

论计算机化系统和数据完整性

竺健明

江苏瑞科生物技术股份有限公司

摘要: 计算机化系统在制药行业的广泛应用,为生产、质量控制和合规性提供了重要支持。本文将探讨制药行业中计算机化系统与数据完整性的关系,相互之间的应用,如何基于系统功能、流程结合、配置和组态、数据流管理等方面的规划设计出符合数据完整性要求的计算机化系统。希望这能有助于避免行业内的教条式应用和学步邯郸。

关键词: 计算机化系统;数据完整性;质量控制;监管合规;差距与规划设计

近年来,随着制药行业的技术进步,计算机化系统在药品生产和质量控制中的应用日益广泛,为制药企业提供了更高效、精确、可靠的生产和管理手段。制药行业的计算机化系统和数据完整性在当代医药生产中扮演着至关重要的角色。

首先,计算机化系统为制药行业注入了先进的生产技术。通过在生产线上引入计算机控制系统,制药企业能够实现对生产过程的精准监控和调控。这种精细化的管理手段有助于提高生产效率、减少资源浪费,并确保药品的一致性和质量。

其次,计算机化系统在数据管理方面发挥了巨大作用。在药品研发、生产和质量控制的各个环节,大量的数据需要被记录、分析和存储。计算机化系统通过数据库管理、信息采集和数据分析,使得这些数据更加可控和可管理。这有助于制药企业更好地理解产品的特性,及时发现问题并采取措施进行调整。

数据完整性是制药行业计算机化系统的一个重要概念。它指的是数据的准确性、一致性、可追溯性和安全性。在制药领域,这尤为关键,因为它涉及

到药品的研发、生产和监管,任何数据的不完整都可能导致生产过程的不稳定和产品质量的下降。

1 保障数据完整性的方法

为了保障计算机化系统的数据完整性,制药企业采用了一系列的技术手段。首先,建立完善的计算机化系统管理体系,确保数据采集和存储的过程规范有序^[1]。其次,采用先进的信息安全技术,防范数据泄露和篡改。此外,制药企业还应通过培训员工、设立权限控制等,以及诸如下文列举的典型控制方式^[2],提高员工对数据完整性的认识和重视程度。

计算机化系统典型的控制方式有:

- **访问权限控制:** 实施适当的访问控制措施,确保只有授权的用户能够访问和修改系统中的数据。系统中能够查看具体的权限管理清单,并且可以通过权限管理对用户权限进行分配,对不同用户查阅画面、操作界面等内容进行限制。这有助于防止非法访问和滥用。
- **账户管理:** 系统中不允许出现重复的账户。系统中能够对账户进行有效期管理。账户密码复杂度可被定义。

- **审计和监测:** 实施审计和监测机制,定期审查系统的操作记录,监测潜在的数据完整性问题,并及时采取纠正措施。系统中的登录、登出、增加、删除、修改等操作都应被系统记录,并可以通过审计跟踪进行查看,记录带有时间戳,可追溯至操作人。

- **电子签名:** 代表签名人以电子形式(生物识别或非生物识别)签名,如采用指纹、指静脉等生物识别技术或以用户名+密码的方式进行电子签名。电子签名与操作关联,需保证其唯一性,并无法被修改。

- **数据生成和录入:** 可以借助系统强制可控的流程和提示防止错误。GMP要求及时填写记录,记录操作内容,并签署操作人和操作时间。在系统中,对应的是电子记录和时间戳。每一步的操作都在系统中形成电子记录,形成可用于追溯的线索。

- **数据修改:** 纸质记录上一般需要填写修改人、修改时间、修改后内容、修改原因,并保持原数据清晰可读。类似地,在系统中每一条修改,需要留下修改人、修改时间、修改前后内容、修改原因,这也是审计跟踪功能最重要的部分。

- **数据输出:** 数据应该可比较方便地进

作者简介:竺健明,江苏瑞科生物技术股份有限公司信息中心主管。

行检索查询，并且可以打印成清晰易懂的文件；输出的数据内容应和系统中存储的数据内容一致。

• **存储：**对系统中电子数据进行数据管理，管理内容包括数据存储命名规则、存储位置和存储格式、存储方式（实时自动保存、周期性自动保存、手动保存等）等。

• **备份和恢复：**设计和实施系统的数据备份和恢复策略，以确保在发生故障或数据丢失的情况下能够迅速地恢复系统和数据。系统服务中断、宕机等意外事件可能发生，因此系统相关文档数据和数据库、应用程序等有必要进行备份与恢复管理。制药企业应根据整体体系管理要求进行备份管理，同时应制定灾难恢复计划，例如，对备份对象、备份内容、备份类型（全量、增量、差异等）、备份步骤、备份频率、备份周期等进行规定，以保证意外情况发生时，系统能够在短时间内恢复到预期状态。

但是教条式地应用上述功能方面的合规要求只是在追求形式主义的数据完整性，并不能真正意义上基于风险和合理适当的原则将工作落到实处，使计算机化系统达到数据完整性要求；计算机化系统数据完整性的核心保障规划和设计需要关注系统的功能，各流程的结合、配置和组态，数据流管理等核心方面，以确保数据在系统中的有效管理和保护。具体关注内容如下：

• **系统功能：**计算机化系统的功能包括数据采集、处理、存储、检索和输出等多个方面。在设计阶段，需要明确系统的功能需求，确保系统能够有效地满足用户的需求，同时保障数据的完整性。

• **流程梳理 & 匹配：**各个业务流程在计算机化系统中都有相应的实现方式。在规划和设计过程中，需要深入了解各业务流程的特点和要求，确保系统的设计与各流程的结合紧密，数据在流程中的传递和处理符合标准和规范。

• **配置和组态：**系统的配置和组态是系统规划和设计的关键部分。应合理配置系统硬件、软件和网络环境，确保系统的性能、稳定性和可维护性。同时，组态要考虑数据的传输、存储和处理方式，以提高系统的效率和数据完整性。

• **数据流管理：**数据在系统中的流动需要经过严格的管理。应设计合适的数据流程，确保数据在各个环节中的准确传递。使用适当的数据结构和格式，降低数据传输和转换过程中的错误风险。

• **安全性设计：**安全性设计是确保数据完整性的关键。应采取有效的安全措施，包括访问控制、加密、身份验证等，以保护数据免受非法访问和篡改。定期进行安全审计，发现潜在威胁并及时应对。

• **容错和恢复机制：**引入容错和恢复机制，确保系统在面临硬件故障、软件错误或其他意外情况时能够自动或手动进行数据的修复和恢复，防止数据丢失或损坏。

• **监控和审计：**建立监控和审计机制，定期检查系统运行状况和数据流动情况。通过必要的审核活动和审计功能，发现异常操作和潜在的数据完整性问题，并采取纠正措施。

• **培训和文档：**为系统用户提供培训，确保他们正确使用系统，并理解数据完整性的重要性。编写详细的系统文档，包括配置、操作和故障处理等内容，方便用户理解和参考。

通过综合考虑上述因素，规划和设计计算机化系统时能够更好地保障数据的完整性，确保系统在运行过程中数据的质量和可靠性。

2 实践案例

接下来，将以两种制药行业的计算机化系统为例进行说明。

2.1 药企生产和质量控制管理系统

考虑一个制药企业使用计算机化系统进行生产和质量控制管理。该系统涉及生产过程监控、质量检测、库存管理等多个方面，其大致过程如图1所示^[3]。

该系统的系统功能如下：

• **生产过程监控：**系统能够实时监测生产线上的各个环节，包括温度、湿度、压力等参数，并将数据实时记录。

• **质量检测：**系统具备对产品质量进行检测的功能，如药品的成分分析、含量测定等，确保产品符合质量标准。

• **物料库存管理：**系统对原材料和成品

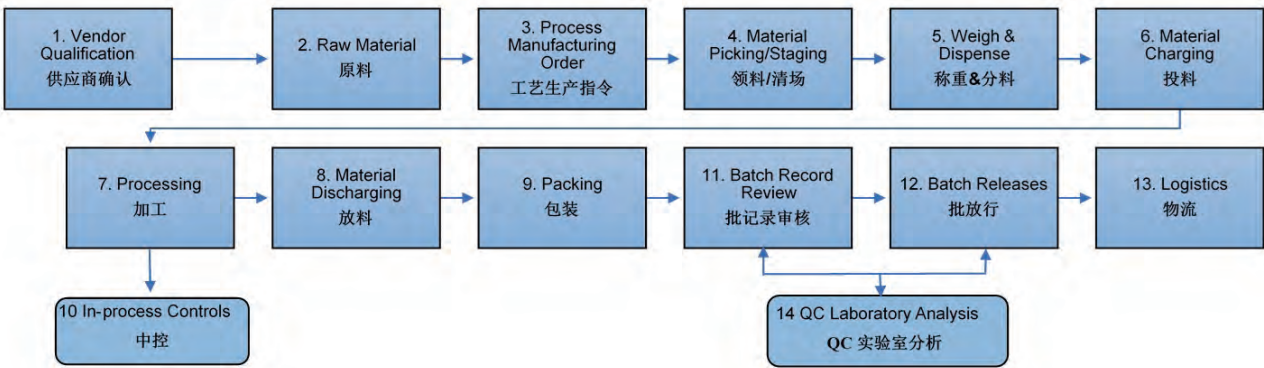


图1 生产和质量控制系统流程

的库存进行管理，确保及时补货和防止过期产品的出厂。

其流程梳理 & 匹配如下：

• **生产计划与库存管理：**系统将生产计划与库存管理紧密结合，确保原材料和成品的库存在生产需要的时候得到满足。

• **质量检测与生产控制：**质量检测的结果直接反馈到生产控制环节，以便及时调整生产参数以确保产品质量。

其配置和组态如下：

• **硬件配置：**选择适当的传感器、监控设备和服务器，确保系统能够稳定运行。

• **软件配置：**选择合适的管理软件、质量控制软件等，以适应企业的需求。

• **网络配置：**建立可靠的局域网，确保各个节点能够顺畅地共享数据。

其数据流管理如下：

• **数据采集：**从各个生产环节和检测点采集数据，并确保数据的准确性。

• **数据传输：**设计合理的数据传输流程，确保数据能够及时传送到需要的地方，如从生产线到质量检测中心。

• **数据存储：**选择合适的数据库和存储设备，确保数据长期存储的稳定性和安全性。

2.2 实验室控制系统

考虑一个生物制药行业实验室进行检测、样品分析和含量测定的软件系统，其大致过程如图 2 所示 [3]。

该系统的系统功能如下：

• **实验参数设定：**该软件允许实验员设定实验的参数，包括试剂用量、温度、时间等。

• **实时数据采集：**在实验过程中，系统实时采集各种实验数据，如吸光度、温度曲线等。

• **实验结果分析：**软件提供数据分析工具，能够自动分析实验结果，生成相关报告和图表。

其流程梳理 & 匹配如下：

• **样本管理与实验设计：**系统将样本信息与实验设计结合，确保每个实验样本

都被正确处理。

• **实验执行与数据采集：**系统在实验执行过程中负责数据采集，保证采集的数据与实验计划一致。

• **数据分析与报告生成：**实验完成后，软件将实验结果与样本信息结合，生成详细的实验报告。

其配置和组态如下：

• **硬件配置：**选择适当的实验设备，如分光光度计、PCR 仪等，确保设备能够与软件良好配合。

• **软件配置：**设定软件参数，确保系统按照实验标准进行配置。

• **用户权限管理：**确保实验员、主管等不同角色拥有不同的系统权限，以保障数据的安全性。

其数据流管理如下：

• **实验数据采集：**数据从实验仪器传输到软件，确保数据准确、完整。

• **数据传输与存储：**通过网络传输数据到中央数据库，以及定期进行数据备份，确保数据的及时传输和安全存储。

• **数据访问控制：**对实验数据进行访问控制，只允许授权人员查看和修改，确保数据的保密性。

其数据完整性的核心保障规划和设计如下：

• **防篡改技术：**在数据传输和存储过程中采用防篡改技术，确保数据在传输和存储过程中不被篡改。

• **实验验证机制：**在系统中引入实验验证机制，对实验执行过程进行验证，确保实验过程的准确性。

• **数据审计：**实施数据审计，记录数据的访问、修改等操作，追踪数据的使用

历史。

• **灾难恢复计划：**制定灾难恢复计划，确保在系统故障或数据丢失的情况下能够迅速恢复并保障数据完整性。

通过以上的两个例子，可以看出系统功能、流程结合、配置和组态、数据流管理等方面是如何相互关联的。在设计和规划计算机化系统时，需要综合考虑这些因素，以保障数据的完整性。例如，如果数据流管理出现问题，可能导致生产计划与库存管理脱节，从而影响生产效率和产品质量。因此，关注系统各方面的细节，是确保计算机化系统数据完整性的关键。

参考文献：

[1] 国家食品药品监管总局.《药品生产质量管理规范（2010 年修订）》计算机化系统附录 [EB/OL].(2015-05-26). <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/ypggtg/ypqgtgtg/20150526120001509.html>.
[2] 国家药品监督管理局食品药品审核查验中心.药品 GMP 指南（第 2 版）厂房设施与设备 [M]. 北京：中国医药科技出版社，2023.
[3] APIC. Practical risk-based guide for managing data integrity, Version 1 [EB/OL]. March 2019. https://apic.cefic.org/wp-content/uploads/2021/10/Data_Integrity_Best_Practices_Guide_for_API_FINAL_March-2019.pdf

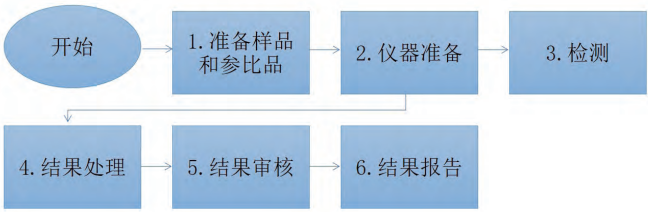


图 2 实验室控制系统流程