

# 团 体 标 准

T/SHPPA 031—2025

## 生物制品分段生产产品运输技术规范

Technical specification for products distribution of  
biological products segmented manufacturing

2025-09-16 发布

2025-10-16 实施



## 目 次

前言 .....	II
1 范围 .....	1
2 规范性引用文件 .....	1
3 术语和定义 .....	1
4 技术要求 .....	2
4.1 总体原则 .....	2
4.2 风险评估 .....	2
4.3 运输确认 .....	3
4.4 温控设备确认 .....	4
4.5 特殊容器确认 .....	5
4.6 运输过程控制 .....	5
4.7 再确认 .....	6
参考文献 .....	7

## 前 言

本文件按照 GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别专利的责任。

本文件由上海药品审评核查中心提出。

本文件由上海医药行业协会归口。

本文件起草单位：上海药品审评核查中心、赛诺菲（中国）投资有限公司、上海罗氏制药有限公司、第一三共制药（上海）有限公司、上海君实生物医药科技股份有限公司、国药控股股份有限公司、国药集团医药物流有限公司、上海医药行业协会。

本文件主要起草人：成殷、李香玉、王渊琦、朱馨、丁力承、张闯、阮克萍、张玉红、张世元、许平、管莉檬、黄洁、陈洁、丁明鸣、唐丽莉、李瑞新、夷征宇、吴耀卫、朱蓓芬。

本文件首批执行单位：赛诺菲（中国）投资有限公司、上海罗氏制药有限公司、第一三共制药（上海）有限公司、上海君实生物医药科技股份有限公司、国药控股股份有限公司、国药集团医药物流有限公司。

# 生物制品分段生产产品运输技术规范

## 1 范围

本文件规定了生物制品分段生产模式下产品运输过程中的要求，适用于生产过程中涉及的产品运输全过程管理。

## 2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中，注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本文件；不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

药品生产质量管理规范（2010年修订）  
药品生产质量管理规范（2010年修订）附录11 确认与验证  
药品经营质量管理规范  
药品经营质量管理规范附录1 冷藏、冷冻药品的储存与运输管理  
药品经营质量管理规范附录5 验证管理  
ICH Q9 质量风险管理（Quality risk management）

## 3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

### 3.1

**主动温控系统** active temperature-controlled systems  
具备主动温度调节和控制功能，配备制冷和/或加热部件的系统。

### 3.2

**被动温控系统** passive temperature-controlled systems  
通过保温材料及蓄冷剂来维持产品温度的系统。

注：常用的保温材料包括聚丙烯、聚苯乙烯、聚氨酯、真空等；常用的蓄冷剂包括冰袋、冰排等。

### 3.3

**包装物** packaging

配送过程中为保护药品、方便配送，按一定技术方法而采用的容器、包装材料及辅助物等的总称。

注：包装物包括内包装、中包装、外包装和辅助包装。内包装（也称包装容器）组件与药品直接接触，如：安瓿、西林瓶、冷冻袋（原液）等；中包装组件不与药品直接接触，如：单盒、说明书等；外包装组件用以装载中包装，如：瓦楞纸板箱。

### 3.4

**辅助包装组件** ancillary packaging components

用于维持运输过程中特定条件，与基本运输单元结合的附加装置或设备。

注：特定条件包括但不限于温度、湿度、遮光、防震等。

## 3.5

**目标产品质量概况** quality target product profile, QTPP

理论上可以达到的、并将药品的安全性和有效性考虑在内的关于药品质量特性的前瞻性概述。

[来源：ICH Q8]

## 3.6

**产品** product

药品的中间产品、待包装产品和成品。

## 4 技术要求

## 4.1 总体原则

运输条件应符合以下基本要求：

- 使用经确认的运输包装方式，确保产品和物料在运输过程中的质量不受影响（如光照、温度变化、物理损坏、化学变化等），并防止混淆、差错、污染和交叉污染；
- 应有明确的标识以识别运输过程中的产品和物料，以及运输过程中所应保持的运输条件（如温度、湿度、避光等）；
- 制定产品和物料的发运、接收等相关流程，包括运输过程中涉及的所有车辆和设备的操作和维护规程，并对相关人员进行培训；
- 所有发运和接收记录应及时录入且可追溯，运输过程应有温度监控记录，以有效管理产品和物料在非受控条件下的总时间和暴露温度等；
- 应签订产品运输质量协议，明确分段生产产品在运输过程中的各相关方职责，包括产品运输过程的温度评估，以及产品包装完整性的查验等，确保产品运输的条件、方式、路径等符合要求；
- 使用经审计的合格供应商进行运输，明确运输供应商的职责并进行质量监管。

## 4.2 风险评估

4.2.1 运输设计和计划阶段应按照ICH Q9质量风险管理的要求，采用基于风险的方法，结合目标产品质量概况，涵盖给药途径、剂型、生物利用度、规格和稳定性、保质期和贮藏条件、影响药代动力学或药效学特性的属性等，识别运输过程中的潜在风险并制定纠正和预防措施，风险评估要素见表1。

表 1 风险评估要素

风险评估要素	污染风险
产品特性	根据产品特性，确定原液以液体或是冷冻的状态运输，如运输过程中摇晃、跌落、震动可能导致的产品蛋白变性等。
贮藏条件	根据物料和产品贮藏条件的要求，确定运输的温度、湿度、光照等要求，不同温度条件的运输包括室温、冷藏、冷冻和低温运输。
稳定性	通过评估长期、加速、影响因素稳定性研究，以及温度偏移研究和/或温度循环研究来预测在运输过程中温度偏移对产品质量的影响； 通过稳定性研究确定运输温度条件，以及运输过程允许的最大温度偏移和时长的范围。
运输容器	最大/最小装运容积的确认； 内/外包装以及运输容器配置的确认； 运输过程的容器密闭性。

表 1 风险评估要素（续）

风险评估要素	污染风险
包装物	应结合产品（如有效载荷、连接子、原液、制剂）的特性（如：遮光、防震等）和运输方式（如：陆运、空运等），评估并选择合适的包装物； 如产品有遮光要求，应使用遮光材料； 如产品有防震要求，应使用防震或缓冲材料及防震结构（如：悬浮式设计、分区隔层设计等）。
运输温度	不同出发地、目的地和整个运输路线的温度条件； 不同季节性气温的差异，冬季与夏季的最差温度条件； 温度监测布点的设置，应涵盖温控系统的最差情况位置。
运输方式/运输设备	陆运（包括使用冷藏车进行公路运输）：应评估天气变化与日-夜周围环境、动态条件的其它挑战； 空运（包括使用主动制冷的空运集装箱或带有保温材料及冷却剂的隔热箱）：应评估高空环境、压差变化对产品密闭性的影响； 海运（包括使用主动制冷的海运冷链集装箱）：应评估天气变化、运输时间时长、航线变更的挑战。
运输时长	根据生产涉及的不同场地，及产品上市情况，考虑整个运输过程中的持续时长； 如涉及国际运输的情况，应评估国际运输的跨境要求及所需时间。
运输中转	运输路线中途停留点的持续时间、温度和地点； 运输路线中途停留点的产品处理； 运输中途更换容器可能产生产品暴露的可能性。
其它考量因素	运输过程中的特殊情况。如：主动温控系统应考虑断电情况的影响及应急措施； 被动温控系统应考虑冷却剂和保温材料类型、环境条件限制、运输时长及应急措施。
变更	当运输路线、运输设备、运输供应商、包装材料和包装方式、法规要求或其它对运输确认状态有影响的新的变更，需评估变更对于运输的影响。 运输涉及不同分段生产方（如合同研发生产组织变更）时，必须重新评估运输确认状态。

4.2.2 对于采用分段生产模式的成熟商业化生物制品，根据其研发及上市阶段积累的相关数据（产品特性、稳定性数据等），运输风险评估至少包括运输包装、运输温度、运输路径及时长等关键要素。

### 4.3 运输确认

#### 4.3.1 确认策略

4.3.1.1 应符合药品生产质量管理规范附录11和药品经营质量管理规范及其附录1、附录5的要求，贯穿产品从研发到上市后生产和运输的全过程。

4.3.1.2 开展运输确认前，应按照4.2的要求进行风险评估，包括：

- 产品的稳定性数据；
- 产品和包装的物理化学特性（如包装的完整性）；
- 超出温度控制要求的时间限度；
- 运输容器的数据（应结合最热季节和最冷季节等最差条件对性能进行评估和确认），也可参考供应商提供的数据。

4.3.1.3 应结合产品（原液、中间产品和成品等）的质量特性（如：遮光、防震等）和运输方式，选择合适的包装物，并应确认包装物的完整性。如针对有防震要求的产品，应对包装进行模拟冲击和振动测试。

4.3.1.4 应基于产品的贮藏条件，通过风险评估确定产品的包装物、装载方式和装载量、运输方式、运输路线、防篡改措施和防机械损伤措施等，并通过运输确认证明在既定的包装物和既定的运输条件下

可以满足药品的运输需求。

4.3.1.5 应建立运输供应商评估标准，包括运输资质、生物制品运输经验、运输网络覆盖范围、应急处理能力等，负责产品转移的责任方应对运输供应商实施质量审计及定期审计。

4.3.1.6 对于生物制品，运输确认可基于风险评估选择最差情况为代表，运输过程中产品的稳定性可以通过历史数据积累或已有代表性产品/模拟物运输确认数据来证明，但应在运输过程中进行温度监测。若使用历史数据替代确认，应证明待运产品与历史产品在稳定性、包装规格及运输条件上完全一致。

#### 4.3.2 运输确认实施

4.3.2.1 撰写运输确认方案。

4.3.2.2 运输确认应覆盖实际运输中的最差条件（如最长运输时间、最极端温度条件如最冷季节或最热季节、最大最小装运容积等），并证明选择该条件的合理性，根据风险评估结果确定具体确认次数。

4.3.2.3 运输完成后，应检查运输容器等的完整性，确认运输温度始终处于可接受的范围内。

4.3.2.4 撰写运输确认报告，根据确认结果制定日常运输方案。

#### 4.4 温控设备确认

4.4.1 冷链/温控产品运输过程常用的温控设备包括主动系统和被动系统两类，设备确认应涵盖以下项目：

- a) 模拟物的确认；
  - b) 标准操作规程等相关文件的确认；
  - c) 对本地区高温或低温等极端外部环境条件，进行温度分布特性的测试与分析，确定适宜药品存放的安全位置及区域；
  - d) 温度自动监测系统测点终端或温度记录仪放置位置确认；
  - e) 初次使用前或改造后重新使用前，进行空载及满载确认，年度定期确认时进行满载确认。
- 主动系统和被动系统确认项目见表2，各确认项模拟物品的装载确认项目见表3。

表 2 主动系统和被动系统确认项目

序号	确认项目	主动系统 (是√ 否×)	被动系统 (是√ 否×)
1	模拟物的确认	√	√
2	文件确认	√	√
3	温度分布测试	√	√
4	监测系统确认	√	√
5	启动测试	√	×
6	开门测试	√	×
7	断电保温测试	√	×
8	蓄冷剂配备及使用条件测试	×	√
9	运输最长时限确认	×	√

表 3 各确认项模拟物品的装载确认项目

序号	确认项目	空载 (是√ 否×)	满载 (是√ 否×)
1	温度分布测试	√	√
2	启动测试	√	×
3	开门测试	√	×
4	断电保温测试	√	×

#### 4.4.2 主动系统的温控设备特殊要求:

- a) 启动测试（供电恢复测试）；
- b) 温控设施运行参数及使用状况测试；
- c) 开门/开箱测试，确认开箱/开门作业对温控设备内温度分布及变化的影响（运输过程不涉及开箱的不适用）；
- d) 确定设备故障或外部供电中断的状况下，温控设备保温性能及变化趋势分析。

#### 4.4.3 被动系统的温控设备特殊要求:

- a) 蓄冷剂配备使用的条件测试；
- b) 运输最长时限确认（利用电池等有限主动系统的设备同样适用）。

#### 4.5 特殊容器确认

生物制品原液或中间产品使用一次性冷冻袋或反复使用的冻融袋、冷冻储罐进行储存运输的，应确认以下内容：

- a) 一次性冷冻袋、冻融袋。
  - 可提取物和浸出物、吸附性的研究；
  - 通过被动系统运输，对被动系统的最大/最小冷冻袋装载量，冷冻袋最大/最小灌装量，运输温度等进行确认。
- b) 冷冻容器。
  - 储罐清洗/干燥/消毒：包括清洗方法、消毒/灭菌方法、产品回收/残留以及产品相容性研究；
  - 储罐功能：包括储罐结构材料、储罐可提取物和浸出物的研究；
  - 储罐运输：包括包装/运输/热配置；
  - 储罐公用设施：包括清洁压缩空气和纯化水。

#### 4.6 运输过程控制

##### 4.6.1 温度监测

负责产品转移的责任方应将装载/接收过程的相关信息传递给承运方和接收方，应明确温度监测设备的数量和布点、温度监测设备中数据的提取和处理等流程，并确保物料接收后及时进行数据评估。应对运输全过程进行连续的温度监测，日常运输的温度监测设备设置到经确认的关键监测点，应为每个运输单元配备温度监测设备并设置适当的记录间隔。

##### 4.6.2 防止产品篡改

应通过采取以下有效措施，降低运输过程中产品被篡改的风险：

- 防篡改包装，如防伪标签；
- 运输公司资质确认；
- 运输人员培训；
- 严格控制运输路线和时间；
- 监控识别运输过程中的异常停留。

#### 4.6.3 产品接收

负责产品转移的责任方应按规定流程，将产品和产品接收过程的相关信息传递给接收方。

接收方应当对包装完整性、运输方式及运输过程的温度记录、运输时间等进行检查并记录，确认符合相应要求，并应检查运输单元封签完整性、温控设备运行状态，及时记录异常情况，必要时留存异常情况影像记录。

#### 4.6.4 异常处理

负责产品转移的责任方应建立相应的程序，规定运输过程中发生偏离情况（如：运输过程延迟、路线偏离、温控设备故障、运输容器损坏、异常冲击和振动等）的汇报、调查、评估和处理流程。

#### 4.7 再确认

4.7.1 运输相关的设施设备（如冷藏车、冷藏箱/保温箱）及监测系统应进行定期再确认，以确认其持续符合要求。再确认的频率应基于质量风险评估的结果。在设备设施及监测系统发生重大变更、极端天气、更差路线或发现不良趋势时，及时评估对现有确认内容的影响，在需要进行重新确认。

4.7.2 运输的产品（原液、中间产品和成品等）应基于质量风险评估的结果，定期进行再确认或采取周期性再确认评估。进行质量风险评估时应考虑设施设备及监测系统定期再确认或重新确认情况、稳定性考察数据、日常运输温度监控结果、产品剂量/包装/转移方式的一致、运输供应商的表现等。

当运输产品的稳定性、剂量、内/外包装、辅助包装、温湿度要求、装载和转移方式等发生变更时，应基于质量风险评估的结果确定是否需要重新进行产品运输确认。

当新增运输产品时，应针对新增产品与现有产品的差异进行质量风险评估，基于评估结果确定是否需要新增产品进行运输确认。当新增运输温度特别敏感的生物制品时，应对新增产品进行运输确认。

4.7.3 当使用外部来源（如运输供应商）的数据用于再确认时，应确保数据的合理性、准确性。

参 考 文 献

- [1] GB/T34399-2017 医药产品冷链物流温控设施设备验证性能确认技术规范
  - [2] 中华人民共和国药典（2025年版）
  - [3] WHO TRS 957 Annex 5 Good distribution practices for pharmaceutical products
  - [4] WHO TRS 961 Annex 9 Model guidance for the storage and transport of time-and temperature-sensitive pharmaceutical products
  - [5] EudraLex-Volume 4-Good manufacturing practice (GMP) guidelines Annex 15 qualification and validation
  - [6] EMA Questions and answers for biological medicinal products
  - [7] PDA\_TR 39 Qualification versus validation and good cold chain management practices
  - [8] PDA\_TR 64 Active temperature-controlled systems: qualification guidance
  - [9] ISPE Cold chain management
-