生物制品行业 SCADA 项目设计与实施

Design and Implementation of SCADA Project for Biological Products

高 磊，靳 鹏，薛照阳，石献华*
（北京智飞绿竹生物制药有限公司，北京 100176）

GAO Lei, JIN Peng, XUE Zhaoyang, SHI Xianhua*
(*Beijing ZhifeiLvzhu Biopharmaceutical Co., Ltd., Beijing 100176*)

摘要：生物制品行业通常有严格的工艺流程及生产设备。伴随工业控制技术发展及《中华人民共和国疫苗管理法》的颁布，智能制造系统正在生物制品行业迅速推进。该文结合监视控制和数据采集（SCADA）系统项目建设，简要说明了生物制品行业 SCADA 系统的设计与实施特点，以实现生产数据监控、打破信息孤岛。

关键词：SCADA；生物制品；智能制造系统
中图分类号：F424 **文献标志码：**C **文章编号：**1001-8255(2023)06-0969-07
DOI：10.16522/j.cnki.cjph.2023.06.020

监视控制和数据采集（supervisory control and data acquisition，SCADA）系统是一类功能强大的计算机远程监督控制和数据采集的系统，通过综合利用计算机技术、控制技术、通信和网络技术，可完成对测控点分散的各种过程或设备的实时数据采集，实现的本地或远程的自动控制，以及运行过程的全面、实时的监控、管理、安全控制和故障诊断，并为上级制造执行系统（manufacturing execution system，MES）提供必要的数据接口和支持[1]，是智能制造系统的重要组成部分。大型 SCADA 系统已被广泛应用于电力、石油化工等领域。医药制造，尤其是生物制品行业，与其他行业不同，强调生产制造过程的法规符合性和质量控制，从监管部门到生物制品企业，都对新技术的引入非常谨慎。传统生物制品企业缺乏信息化人才储备，更是造成了行业在信息化、智能制造方面的滞后[2]。然而，《中华人民共和国疫苗管理法》（以下简称《疫苗法》）及《药品生产质量管理规范（2010 年修订）》（GMP）生物制品附录[3]已经要求生物制品相关企业在 2022 年 7 月 1 日前采用实时采集数据的信息化系统记录数据。因此，医药行业当前迫切需要加快 SCADA、MES 等信息化系统的建设。本研究就 SCADA 项目建设进行基本阐述，以期为其在生物制品行业中的应用提供思路。

1 需求分析

生物制品行业的 SCADA 项目建设一方面是顺应“中国制造 2025”发展的要求，缺乏智能制造系统必然导致企业竞争力下降、商业风险升高及产品质量停滞不前，另一方面也是法律、法规的迫切要求。

1.1 业务要求

由于成本和整体行业生产制造水平的提升，各生物制品公司对提高生产制造水平及去人工化的智能制造标准体系的需求越来越强烈。《国家智能制造标准体系建设指南（2021 版）》[4]将智能制造从生命周期、系统层级、智能特征 3 个维度各分为 5 个阶段。本公司计划由原先的生产、设备、资源要素层级随 SCADA 系统建设至生产、车间互联互通层级，并在此基础上建设 MES 系统并与实验室信息管理系统（laboratory information management system，LIMS）、仓库管理系统

收稿日期：2023-04-20
作者简介：高 磊(1991—)，男，硕士，从事疫苗生产、质量改进及信息化建设的研究。
通信作者：石献华(1982—)，女，总监，从事疫苗生产、设备管理及信息化建设的研究。
E-mail：shixianhua @zhifeishengwu.com

(warehouse management system，WMS)、企业资源计划 (enterprise resource planning，ERP) 等系统连接，初步搭建生产、企业、系统集成的智能框架，最终实现研发（设计）、生产、物流、销售、服务全生命周期的协同、新兴业态智能制造体系（图 1）。SCADA 系统处于制药生产智能制造系统中必不可少的控制层，可实现各生产工艺系统及公用系统数据与业务管理层 MES 系统及运营管理层 ERP 的数据互通 [5]。同时，它也是生产设备动态数据的主要存储系统。本项目计划建设全公司层级的 SCADA 系统，实现关键设备采集率 100%、整体设备采集率≥ 80%、数据采集及记录审核时间≤ 7 d 的目标。

1.2 法规要求

各国际组织（世界卫生组织、国际药品认证合作组织、人用药品技术要求国际协调理事会等）及各国药品监管机构（国家药品监督管理局、美国食品药品监督管理局、欧洲药品管理局、英国药品和健康产品管理局等）对医药制造过程产生的数据均按照数据完整性 (ALCOA，或 ALCOA+) 原则进行管理。国际制药协会 (ISPE) 也提出了制药 4.0 模型，指导信息化建设下的数据管理方式 [6]。目前尚未强制要求使用电子化形式代替纸质形式。然而，各大跨国制药企业从企业发展的角度正逐步建设“制药 4.0”，随之而来的就是生产数据由纸质向电子化、数字化的过渡。相关 SCADA 系统设计需要充分考虑法规要求。

近年来，我国加强了疫苗类生物制品的监管要求，颁布了《疫苗法》及后续的规范、管理要求和指南（图 2），要求应当对生产过程中关键工艺（如发酵、纯化等工艺）的相关参数进行连续监控，且连续监控数据应当纳入批记录 [3]。此类要求推动了制药行业智能制造发展。生物制品企业实施的 SCADA 等智能制造系统属于 GMP 范畴内的计算机化系统，应按照 GMP 计算机化系统附录进行管理。同时，结合相关国际组织和药品监管机构的法规指南 [7—14]（表 1），对 SCADA 系统的合规要求可总结为以下关键词：计算机化系统、数据完整性风险评估、系统时间、原始数据以及元数据。详细说明如下：

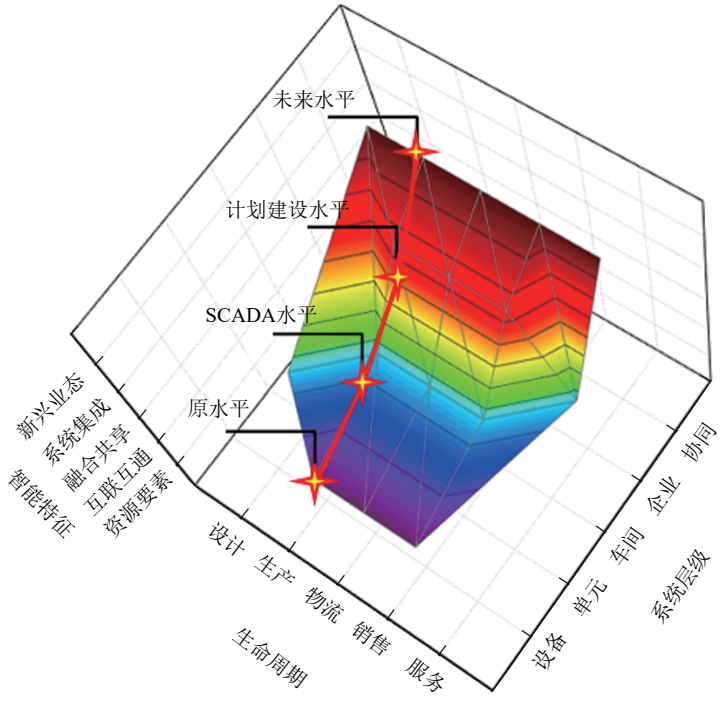


图 1　智能制造系统架构发展图

Fig.1　Development Diagram of the Intelligent Manufacturing System Architecture

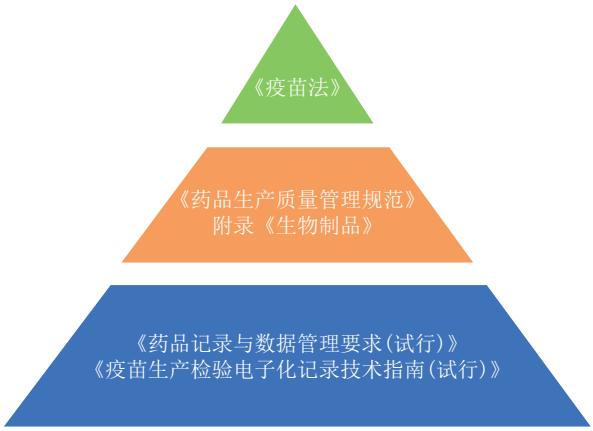


图 2 信息化法规要求图

Fig.2 Informatization Regulations and Requirements

(1) 计算机化系统。SCADA 系统应按照计算机化系统附录要求，基于用户需求说明进行验证。鉴于计算机化系统专业性较强，在验证过程中应充分依靠供应商的专业能力，实现相关知识由供应商向生物制品公司的转移。比如，借助供应商软件的指导文件（如西门子公司的 electronic records/electronic signatures 合规响应文件）进行 GMP 文件建设及风险评估，并通过培训、项目建设对系统使用和运维人员进行知识转移。

(2) 数据完整性风险评估。应进行数据完整性风险评估，基于充分的工艺风险评估结果指导 SCADA 系统进行数据采集与归档。

(3) 系统时间。正如国际药品认证合作组织认为时间是关键元数据，对于符合 GMP 要求的智能制造系统，统一的系统时间是基本要求。实现系统时间同步的硬件基础是采用 SCADA 系统网络实现底层设备和 MES 系统连接。

(4) 原始数据和元数据。SCADA 系统应实现数据完整性风险评估要求的工艺数据采集、归档及向 MES 等系统传输的功能。值得注意的是，在此过程中应确认数值及含义没有改变。汇总法规、指南要求，SCADA 系统的元数据包括：数据名称、单位、含义、时间和审计追踪等。因为 SCADA 系统采集的过程数据不能人为修改，故 SCADA 系统的审计追踪是非关键元数据。数据名称、单位、含义等关键元数据需在验证过程中进行确认。

表 1 与 SCADA 数据相关的代表性法规和指南

Tab.1 Representative Regulations and Guidelines for SCADA Data

机构	法规/指南要求	颁布时间	代表性内容	参考文献
国家药品监督管理局	GMP 附录《计算机化系统》	2015 年	验证章节要求“程序的验证和基础架构的确认”，以及“数据转换格式或迁移时，应当确认数据的数值及含义没有改变”	[7]
	药品记录与数据管理要求（试用）	2020 年	定义了原始数据、元数据；要求记录时间真实性、准确性、一致性；强调权限管理和元数据的保存与备份	[8]
	疫苗生产检验电子化记录技术指南(试行)	2022 年	5.1 设施设备要求“对于关键生产设备和生产过程的检测设备（如完整性测试仪等）的运行参数和运行状态（如运行、停用等状态），应当首先采用自动化、信息化手段进行自动化数据采集，并进行数据监测”	[9]
世界卫生组织	数据完整性指南	2021 年	遵循“ALCOA+”原则；章节 5，质量风险管理应进行数据完整性风险评估	[10]
国际药品认证合作组织	受法规约束的 GMP 或 GDP 环境下数据管理和可靠性规范	2021 年	章节 9.1.5.2，“在元数据治理方面，一些对事件重构至关重要的元数据应被完全捕获和管理（例如用户身份、时间、关键过程参数、度量单位），称为相关元数据”“通过风险管理论证的非关键元数据（例如系统错误日志或非关键系统检查）不需要完全捕获和管理”	[11]
美国食品药品监督管理局	数据可靠性及现行药品生产质量管理规范符合性问答	2018 年	章节 1.b，“元数据是理解数据所需的上下文信息（比如没有标明单位‘mg’的数字‘23’没有意义）”	[12]
欧洲药品管理局	数据可靠性问答	2016 年	章节 6，“在确定风险和控制措施时应考虑以下方面：原始数据在何处、如何产生？按照 ALCOA 原则，什么元数据与数据进行关联，可确保证记录的完整性、准确性和可追溯性？记录是否满足生产活动的重现？	[13]
英国药品和健康产品管理局	工业药品质量管理规范(GxP)数据可靠性指南与定义	2018 年	章节 5 设计系统和流程，保证数据可靠性，创建“合适环境”中要求“对系统和流程的设计应基于数据可靠，包括但不限于以下行为：单点访问时，用于记录含时间信息的事件应具备恰当控制的或同步的时钟，以保证重现性和可追溯性” 章节6.3，“元数据是描述数据的结构、数据元素、内部关系和其他特征的数据，如审计追踪”“元数据是原始记录中的一部分”	[14]

2　项目实施

全公司层级的 SCADA 项目共采集 2 个厂区，涉及疫苗原液上下游及制剂生产全过程，共 250 余台设备、超 5 000 个通信点位。综合本公司业务需求及法规要求实施项目，项目规划图如图 3 所示。

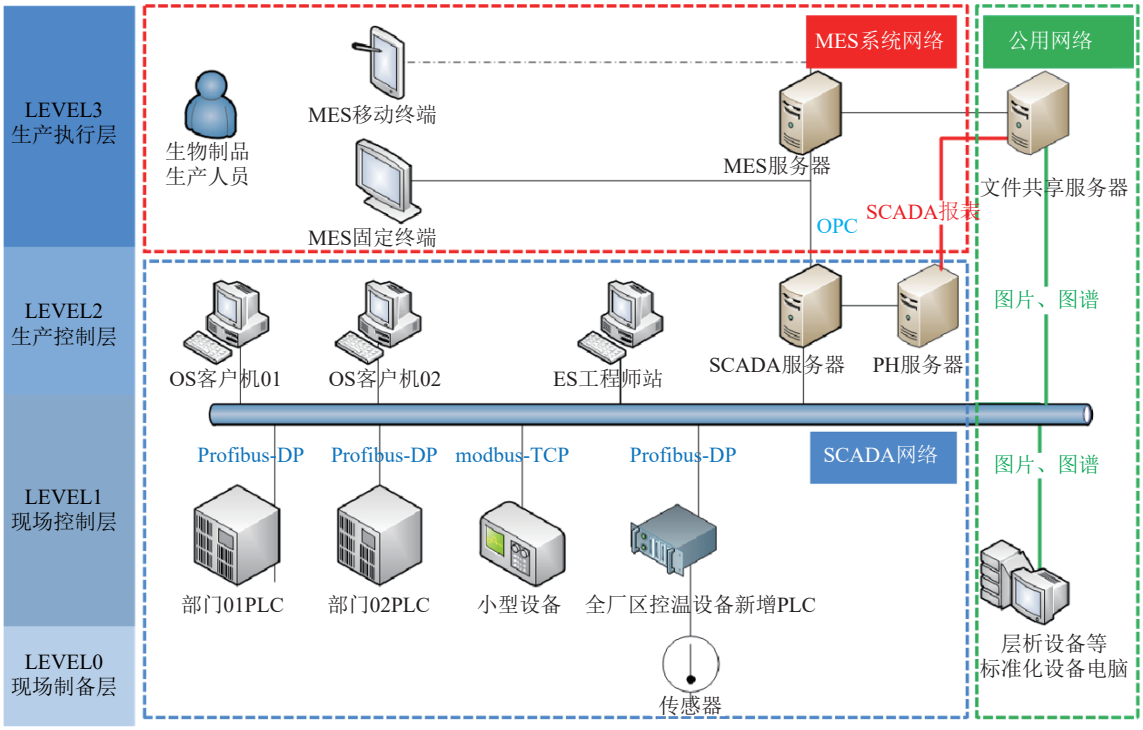
2.1　硬件实施

系统采用客户机和服务器结构。SCADA 系统服务器选用超融合一体机，搭建共 6 结点双私有云架构，为 SCADA 系统提供高效、稳定的运行环境，并为系统灾难恢复提供便捷的手段和硬件支持。服务器包含 SCADA 服务器、PH 服务器与 ES 站。超融合服务器串联工业级防火墙以保证系统安全。设置了多个 OS 客户机进行数据查询。采用系统总线和终端总线隔离的环网冗余架构。系统总线用于 OS 客户机以及服务器通信。终端总线采用线缆硬链接方式连接设备的 PLC 到服务器的方案，对接方式运用了 RS485 及以太网等多种连接方式。同时，采用工业级网关进行 IP 地址映射，对原设备重新进行 IP 地址规划，便于公司级网络架构规划。

2.2　软件实施

SCADA 服务器、PH 服务器、ES 工程师站、OS 客户机分别安装了 PCS7 OS SERVER、

PCS7 PH、PCS7 ES、PCS7 OS CLIENT 软件。SCADA 服务器运行组态编程的程序，可采集设备数据，并将数据归档，同时也是用户管理配置端。因 SCADA 系统运行过程中会产生大量数据，长期运行后，系统会因数据量庞大而导致运行缓慢，所以配置 PH 服务器来实现归档数据同步，并长期存储归档数据，数据保存至疫苗有效期满后不少于 5 年备查 [9]。OS 客户机从 SCADA 服务器中获取画面及设备数据，是 SCADA 系统和用户交互的窗口，可进行画面切换操作，并可展示设备运行状态、参数和报警等信息。ES 工程师站用于进行工程组态及仿真测试，并将工程组态下载到 OS 客户机以及



注：Profibus—现场总线控制系统；modbus—串行通信；OS—操作员；PLC—可编程逻辑控制器；ES 站—工程师站；PH 服务器—历史归档服务器。

图 3　项目规划图

Fig.3　Project Planning Diagram

服务器。同时 PH 服务器安装 Information Server 软件，利用采集的数据，根据 GMP 需求形成 SCADA 报表，对生产过程进行可视化展示。

本项目中，SCADA 系统与部分设备或传感器经过 modbus-TCP 协议进行通信。PLC 与服务器之间采用 Profibus-DP 协议通信。生产执行层，如 MES 系统等可与 SCADA 系统通过 OPC 协议进行实时通信，或经以太网获取 SCADA 报表。

2.3 业务实施

SCADA 系统主要以实现远程监视控制、数据采集及数据接口的目的。因为 SCADA 系统是用户集成[1]，需要 SCADA 系统供应商连接各厂家设备，包括：(1) 物理连接各设备；(2) 变量名称二次定义；(3) 自行设计人机界面面板；(4) 选择合适的协议对接 MES 等工作系统。其中涉及大量非标准化组态的工作。结合生物制品行业较强合规要求的特点，本研究对 SCADA 系统的需求内容及实施方式进行如下阐述。

2.3.1 远程监视控制需求及实施

GMP 要求生物制品行业设备的验证状态应合规。由于本项目对接的生产设备均为验证合规状态，因此 SCADA 系统只要求监视功能，不要求对下层设备进行控制，避免破坏合规状态。因对接设备差异，人机界面需要单独配置。SCADA 系统界面显示的主要目的为人员培训、外来人员参观以及内部审查。因此要求界面不仅能显示全厂区、各车间基本情况，而且能显示各设备的基本运行情况。SCADA 系统分 3 个层级显示厂区布局界面、车间布局界面和设备布局界面。其中，设备根据运行的复杂程度采用管道仪表流程图（process & instrumentation drawing，PID）或图片示意 2 种方式展示。

由于各设备厂家的设备管路及被监测变量标志不一，较为混乱，本项目管道颜色示意参照《工业管道的基本识别色、识别符号和安全标识》GB 7231—2003[15] 进行标注。采集的模拟量相关代码参照业内通用要求（如表 2 所示）[16]。通过上述界面布局及规范要求，可实现远程监视的目的。

表 2 常见被测变量及代号表

Tab.2 Common Measured Variables and Their Codes

代号	检测物理量	代号	检测物理量
A	分析	N	供选用
B	喷嘴火焰	O	供选用
C	电导率	P	压力
D	密度	Q	数量
E	电压	R	放射性
F	流量	S	速度
G	尺度	T	温度
H	手动	U	多变量
I	电流	V	黏度
J	功率	W	质量
K	时间	X	未分类
L	液位	Y	供选用
M	水分	Z	位置

2.3.2 数据采集需求及实施

在 SCADA 系统建设前，应对生产过程进行数据完整性风险评估，综合当前设备信息化水平及合规性要求进行建设。

2.3.2.1 数据采集设备

基于风险评估，涉及关键工艺的生产设备（发酵及纯化相关设备）均纳入 SCADA 数据采集范畴。此外，为实现生产记录无纸化，满足后期更高水平的智能制造系统建设要求，清洗设备、配液设备、无菌保障等辅助设备也均纳入数据采集范围。对于过程储存设备如冰箱等，本身不具备数据采集能力的，应以车间为单位搭建过程监测传感器，通过 I/O 模块汇聚到 PLC 后，接入 SCADA 系统。对于色谱设备等内部协议较为封闭且较难外接传感器实现数据采集的设备，不接入 SCADA 系统，但生产的图谱等数据要借助 SCADA 网络输送至文件共享服务器，供 MES 等系统调用。

2.3.2.2 数据采集点表

在生物制品的生产过程中，pH 值、温度、转速、流量和罐重等过程数据是关键数据；同时，批生产过程中程序运行的状态及设定参数等也应纳入采集点表，方便智能制造系统区分生产的不同时期及工艺的上下限。确认数据采集点表（如表 3 所示）也是元数据收集的过程。设备供应商、SCADA 供应商有各自的变量名称，应通过数据采集点表将数据设备变量名称、SCADA 变量名称、含义、PLC 地址、

数据说明及单位进行准确对应，并伴随验证进行确认。

2.3.3 数据接口需求及实施

生产控制层的 SCADA 系统主要与生产执行层的 MES 系统对接，采用 OPC 协议实现实时数据传输。但生物制品的批生产中应更关注连续工艺数据的审核，而 MES 系统难以对连续数据进行处理与呈现。因此，SCADA 还应具有向 MES 系统呈现连续数据的方式。SCADA 通过报表系统，将连续数据（如温度等过程参数）直观、综合地呈现出来（如曲线图的形式），并可同步呈现操作员、批号、设备名称、操作时间、报警信息等参数，最终以 pdf 文件格式保存在文件共享服务器，以供 MES 系统调取、使用。

3 风险与措施

SCADA 系统建设伴随着 GMP 合规性要求及信息安全的问题与风险。

一方面，对于生物制品行业，SCADA 系统的实施一般不是伴随设备及车间建设一同搭建的，生产设备与厂房的变化受法规及审批条件的限制：在 2021 年发布的《已上市生物制品药学变更研究技术指导原则（试行）》中规定，生产厂房、生产工艺设备的变化为中等变更，需要经过严格的研究对比证明不影响产品的安全性、有效性，且不降低产品的质量可控性，经繁杂的审批流程才能用于产品生产。而生物制品 SCADA 系统一般是在原有设备基础进行建设，原生产设备因生产时间及厂家的不同，设备硬件基础、软件基础、通信接口、网络协议、IP 地址设置等差异较大，因此需要在硬件基础、软件基础不改变的条件下，改造通信接口、网络协议、IP 地址，达到既可保障 SCADA 系统稳定连接、又不影响设备验证状况的目的。这可能是 GMP 体系下建设大型 SCADA 系统的必然要求。

另一方面，SCADA 系统的建设伴随着信息安全风险的提高，表 4 汇总了系统生命周期管理、软件功能、数据生命周期管理、审计追踪、管理员权限和系统时间等 6 个方面对增加 SCADA 系统前后风险的变化及采取措施。经评估，本项目风险可接受。

4 结论

本研究概括了本公司 SCADA 项目建设的设计与实施情况。从业务及合规性角度介绍了生物制品 SCADA 系统的设计考量及实施经验。本系统的运行效果与设计目标一致，实现了设备数据采集，能对生产运行过程中出现的偏差和故障及时报警，将

表 3　数据采集点表

Tab.3　Data Collection Point Table

序号	变量名称	变量名称(SCADA)	含义	PLC地址	数据说明
1	T001/℃	T001_S01/℃	温度001	DB15.DW6	32位浮点数
2	T002/℃	T001_S02/℃	温度002	DB16.DW6	32位浮点数
3	W001/kg	W001_S03/kg	罐重001	DB17.DW6	整数

表 4　采用 SCADA 系统前后风险评估表

Tab.4　Risk Assessment Form before and after SCADA

步骤	功能	SCADA 前风险	SCADA 后风险	措施	风险级别
系统生命周期管理	数据定期审核	无	SCADA 自动采集数据失败	设备数据采集失败时报警；操作人员定期审核	可接受
软件功能	数据归档	数据在单机设备上进行归档，数据需要人工汇总	设备联网后，数据在 SCADA 系统进行归档，网络安全性风险提高	全系统单独网络，禁止未经许可存储介质接入	可接受
数据生命周期管理	备份及恢复	单机设备备份，需要人工进行拷贝	全厂区 SCADA 数据集中存储，损毁危害较高	设置双服务器、两厂区互为异地备份	可接受
审计追踪	审核	无	全厂区的审计追踪数据庞大，无法实现有效审计	根据车间进行审计追踪数据区分，分车间显示	可接受
管理员管理员权限	系统管理	无	管理员权限较高，单人操作易出错	服务器设门禁，双人管理，避免单人对服务器进行操作	可接受
系统时间	赋予相同时间戳	各设备时间不一致，需要手动调整	各设备时间不一致，导致操作人员记录数据与 SCADA 采集数据产生时间差异	每天对各设备进行系统时间自动同步	可接受

事后管理变为实时在线管理。同时，借助SCADA将数据传输至MES系统，提高了填写及审核记录的效率及准确性（如表5所示）。凭借数据的积累，也为今后产品质量的提升提供了数据基础。在运行过程中，网关、服务器等通信设备会因生产过程、自身寿命、外界干扰等发生故障，影响数据采集。因此应将SCADA系统纳入生产设备维保范畴，定期维护、保养。与国内外同类系统相比，本系统不仅实现了数据的采集，也对连续数据设计了专门的报表，进行可视化展示。报表可上传至MES系统，增强了电子记录审核的便利性及全面性。报表系统可根据新增设备或需求，新增报表或二次编辑，具备可扩展性。

表5 SCADA目标达成表

Tab.5 SCADA Goal Achievement Form

项目	关键设备采集率	设备数据采集率	记录审核放行时间/d
实施目标	100%	80%	≤7
实际结果	100%	89.3%	≤2

希望本项目经验可为生物制品行业其他项目提供借鉴，实现产品质量稳定提高及生物制品行业的“中国制造2025”目标。

参考文献：

[1] 王华忠, 陈冬青. 工业控制系统及应用[M]. 北京:电子工业出版社, 2017.

[2] 谢光宇. 基于WinCC WebUX和SQL的制药生产信息化系统设计[J]. 工业控制计算机, 2021, **34**(7): 133-135.

[3] 国家药监局. 药品生产质量管理规范(2010年修订)生物制品附录修订稿[EB/OL]. [2022-07-25]. https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20200426172601351.html.

[4] 工业和信息化部, 国家标准化管理委员会. 国家智能制造标准体系建设指南(2021版)[EB/OL]. [2022-07-25]. https://www.miit.gov.cn/xwdt/gxdt/sjdt/art/2021/art_47d5b1b9a13945cb9c2f8820b3d9e76d.html.

[5] 中国医药企业管理协会. 中国制药工业智能制造白皮书(2020版)[EB/OL]. [2022-07-25]. http://www.cpema.org/index.php?m=content&c=index&a=show&catid=27&id=7545.

[6] ISPE. From Industry 4.0 to Pharma 4.0™ Operating Model [EB/OL]. [2022-07-25]. https://ispe.org/ initiatives/pharma-4.0#.

[7] 国家食品药品监督管理总局. 药品生产质量管理规范(2010年修订)计算机化系统附录[EB/OL]. [2022-07-25]. https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20150526120001509.html.

[8] 国家药监局. 药品记录与数据管理要求(试行)[EB/OL]. [2022-07-25]. https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20200701110301645.html.

[9] 国家药品监督管理局信息中心, 食品药品审核查验中心. 疫苗生产检验电子化记录技术指南(试行)[EB/OL]. [2022-07-25]. https://www.cfdi.org.cn/resource/news/14696.html.

[10] WHO. Guideline on data integrity [EB/OL]. [2022-07-25]. https://www.who.int/publications/m/item/annex-4-trs-1033.

[11] PIC/S. Good Practices for Data Management and Integrity in Regulated GMP/GDP Environments [EB/OL]. [2022-07-25]. https://picscheme.org/docview/4234.

[12] FDA. Data Integrity and Compliance With Drug CGMP Questions and Answers Guidance for Industry [EB/OL]. [2022-07-25]. https://www.fda.gov/media/119267/download.

[13] EMA. Data integrity [EB/OL]. [2022-07-25]. https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/compliance/good-manufacturing-practice/guidance-good-manufacturing-practice-good-distribution-practice-questions-answers#data-integrity-(new-august-2016)-section.

[14] MHRA. ‘GxP’ Data Integrity Guidance and Definitions [EB/OL]. [2022-07-25]. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/687246/MHRA_GxP_data_integrity_guide_March_edited_Final.pdf.

[15] 中国国家标准化管理委员会. 工业管道的基本识别色、识别符号和安全标识: GB 7231-2003 [S]. 北京: 中国标准出版社, 2003.

[16] 郭永学. 制药设备与车间设计[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2019.