药品数据全生命周期视角下的生物制品数据可靠性检查要点和存在问题

Key Points and Existing Problems of Reliability Checks for Biological Product Data from the Perspective of the Entire Life Cycle of Drug Data

杨敬鹏

（国家药品监督管理局食品药品审核查验中心，北京 100023）

YANG Jingpeng

(*Center for Food and Drug Inspection of NMPA, Beijing 100023*)

摘要：数据可靠性作为生物制品质量控制的核心环节，是确保产品质量可控、安全、有效，以及支撑监管机构作出科学决策的重要基础。然而，当前生物制品监督检查中仍存在较多数据可靠性问题，制约行业高质量发展。文章结合近年来现场检查实践，系统梳理了数据可靠性缺陷的主要类型，包括数据可靠性合规意识薄弱、质量管理体系执行不到位、人员专业能力不足、计算机化系统管理不规范及监管标准需细化等，分析关键风险点，旨在引导企业强化数据治理、完善管理制度、提升人员素质，构建科学、规范、可追溯的数据管理体系。

关键词：生物制品；数据可靠性；检查要点；检查缺陷

中图分类号：R95　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1001-8255(2026)06-0730-05

引用：杨敬鹏．药品数据全生命周期视角下的生物制品数据可靠性检查要点和存在问题［J］．中国医药工业杂志，2026, **57**(6)：730-734．DOI：10.16522/j.cnki.cjph.2026.06.016

生物制品是指以微生物、细胞、动物或人源组织和体液等为原材料，用生物学技术制成的用于预防、治疗和诊断人类疾病的制剂，如疫苗、血液制品、生物技术药物、微生态制剂、诊断药品等。生物制品的上市许可由药品监管机构基于多维证据链（包括药学研究、药理学及毒理学研究、临床研究等数据）进行严格审评，批准后颁发[1]。全生命周期（从细胞库建立、生产工艺控制到冷链流通）的高敏感性研究数据流，其真实性、完整性与可追溯性构成了产品安全性和有效性的决定性要素[2-3]。研究数据的类型包括文字、数值、符号、影像、音频、图片、图谱、条码等[4]。

企业及药品监管部门的判断与决策依赖于数据可靠性（data integrity）[5-6]。数据可靠性是指在药品全生命周期内数据的精确性和准确性，贯穿于研发、生产、流通至退市的全生命周期各环节，需要遵循ALCOA+CCEA原则[7]。［各字母按出现顺序依次为：A(attributable) 指可归属性，L(legible) 指易读性，C(contemporaneous) 指即时性，O(original) 指原始性，A(accurate) 指准确性，C(complete) 指全面性，C(consistent) 指一致性，E(enduring) 指持久性，A(available) 指可及性］。近年来，我国药品监管部门在新药临床试验数据核查、上市前注册生产现场检查、国内GMP认证检查中，发现数据可靠性缺陷高发、问题突出；国外药品监管机构与国际组织在全球检查中，也频频发现该类问题[8-9]。

文章基于近年来生物制品监管检查的实践经验，系统梳理了数据可靠性方面的检查要点和典型缺陷，以期为药品检查员实施检查以及药品上市许可持有人开展自查提供一定的参考，帮助制药企业进一步完善质量管理体系、提升数据管理水平。

1　数据可靠性检查要点

数据管理与质量风险管理需要关注的重点内容

收稿日期：2025-12-07

作者简介：杨敬鹏，硕士，副主任药师，从事药品生产、质量监督检查的研究。

包括 6 个方面。①数据管理的系统设计。应从整体架构出发，确保数据在全生命周期内的完整性与可追溯性。需考虑数据的生成、记录、处理、迁移、保存和使用等关键环节，明确各阶段的操作流程与控制点。同时，应对系统中可能存在的风险或薄弱环节进行评估，并通过技术手段（如权限控制、数据加密、审计追踪）加以控制。②数据管理的程序控制。应建立完善的管理制度和操作规程，如原始数据采集的基本要求、记录填写的规范说明、原始数据的归档保存机制、电子数据加工处理的基本原则、电子记录与纸质记录的对应关系。所有的数据记录应具备可追溯性，并按照规定的流程进行审核、批准、使用和存档。③员工培训。确保所有涉及数据生成、处理、审核和批准的人员接受过关于数据完整性与质量管理的培训，人员在执行数据相关操作前应获得明确的书面授权，并定期进行再培训和能力评估。④日常监测。通过日常核查机制对数据管理过程进行持续监控，及时发现数据异常或潜在风险，确保数据管理流程的合规性和一致性。⑤定期评估。应建立定期评估与自检机制，对数据治理系统进行全面审查，如核查数据完整性控制措施的有效性、操作规程的执行情况等。通过内部审计或管理评审，确保数据管理持续符合质量风险管理原则或法规要求。⑥配备专业人员。应配备具备数据管理、计算机化系统及质量风险管理专业知识的人员，尤其要覆盖电子数据管理、网络安全、数据备份与恢复、系统验证等领域，确保数据安全且系统合规运行。

1.1 数据采集与记录

在药品质量管理的全生命周期内，数据采集和生成环节是关键步骤，直接关系到数据的真实性、完整性和一致性。应当重点考虑以下 3 个方面。①数据来源的合规性。在设备与系统的验证阶段，应检查生产设备、检验仪器、计算机化系统［如监控与数据采集系统（supervisory control and data acquisition，SCADA）、实验室信息管理系统（laboratory information management system，LIMS）］是否经过安装确认（installation qualification，IQ）、运行确认（operational qualification，OQ）和性能确认（performance qualification，PQ）验证，确保数据来源可靠。②实时性与同步性。对于自动化系统采集的原始数据（如温度、压力、溶氧、pH 值等），应重点关注采集时间与实际工艺时间是否一致、准确，实时采集的关键工艺参数（critical process parameter，CPP）与电子记录数据是否一致；应核对人工记录与设备实时记录的原始数据是否一致，人工记录的时间是否与生产操作的实际时间一致等，避免事后补录数据或提前填写记录。③数据标识与关联。每批数据均应当明确关联产品批号、设备编号、操作人员等信息，确保数据可追溯。

1.2 数据处理和审核

药品数据采集后，须按经过验证的程序进行处理，处理过程应符合要求。如需调整数据处理方法，须经过审批且重新验证，确认新的方法对产品质量不会产生不利影响。另外，还应当定期审核电子数据。

数据处理和审核需要关注的重点内容包括以下 6 点。①数据处理是否经过标准化算法，处理方法是否经过验证，且是否按要求建立管理规程。②是否建立定期对关键数据处理过程进行审核的管理制度。③企业是否具备保证数据质量和完整性的能力，包括是否具备完善的数据管理规程，是否定期核查与审计数据，是否建立异常数据处理机制（如数据修正流程、审计追踪审查等），以及是否具备识别和纠正数据完整性问题的能力。④如果数据完整性风险评估（data integrity risk assessment，DIRA）的结果显示存在较高风险，或是监管检查、内部审计等过程中提出了相关要求，能否对关键数据和数据集进行独立确认。该确认应由不参与原始数据生成的人员进行，以确保数据的真实性、准确性与合规性，并形成记录。⑤所有用于数据生成、记录、处理和报告的程序和方法，是否符合 ALCOA+CCEA 原则。⑥数据修改环节是否启用审计追踪功能，保留修改痕迹。

1.3 数据存储和数据迁移

数据存储和数据迁移需要关注的重点内容包括以下 3 点。①对于纸质记录与电子记录兼用的系统，

应建立专项管理程序，统一两类记录的数据衔接标准，防止数据丢失、篡改或记录不完整。应合理评估纸质记录与电子记录的使用场景，并在相关标准操作规程（standard operating procedure，SOP）中明确记录方式的选择依据和控制措施。②关键工艺参数或关键质量属性（critical quality attribute，CQA）数据，若难以实现纸质记录与电子记录间的同步，则可能存在数据采集延迟、转录错误等风险，应采取适当的风险控制措施，避免数据在迁移过程中出现差错或遗失。③在进行数据迁移时，应制定详细的迁移程序，且经过验证，确保数据在迁移过程中内容、格式和含义的一致性与完整性，防止数据丢失、损坏或误读。同时，应评估迁移过程中的潜在风险，建立纠正与预防措施，确保数据在药品全生命周期内持续受控和合规。

1.4 数据保存和销毁

应将药品研究及生产质量管理的数据，按照对产品质量影响的关键程度，分为关键、重要、一般三级，再根据不同级别采用相应的管理措施。

数据保存和销毁需要关注的重点内容包括以下4点。①应建立操作规程，明确不同级别数据的保存方法。电子数据应存储于合规的计算机化系统［如LIMS、色谱数据系统（chromatography data system，CDS）、电子文档管理系统（electronic document management system，EDMS）等］中，纸质数据应存放于受控环境中，确保数据不被篡改、可追溯。②保存时限（包括纸质数据和电子数据）。产品生产放行相关的数据应保存至有效期后1年，关键工艺验证及稳定性研究数据应长期保存。③保存内容。应包括原始数据，如检验记录、色谱图、电子数据、批记录等；元数据，如操作者、时间戳、审计追踪日志等；相关支持性文件，如方法验证报告、设备校准记录等。④应当建立数据销毁的流程，在经过批准后销毁超过法定保存期限且无保存必要的数据。销毁操作应是不可逆的，销毁过程应当留有记录，包含但不限于销毁时间、销毁操作执行人员及批准人员等。

企业在实施数据管理的过程中，应结合自身业务流程和系统特点，将上述控制措施嵌入SOP、系统验证、员工培训和日常监督中，确保数据在整个生命周期内真实、完整、可靠，符合GMP及相关监管要求[10]。

2　数据可靠性缺陷分析

通过梳理近年来的生物制品检查实践，发现数据可靠性方面存在的主要问题包括：数据真实性、数据管理、用户及权限管理、计算机化系统验证、系统操作与规程执行、特殊风险环节管理等。

2.1 数据真实性问题

数据真实性是质量管理的基石。生产检验数据失真，会产生巨大的安全隐患，甚至可能给患者生命健康带来严重威胁。数据真实性方面存在的主要问题有以下3点。①批生产、检验记录不真实，存在编写批生产记录的情形。②篡改生产、检验、验证的原始记录；未按照实际生产或检验结果如实填写记录。③在无合理理由的情况下选择性使用数据，隐瞒、弃用部分检测数据。

2.2 数据管理问题

数据的真实性、完整性与可追溯性，直接决定生物制品质量证据链的有效性。现场检查中发现的数据管理类问题主要集中在数据的记录、备份及审核管理等方面。①企业采用非受控U盘备份测试仪产生的数据，存在删除原始数据，或备份记录缺少日期和数据范围等关键信息的风险。②关键工序参数（组分分离、超滤、灭菌等）数据的备份不完整，审计追踪与报警日志未做备份。③灌装间等关键区域的监控视频未建立存档审核制度，且现行的数据保存周期未经评估，无法满足生产过程和产品放行的审核要求。④电子记录中部分数据与纸质记录不一致（如冻干温度，同一时间段电子记录温度为 －19.6 ℃，而纸质记录为 －16.6 ℃）。⑤操作违规及流程缺陷问题。如在设备存储未受影响的情况（存储容量未达到限制）下，信息技术（information technology，IT）人员删除了原始数据，且删除前未验证备份数据的可读性、完整性和准确性。⑥在HPLC仪器上允许“手动积分”的操作模式，但未明确使用该操作模式的程序，且未经批准。⑦凯氏

定氮仪无法提供电子数据，提供的纸质记录缺仪器信息、测试时间等数据。

2.3 用户及权限管理问题

权限分级控制是防止数据篡改、保障操作可归属性的关键防线。该类问题主要集中在权限分配、密码管理及账户控制等方面。①管理员进行权限测试时修改了系统时间，导致旋光度检测时间错误，便携式空气颗粒计数器显示时间与实际时间存在差异。②分离罐操作员可修改报警参数，孵放罐数据未纳入电子管理体系，且未经质量保证（quality assurance，QA）人员审核；全自动血凝分析仪的计算机化系统权限设置不当，多人可随意更改系统时间，HPLC 检验员可修改积分参数，导致原始数据存在被覆盖的风险；③管理员具备所有业务的权限，这与安全规程冲突，且未评估权限设置的合理性。④账户管理缺陷问题，如存在未授权账户（如“admin”“test”）、操作日志与审计追踪人员不一致、未规定账户与操作人员的对应关系等。

2.4 计算机化系统验证问题

计算机化系统验证在药品质量控制中具有基础性保障作用，是确保生产工艺可控性、数据可靠性的核心支撑[11]。该类问题主要集中在系统功能缺陷、审计追踪失效及数据追溯断裂等方面。①某企业生产车间配备多套工艺监测系统及配套原位清洗系统（clean in place，CIP）工作站，其中部分系统无法获取可编程逻辑控制器（programmable logic controller，PLC）的审计追踪和报警日志，部分设备人机界面（human machine interface，HMI）未配置审计追踪查询功能，导致相关数据不可追溯。②某批原料血浆不满足投浆要求，退库时系统无法调整质量状态标识，导致追溯链条断裂。③层析系统原始数据存于电脑 C 盘，可被删除且无备份。④定氮仪产生的电子数据可被删除，无防篡改保护措施。⑤采用某“信息管理平台”首次验证原料血浆管理程序后，未进行系统升级或对新增功能模块进行再验证和评估。

2.5 系统操作与规程执行问题

操作规程的严谨性与执行力是数据可靠性的实践基础。该类问题主要集中在 SOP 缺陷、违规操作及记录管理等方面。①未按照《计算机化系统供应商管理规程》的要求对系统供应商进行定期质量评估。②设备审计追踪记录显示，QC 经理有登录及打开记录的操作，但无法确认其是否执行了审计追踪审核，且无法追溯具体审核内容。③在病毒接种过程中，使用的操作系统存在批号管理不规范、出现人工录入行为、缺乏审计追踪功能等问题。④关键数据均为人工录入，制造执行系统（manufacturing execution system，MES）缺乏自动化采集和系统集成模块，易导致数据错误、遗漏或篡改。⑤ MES 系统电子批记录未关联各工序使用滤器的货号信息，不利于对使用的滤器进行追溯。

2.6 特殊风险环节管理问题

生物制品高风险工艺节点（如无菌操作、病毒灭活）的数据管控缺失，可能直接影响产品安全性。①企业某日备份无菌灌装机手动操作的数据时，前 2 次备份失败，第 3 次备份成功。对此，企业未对数据备份失败的情况进行记录和失败原因调查。②监控培养基模拟灌装试验的部分通道摄像头视频缺失，且企业未对灌装间摄像头生成的数据进行备份。③除菌过滤器完整性测试未通过，操作人员未按规定开展偏差调查，而是直接重复测试直至合格；同时企业未对测试日志等数据进行审核，导致未及时发现该违规情况。④电子数据存储于隐藏文件夹内，操作缺乏可追溯性和透明性，部分数据转移未受控制，未记录操作人、操作时间及操作原因，且数据备份与恢复过程缺乏记录。⑤企业进行完整性测试仪数据备份时，未经批准就删除原始数据。在完整性测试仪电子数据的备份记录中，缺乏备份日期、数据范围等信息。⑥操作人员存在删除系统“操作日志”或报告的行为，且企业未建立规范的文件删除操作规程。

3 生物制品数据可靠性问题分析

影响数据可靠性的因素通常分为规范性和真实性两大类。规范性因素源于企业对数据管理要求的认知不足或执行偏差，属于非主观性缺陷；而真实性因素则涉及蓄意违反诚信准则，通过编造或篡改数据破坏可靠性，属于主观恶意行为。通过对近年

来我国生物制品企业数据可靠性缺陷的分析，发现规范性问题在常规审查中占比较大，但个别企业仍存在真实性问题。

经深入分析，上述问题的根源可归纳为以下4个方面。①质量管理体系不健全。部分企业的数据可靠性合规意识较差，未充分认识到数据引发的潜在质量风险；部分企业未建立与生物制品特性相适应的数据全生命周期管理体系，尤其在复杂生物工艺参数采集、产品管理等方面缺乏可追溯性的控制措施。②技术支撑体系不完善。生物制品的生产涉及大量特殊工艺，传统数据采集方式难以满足实时监控和自动化需求，不仅效率低，还增加了人为失误和数据篡改的风险，影响了数据完整性和准确性。③从业人员专业能力不足。部分企业的数据分析和记录人员缺乏必要的生物学背景和统计学知识，难以识别数据的异常波动，影响了数据的科学性和可靠性。④生物制品数据管理规范不健全。企业对某些特定工艺数据和检测数据的管理缺乏具体规定，监管标准不够细化，给执行带来一定困难。

针对上述问题，提出以下4点建议。①系统开展法规、操作技能、理论知识等方面的培训，全面提高从业人员的专业能力。同时，注重培养科学严谨、求真务实的工作作风，强化全员的数据真实性和完整性合规意识。加强职业道德引导，落实企业主体责任，倡导建立诚实、守信的企业文化。②建立覆盖数据全生命周期的管理机制，制定针对性的数据控制流程，减少人为操作，降低记录偏差的风险。引入信息化和自动化技术，保障数据可靠性。③应积极引入第三方审计机制，定期开展自查、自纠，及时识别并整改数据管理中的薄弱环节，推动内部质量体系优化，提升数据管理的系统性和规范性。同时，监管人员应科学看待研发或生产中的失败数据，鼓励企业如实、完整地留存记录。④针对数据管理规范的企业，药品监管机构可实施差异化激励政策，如优先审评、简化审批流程、减少现场检查频率等。同时，通过树立行业标杆并开展正面宣传，增强企业诚信意识，促进生物医药行业质量管理水平的整体提升。

参考文献：

[1] 国家市场监督管理总局．药品注册管理办法(国家市场监督管理总局令第27号)[EB/OL]．(2020-01-22)[2025-10-08]．https://www．gov．cn/gongbao/content/2020/content_5512563．htm.

[2] KENDRICK B S, GABRIELSON J P, HUNT D, *et al*. Quality risk management and data integrity in R&D laboratories supporting CMC lifecycle of biological products [J]．*J Pharm Sci*, 2024, **113**(11): 3123-3136.

[3] 任　峰, 梅蕾蕾, 李存金, 等．药品检查过程中关于数据可靠性的研究与思考[J]．中国药事, 2021, **35**(3): 243-249.

[4] 颜若曦, 曹　轶．药品生产企业数据可靠性缺陷分析[J]．中国药物警戒, 2018, **15**(1): 20-23.

[5] FDA．Data integrity and compliance with cGMP guideline for industry(draft guidance) [EB/OL]．[2025-10-08]．https://www．fda．gov/media/119267/download.

[6] 张铁军, 韩文涛, 韩　静．数据完整性对中国制药企业GMP检查的影响分析[J]．中国新药杂志, 2017, **26**(9): 985-989.

[7] WHO．Guideline on data integrity [EB/OL]．[2025-10-08]．https://32352161．s21i．faiusr．com/61/ABUIABA9GAAgo9G2sgYo866bqAQ．pdf.

[8] 陆　德, 许文艳, 葛渊源, 等．美国食品和药物管理局2019—2023财政年度GMP检查缺陷数据分析[J]．中国药业, 2024, **33**(23): 16-21.

[9] 王卫娜, 杜　晨, 雒雷鸣, 等．药物临床试验数据的可靠性分析及其对策探讨[J]．海南医学, 2026, **37**(1): 85-88.

[10] 麻银林, 孔丽亚, 雷　东, 等. 智慧监管背景下生物制药MES应用与合规性检查思考[J]. 中国医药工业杂志, 2025, **56**(10): 1349-1355.

[11] 方红军．制药企业计算机化系统管理及合规体系建设[J]．中国医药工业杂志, 2021, **52**(3): 414-420.