转型纳入总体发展规划，在项目实施时建立有效的组织体系，结合企业实际制定适宜的项目实施策略。

在组织体系上，数字化工厂建设需要企业高层直接领导，信息化、生产、质量、设备、EHS 等各业务部门全面参与，确保部门之间紧密配合和资源匹配。信息化部门应配备专业化的人员，协助高层制定数字化战略，并承担数字化项目的实施和运维。企业数字化转型和数字化工厂建设涉及流程变革、企业文化变革和管理思维变革，需要自上而下的决心，否则可能会使数字化项目的收益打折，甚至造成系统搁置和投资浪费。

在项目实施上，数字化工厂建设可按照五个步骤推进。1) 需求和现状评估阶段。企业需对自身现状进行分析，根据业务需求明确数字化工厂建设的目标，并对自身数字化基础、信息化系统与关键业务流程的融合程度等进行评估。2) 整体规划阶段。企业应根据项目建设目标和重点，完成系统架构设计，自上而下绘制涵盖设备层、控制层、业务管控层和经营管理层的规划框架，并编制实施路线图，避免“边设计边建设”导致的数据孤岛。同时，应规划统一的数据标准、接口标准和通信协议，保证设备和系统之间数据的互联互通。3) 分步实施阶段。企业应对数字化工厂建设的主要任务进行优先级排序，集中优势资源保障关键环节任务的顺利实施和交付。对于涉及多个系统和多个业务流程的建设任务，建立不同的工作流分模块推进项目实施。4) 项目验收阶段。项目验收应确保系统运行顺畅，符合相关法规要求，能够达到 URS 要求的功能，并且保证文件系统和培训系统建立完备。5) 投产使用阶段。企业应重点关注系统的日常维护、操作人员的培训、流程变革的管理以及系统功能的发掘和应用，在确保系统稳定运行的同时，努力通过数字化手段创造更大的价值。

数字化工厂项目建设，可应用工厂三维设计与仿真软件，集成工厂信息模型、制造系统仿真、专家系统和 AR/VR 等技术，高效开展工厂规划、设计和工艺仿真优化。可构建数字化交付平台，集成虚拟建造、虚拟调试、大数据和 AR/VR 等技术，实现基于模型的工厂数字化交付，打破工厂设计、建设和运维期的数据壁垒，实现针对原料药生产线各种数据资料的分类、收集、整理，并在运维阶段实现与生产运行管理系统的数据集成，为工厂生产运行管理提供服务，最终建成面向全生命周期的三维数字孪生工厂。

对于新建工厂，企业在整体规划上可以更具有系统性和前瞻性，

充分采用工业互联网、工业大数据、云计算等新一代的信息化技术，以实现较好的投入产出比；建设中还应保持适当的条件预留，避免未来项目深入实施受到基础设施限制。对于旧厂改造，由于受到既有条件限制，企业应当充分考虑数字化项目对原有工艺流程的影响，对工艺设备变更和产品质量合规性的影响，还应当考虑工作人员的能力差距，积极进行能力培训和习惯培养，从而真正从数字化转型中获益。

数字化工厂应当对 IT 基础架构进行统筹规划。应根据工厂的网络结构、功能区划分和应用系统的重要程度等，划分出合理的 IT 域、OT 域、边界接入域、计算机环境域、网络基础设施域和支撑性设施域。采用现场总线、以太网、物联网和分布式控制系统等，连接车间内核心设备、控制系统、业务软件。通过数据中心的建设，收集、归纳、整理有关生产、工艺、质量、设备数据、能源消耗数据，做好数据的安全防护和数据备份，进行数据分析，为改善工艺提供数据支撑。安全稳定的通讯网络对数字化工厂建设至关重要，在数字化工厂项目中，工业网络必须满足生产数据采集、生产系统互联、生产现场设备联网、远程通讯（根据未来实际应用需求）、云连接(根据业务建设需求)、无线通信、移动应用需要，将其与 IT 网络深度融合，形成一套完整、安全、可靠、高效的通讯网络，并符合相应的网络安全等级保护要求。

数字化工厂建设应高度重视信息安全系统的建立，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。通过信息安全风险评估，确定安全域划分、权限管控等，提升网络信息安全能力，加强数据安全防护及数据备份，保障数据的保密性、完整性、可用性和可控性。

信息系统上线不是数字化工厂建设的结束，更应当作为企业数字

化转型的开始。企业应当立足业务管理的本质，充分整合和有效应用各个信息系统的功能，开展数据挖掘和智能制造价值发现，开发适宜的应用场景，持续改进企业管理，不断提升企业运行质量和经济效益。

附录：名词术语和缩略语

缩 写	全 称	中 文
GMP	Good Manufacturing Practice of Medical Products	药品生产质量管理规范
EHS	Environment,Health,Safety	环保、健康、安全
URS	User Requirement Specification	用户需求说明
PLC	Programmable Logic Controllers	可编程逻辑控制器
DCS	Distributed Control System	分散控制系统
HMI	Human Machine Interface	人机界面
AGV	Automated Guided Vehicle	无人搬运车/自动导引运输车
Batch	Batch Control System	批处理控制系统
SIS	Safety Instrumented System	安全仪表系统
SCADA	Supervisory Control And Data Acquisition	数据采集与监控系统
PH	Proficy Historian	历史数据归档数据库
PI	Plant Information System	实时数据库平台
WCS	Warehouse Control System	仓储控制系统
WMS	Warehouse Management Systems	仓储管理系统
SIF	Safety Instrumented Function	安全仪表功能
SIL	Safety Integrity Level	安全完整性级别
APC	Advanced Process Control	先进过程控制系统
PID	Proportion Integration Differentiation	比例,积分,微分控制
EMS	Environmental Monitoring System	环境监测系统
ERP	Enterprise Resource Planning	企业资源计划系统
APS	Advanced Planning And Scheduling	高级计划排程系统
MES	Manufacturing Execution System	制造执行系统
eBR	Electronic Batch Record	电子批记录
LIMS	Laboratory Information Management System	实验室信息管理系统
RFID	Radio Frequency Identification	无线射频识别
OEB	Occupational Exposure Band	职业暴露等级
QMS	Quality Management System	质量管理体系
DMS	Document Management System	文件管理系统
CAPA	Corrective Actions And Preventive Actions	纠正与预防措施
ALCOA	Attributable,Legible,Contemporaneous,Original, Accurate	可归因性,易读性,同时性,原始性,准确性

PAT	Process Analytical Technology	过程分析技术
RTDB	Real Time DataBase	实时数据库
OOS	Out Of Specification	检验结果偏差
TMS	Training Management System	培训管理系统
HRMS	Human Resource Management System	人力资源管理系统
CDMO	Contract Development And Manufacturing Organization	合同研发生产组织
AI	Artificial Intelligence	人工智能
ELN	Electronic Lab Notebook	实验记录本系统
EQMS	Equipment Management System	设备管理系统
OEE	Overall Equipment Effectiveness	设备综合效率
AR/VR	Augmented Reality, Virtual Reality	增强现实/虚拟现实
MMS	Metrology Management System	计量管理系统
EMS	Energy Management System	能源管理系统
COP	Coefficient Of Performance	制冷性能系数
RTO	Regenerative Thermal Oxidizer	蓄热式热力焚化炉
BOM	Bill Of Material	物料清单
KPI	Key Performance Indicator	关键绩效指标