

# 区块链技术赋能药品供应链：应用与挑战\*

徐响<sup>1</sup>, 田宁<sup>2,3</sup>, 赵科杰<sup>1</sup>, 雷虹<sup>5†</sup>, 刘志伟<sup>4</sup>

(1. 海南大学 网络空间安全学院, 海口 570208; 2. 海南大学 计算机科学与技术学院, 海口 570208; 3. 华威大学 制造学院, 考文垂 英国 CV48UW; 4. 牛津(海南)区块链研究院, 海南 澄迈 571924; 5. 云海链控股股份有限公司, 海南 澄迈 571924)

**摘要:** 在当前药品制假贩假泛滥的背景下, 传统药品供应链模式的数据不透明性导致药品流通环节的违规行为层出不穷。而区块链的出现给药品供应链带来了曙光, 其能够在药品供应链中实现过程透明性、数据共享、自治管理等。但也带来了一系列新问题如业务可拓展性、系统可互操作性和可监管性等。该文章通过讨论分析部分学术界对该领域的研究以及工业界成熟的方案, 总结出区块链技术赋能药品供应链的优势, 以及药品供应链场景应用区块链技术亟待解决的若干问题和可能的应对策略, 旨在帮助完善中国药品供应链方案, 缓解药品造假问题。最后, 对于当前药品供应链监管存在的问题, 该文章提出了一种将“以链治链”架构融合的新模式, 该模式旨在通过提供一个全面的解决方案, 以克服当前基于区块链的药品供应链方案存在的可拓展性和互操作性问题, 并确保整个供应链过程的透明度和问责制。

**关键词:** 区块链监管; 药品供应链; 以链治链; 假药治理

**中图分类号:** TP309 doi: 10.19734/j.issn.1001-3695.2023.02.0045

## Blockchain for drug supply chain management: benefits and problems

Xu Xiang<sup>1</sup>, Tian Ning<sup>2,3</sup>, Zhao Kejie<sup>1</sup>, Lei Hong<sup>5†</sup>, Liu Zhiwei<sup>4</sup>

(1. Hainan University School of Cyberspace Security, Haikou Hainan 570208, China; 2. Hainan University School of Computer Science & Technology, Haikou Hainan 570208, China; 3. The University of Warwick Manufacturing Group, Coventry CV48UW, UK; 4. Oxford-Hainan Blockchain Research Institute, Chengmai 571924, China; 5. SSC Holding Company Ltd, Chengmai 571924, China)

**Abstract:** Amid the rampant counterfeiting and smuggling of pharmaceuticals, the lack of transparency in the traditional pharmaceutical supply chain has led to a proliferation of illicit activities in the circulation of drugs. The emergence of blockchain has brought light to the drug supply chain, which can achieve process transparency, data sharing, autonomous management, etc. in the drug supply chain. However, it has also brought a series of new problems such as business scalability, system interoperability and regulatory compliance. This article summarizes the advantages of blockchain technology in empowering drug supply chains and several problems that need to be solved urgently in applying blockchain technology to drug supply chain scenarios and possible coping strategies to help improve China's drug supply chain solutions and alleviate the problem of counterfeit drugs. Finally, for the current problems in drug supply chain supervision, this article proposes a new model that integrates the “governing blockchain by blockchain” architecture, which aims to overcome the scalability and interoperability problems of current blockchain-based drug supply chain solutions by providing a comprehensive solution and ensuring transparency and accountability throughout the entire supply chain process.

**Key words:** blockchain regulation; drug supply chain; governing blockchain by blockchain; counterfeit drug governance

## 0 引言

根据美国联邦调查局和国际反假药联盟(IACC)报告称, 假药是 21 世纪最大的犯罪业务之一, 每天都在快速增长且不断有新的假药制造商进入市场<sup>[1,2]</sup>。每年死于疟疾的人数约为 70 万, 而死于假药的人数就有 20 万之多<sup>[3]</sup>。为抑制药品制假, 美国为医疗保健部门分配了约 3.2 万亿美元预算, 其中四分之一仅用于安全供应链流程的管理<sup>[4,5]</sup>。2011 年, 世

界卫生组织(WHO)将假药定义为“为使其看起来像真正的产品, 在生产上和/或在身份和/或来源方面刻意伪造信息的产品”。假药可能含有不足的、不正确的成分或是虚假信息(如错误的标签信息和错误的包装)<sup>[6]</sup>。世界卫生组织统计, 在发展中国家, 每十种药品中就有一种是低于合格标准或是完全的假药<sup>[7]</sup>。亚太地区、非洲和拉丁美洲地区是受假药影响最为严重的, 其中生产、消费的药品中近 30%是假药, 并且每年近 150 万人死于假药<sup>[8]</sup>。据国家药品监督管理局发布的《药品监督管

收稿日期: 2023-02-26; 修回日期: 2023-04-12 基金项目: 国家重点研发计划项目(2021YFB2101601); 海南省重大科技计划项目(ZDKJ2020009); 国家自然科学基金资助项目(62163011); 海南大学科研启动基金资助项目(KYQD(ZR)-21071)

作者简介: 徐响(1999-), 男, 湖北鄂州人, 硕士研究生, 主要研究方向为区块链; 田宁(1994-), 女, 海南海口人, 博士研究生, 主要研究方向为网络安全和区块链; 赵科杰(1996-), 男, 浙江杭州人, 博士研究生, 主要研究方向为传感器和半导体材料; 雷虹(1984-), 男(通信作者), 湖南常德人, 教授, 博导, 主要研究方向为区块链、可信计算和智能传感器(leiluono1@163.com); 刘志伟(1998-), 男, 河南开封人, 硕士研究生, 主要研究方向为区块链。

理统计报告(2021年第二季度)》如表1,国内药品制假贩假的情况同样严重<sup>[9]</sup>,单个季度药品涉假就达1439件,涉案金额也十分惊人。在发达国家也不例外,欧洲报告的假药案件也比前一年翻了近一倍<sup>[10]</sup>。在美国,数千名癌症患者购买了一种不合格的抗癌药物 Avastin,并因此造成了潜在治疗并发症<sup>[11,12]</sup>。据统计,因假药问题美国制药公司每年报告的业务损失约2000亿美元<sup>[13]</sup>。此外,越来越多的人通过网上药店和其他未经授权的分销渠道购买药品,这也拓展了假药的售卖渠道,并使其更难追踪<sup>[14]</sup>。

表1 药品监督管理统计报告(2021年第二季度)  
(来源:药品监督管理局<sup>[9]</sup>)

Tab. 1 Statistical report on drug supervision and management (2nd quarter 2021) (Source: Drug Surveillance Agency <sup>[9]</sup>)

项目	案件数(件)	货值金额(万元)	罚款金额(万元)
生产假药劣药	110	1008.97	2636.20
销售假药劣药	1329	657.77	1979.54
其中:互联网销售假劣药	14	10.91	15.99
使用假劣药	678	97.65	1845.05

而之所以存在药品制假问题,主要是因为药品供应链过程不透明,而且相关监管对于大众而言也是不可见的。因此药品消费者和制造商之间出现了一种不信任,在WHO的调查中,人们已经被动接受世界上10%的药品都是假药的说法<sup>[15]</sup>。对于预防药品制假,Erwin Blackstone等人提出了三条建议:1. 加强供应链管理、2. 加强对二级药品市场的控制、3. 利用新技术跟踪和追踪假药<sup>[16]</sup>。这些建议催生了将区块链技术应用到药品供应链的解决方案,这也是从根源上解决药品制假问题的方案。

区块链技术可以为药品供应链系统提供一个分布式、去中心化的数据账本,在药品供应链过程中,可以将所有药品制造、流通的相关数据存储于该账本上。由于区块链去中心化、不可篡改、开放性、安全性等特性,可以实现供应链数据的透明可见和安全存储。此外,将药品安全监督管理条例、技术标准等转换为智能合约形式并部署于链上可实现药品审查自动化,以此大大减少监管成本。区块链还提供了一个数据共享平台,能够大大减少供应链利益相关人之间的通信成本并增强彼此间的信任。根据McKinsey & Company调查<sup>[17]</sup>,供应链活动成本占药品成本的25%,而只要供应商、制造商、监管机构、后端医疗机构能够提高协作效率,药品成本也会随之减少。供应链的风险因素包括:信息基础设施宕机、物流和市场之间缺乏信息透明度、供应链合作伙伴之间的IT平台缺乏兼容性、网络安全<sup>[18]</sup>。将区块链应用于药品供应链,能够实现利益人之间的信息共享并减轻上述风险因素带来的影响。

该工作的主要贡献如下:

- a) 总结传统中心化供应链方案存在的问题并讨论将区块链应用于药品供应链所带来的好处。
- b) 分析现有学术界与工业界基于区块链的药品供应方案并对其目前存在的问题进行总结。
- c) 提出一个药品供应链领域的“以链治链”架构,从而实现高效安全的药品供应链监管。

本文的剩余内容如下,第一章简要介绍药品生命周期、传统供应链流程以及当前模式存在的问题,并概述区块链技术及其在药品生命周期中的作用。第二章中,本文对基于区块链的药品供应链系统做了一个回顾与比较,并总结分析出现有基于区块链方案存在的问题。第三章讨论了在药品供

应链中应用区块链技术面临的问题可能的解决办法,包括区块链自优化策略以及区块链+模式。第四章中,本文提出将“以链治链”架构应用于药品供应链场景中,弥补传统药品供应链中无官方参与的漏洞,以实现高效、安全的监管框架。最后,在第五章对全文进行总结。

## 1 背景

### 1.1 传统药品模式下的问题

药物的生命周期如图1所示,主要包括药物研究、生产、分销、零售、使用和处理等六大阶段,每个阶段内又有无数步骤的小阶段。由于药品相对于其他商品的特异性,一旦生命周期中的某个小阶段出现问题都将造成严重后果,所以整个药品生命周期都需要良好的监管和控制。然而事实上,目前很难实现这一点。大部分药品研发周期长,且整个生命周期十分复杂。同时生命周期中各流程各自孤立并且极其不透明,监管多为事后监管,因此数据造假时常发生。在2021年重庆药监局就对重庆衡生药用胶囊有限公司的窜改编造生产记录的违法事实进行了公示处罚。在2020年9月,吉林省药监局曾公示过长春新安药业有限公司生产的化痰平喘片(批号20200304)涉嫌编造生产记录的违法事实及处罚<sup>[19]</sup>。

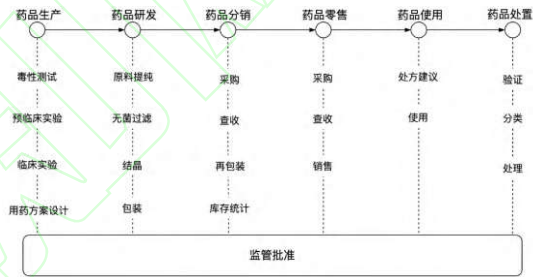


图1 药品生命周期流程

Fig. 1 Drug life cycle process

在获得生产许可后,药物就可正式进入药物供应链阶段开始批量生产并进行销售。药品供应链的利益相关人包括原料供应商、制造商、仓库、分销商、药房以及最终消费者,利益相关人之间存在相应的信息流、物流和资金流,其流程如图2。传统供应链中,因监管部门或审查方通常无法实时或及时查看需要审查的数据,只能在某一过程完成后,数据持有方将数据上交到审查方,而且数据是完全不透明的,由持有方中心化保存,所以存在数据持有方处于个人利益人为篡改数据的可能。

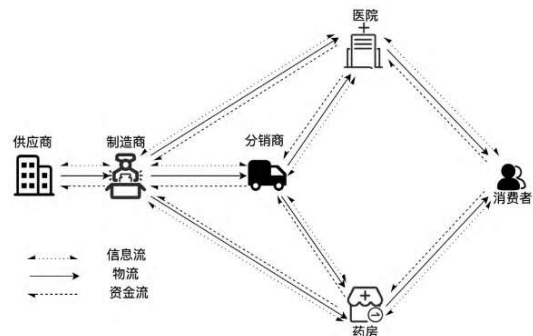


图2 药品供应链流程

Fig. 2 Pharmaceutical supply chain process

目前,我国的药品溯源存在两种模式,分别为药企自建追溯系统和使用第三方平台提供的追溯服务。在这些传统模式下存在以下问题:

- a) 药品数据真实性: 药品数据库由药企控制,因此存在

数据篡改或伪造的可能。例如,修改药品的生产日期、来源和有效期等关键数据,而这些数据对于消费者来说是至关重要的,涉及用药安全问题。

b) 追溯数据完整性:由于药品供应链结构复杂,层级较多同时整个生命周期十分漫长,很难做到记录生命周期全过程的数据。因此在部分灰色未记录的过程中,会有假药混入的可能。

c) 敏感数据隐私性:使用第三方追溯平台的药企都需要把药品数据上传到第三方平台的数据库内,第三方平台掌握着追溯系统内全部药品信息。对于药企来说,某种药品的生产记录、产量、销量以及库存量等数据属于敏感数据,一旦泄露,其可能失去市场竞争力。传统模式下,不排除第三方追溯平台的提供商将系统内部的药品数据进行分类汇总分析并进行灰色交易的可能。

d) 系统可靠性:传统中心化的数据库中,一旦追溯平台的服务器出现宕机等事故,追溯平台则无法为用户提供服务,甚至基于此平台的用户数据和药品数据可能不复存在并且无法恢复。

e) 全面监管难:当前我国药品在流通的过程中,交易层级过多,导致药品监管方式不能全程监管。当前仍然以抽查为主,在药品生产及流转过过程中进行抽样检验,并以消费者投诉举报作为辅助监督。而抽样检查虽然在一定程度上能够预防药品安全事故发生,起到一定效果的监管作用。但是由于是随机抽查,抽查范围和数量对检查结果有很大影响,并且由于药企以及药品种类繁多,监管部门人员数量难以与之成比例监督,做不到全面覆盖进行监督。

而之所以存在以上这些问题,主要由于传统药品追溯系统的药品数据都存储于中心化数据库中,安全性有限,而且数据极度透明以及存在数据伪造的可能。而在区块链赋能的新一代药品供应链中,各数据持有方需要上传数据到区块链实现透明性,并且时间戳和 Hash 机制可保证数据不可篡改。

## 1.2 区块链技术

区块链是中本聪在 2008 年提出的概念,其作为一种点对点网络<sup>[20]</sup>,并在次年设计出比特币系统架构,在比特币交易中无须第三方可信机构如银行参与,完全打破了传统交易壁垒。其实在中本聪正式提出区块链以前,就已经有人提出了类区块链概念以及使用的底层技术如 Merkle 树机制,并在 1998 设计了第一个去中心化数字货币机制“bit gold”<sup>[21-24]</sup>。随后在 2013 年, Vitalik 在他的白皮书中提出以太坊<sup>[25]</sup>,以太坊在区块链的基础上提出了智能合约,智能合约可以理解成运行于区块链上的程序,智能合约的出现标志着区块链进入 2.0 时代。为提高网络的速度、可扩展性、效率和安全性,以太坊在 2020 到 2022 分三阶段升级为以太坊 2.0。Linux Foundation 在 2015 年推出了一个开源的区块链项目——Hyperledger, Hyperledger 与以太坊和比特币等非许可链不同,它构建的是一个许可链,其中节点需要获得授权后才能加入到系统中<sup>[26]</sup>。区块链的发展历程如图 3 所示。

区块链网络作为一种点对点网络,并是一种链式存储结构,其中每个全节点都拥有一个完整副本进行维护。区块链中有一种特殊的节点——矿工节点,这种节点通过共识算法如 POW、POS 等产生,矿工节点将区块链网络中的交易打包成区块并广播给所有节点,而其他节点则把新产生的区块链添加到自己的账本中。区块链通过这样的共识机制实现去中心化,无须中心化机构维护一个总账本,而是各节点维护自己的账本,这样只要节点的恶意节点不超过一半,就能够保

证账本的真实状态不会被伪造。单个区块由区块头和区块体组成,区块体中存储真实的经过验证的交易数据,并通过 Merkle 数据的 hash 过程生成唯一 Merkle 根,区块头中存储的数据包括前一区块的 hash 值、时间戳、难度、随机数 nonce 等,区块结构如图 4。由于 hash 函数的特点,若对区块内容进行细微修改,其 hash 值就会发生巨大变化。区块链借用 hash 机制形成一种链式结构,所以区块链上数据是无法篡改的。或者说一旦遭到篡改,通过这种独特的哈希链条,人们很容易发现。区块链中还使用非对称加密技术实现数据加密和数据签名,以保证安全性。

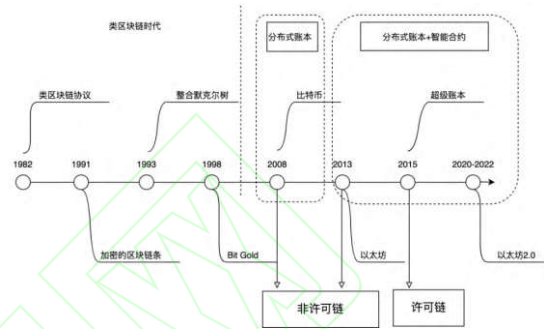


图3 区块链发展历程

Fig. 3 Blockchain development history

## 1.3 区块链技术在药品生命周期中的作用

从最初的药品研发到最后的药品处置,这是一个非常复杂且漫长的过程,其中也涉及到各种实体、人、设施和原料等等<sup>[27]</sup>。在传统过程中,由于不透明性,缺乏准确有效的数据,并且存在数据孤岛问题。对于药品来说,越早研发出来,越早投入使用,越多人受益;越早发现问题药品,越早能够召回,造成的影响和损失也越小。其中信任问题是减慢各机构间决策的主要原因,而区块链可以实现数据的准确性、隐私性、透明性、不可篡改性和可追溯性,从而最大化利益相关人之间的信任度,加速药品研发和召回过程。以下将从药品生命周期的各个过程来讨论区块链的作用。

a) 研发阶段:在传统模式中,各研发实验室、机构和产业之间都是孤立的研究活动。而区块链技术介入后,能够通过其分布式、不可篡改和透明的账本实现信息共享,并保证所属权问题增强信任度,减少时间、经济和人员成本。

b) 生产阶段:现有制造模式缺乏通用性。由于各原料供应商通常遍布全球,缺乏通用的法律标准,也无法保证运输过程中的运输条件,导致供应成本颇高。而通过区块链能够实现无缝监督,从而保证原料、产品、设备、存储、运输得到可靠地控制,并且区块链提供了全球的可访问平台,实现无国界的数据共享。

c) 分销过程:当前分销商也是遍布全球的,存在运输、存储条件问题。而且在传统模式下,由于信息的不透明,产品召回也是复杂且低效高成本的,其中可能还存在假冒药品在此过程混入的情况。而区块链能够提供不可篡改的账本记录分销商的所有信息和存储和运输条件信息,从而可以快速可靠地标记和召回问题药品。

d) 使用过程:由于医患信息不对等,患者对于医生处方信任度不足。同时现有模式下,不同机构之间的信息不互通也导致了医疗成本极高。在应用区块链技术后,可以实现患者数据的共享,以及通过 IoT 等技术,医生可以第一时间知道药物的不良反映,从而采取措施。同时,不良反映信息上链,可以帮助患者或医生更好衡量该药物的副作用。

e) 药物处置: 当前模式下, 生产过程中废弃药物原料处理和药物流向都是不透明的。而区块链技术可以帮助政府追踪有害药物并对相关人员进行追责, 同时可以指导病人安全处理废弃药物。

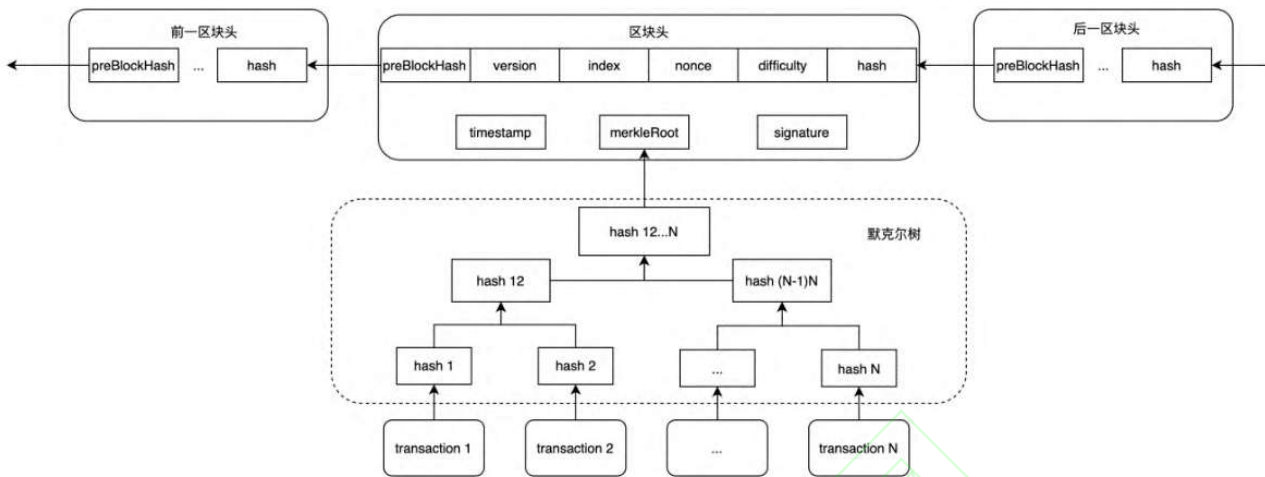


图4 区块结构  
Fig. 4 Block structure

## 2 基于区块链的药品供应链方案分析

随着区块链 3.0 时代的到来, 人们已经意识到区块链并不是和加密货币所绑定的, 并逐步开始将其作为一种先进技术和各个领域相结合如教育<sup>[28,29]</sup>、银行<sup>[30]</sup>、政务<sup>[31]</sup>、医疗<sup>[32,33]</sup>、物流<sup>[34]</sup>、农业<sup>[35]</sup>、电网<sup>[36]</sup>、能源<sup>[37]</sup>、物联网<sup>[38,39]</sup>和供应链<sup>[40]</sup>等, 区块链凭借其独特的去中心化特性能够颠覆现有模式带来巨大裨益, 在如今的价值物联网时代, 已然成为主角。

药品供应链相对于其他一般供应链场景来说, 过程更为复杂, 其数据的监管或溯源也更为重要, 因为一旦某种药品

出现问题, 可能对使用者造成巨大的健康影响, 甚至直接造成使用人死亡。现有技术如 RFID<sup>[41]</sup>、Date-Matrix<sup>[42]</sup>、NFC<sup>[43]</sup> 已经在供应链场景开始应用, 但还是无法满足建立透明供应链的需求。而应用区块链技术可以使供应链过程更加透明安全, 并保证过程数据不可篡改。图 5 表示基于区块链的药品供应链基本架构, 供应链上各协作方将其对于药品的相关操作信息上传至区块链平台, 基于区块链的特性, 链上数据透明且不可篡改, 能够大大减小利益相关人之间的协作成本并增强信任度。而在最后的终端消费者能够通过药品唯一标识进行完整溯源。下面将从学术界和工业界分别进行探讨区块链在药品供应链上的应用。

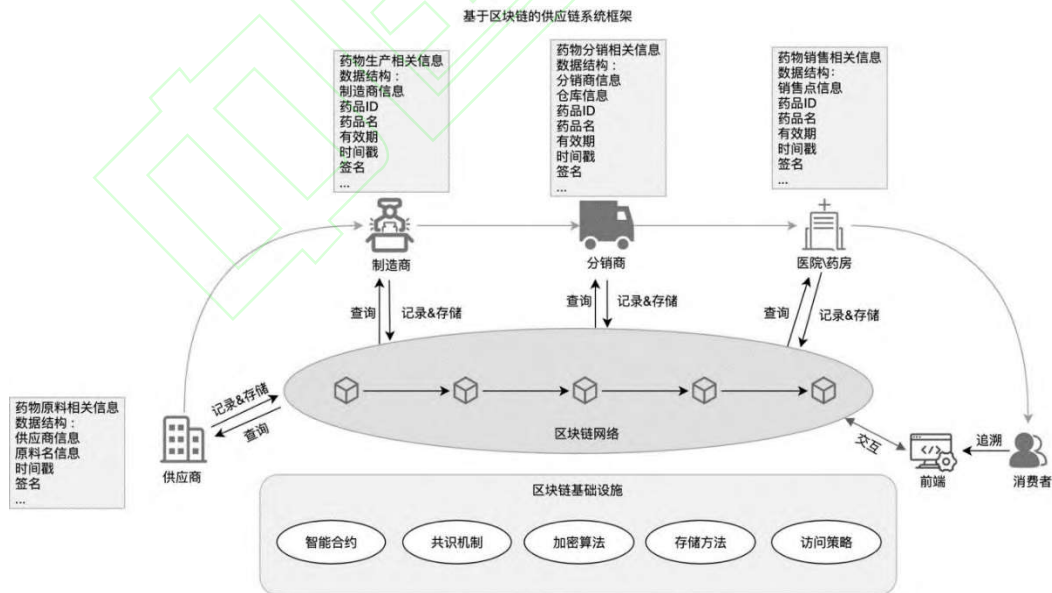


图5 基于区块链的药品供应链框架  
Fig. 5 Blockchain-based pharmaceutical supply chain framework

### 2.1 学术界基于区块链的药品供应链方案分析

基于 Gcoin 的药品供应链监管模型<sup>[44]</sup>。J.H. Tseng 将 Gcoin 区块链应用到药品供应链中, 为药物数据流创造透明的药品业务数据, 将传统的检测和审查模型转换到监管网络模型。通过 Gcoin 区块链系统, 所有的监管人员无须进入工厂、仓库和药店就可以追踪到供应链中的药物, 能够极大地减小监管成本。该方案使用 Gcoin 区块链系统提高信息交换

的效率, 并结合开放管理(open government)和去中心化自治组织(DAO)监管模型确保安全和透明的药品供应链生态系统。由于 Gcoin 优秀的监管设计, 以及能够面向全球的治理模式, 非常合适在药品供应链领域的应用, 同时能够应用 Gcoin 区块链预防双花机制缓和假药问题。在供应链数据共享方面, 系统参与节点可以在不了解对方前提下利用区块链平台基于经济和数学的方式建立信任关系, 从而降低供应链上的通信

成本,总的来说该方案还是比较有借鉴意义的。

链上链下协作的供应链<sup>[45]</sup>。该方案针对现有药品供应链监管问题,提出基于区块链的药品供应链,使用链上链下混合存储,药品的细节信息可以链下存储,减轻区块链存储负担并提升药品供应的可追溯性和透明性。同时由于这种双层机制,能够有效地保证数据隐私性,并且因为所有大文件数据都存储于链下,链上数据量也比较可控,不会出现随着时间推移,普通用户无法负担区块链应用数据量的情况。

药品召回链<sup>[46]</sup>。Divyansh Agrawa 等人为解决问题药品召回问题,基于区块链研究结合正向链和逆向链的管理方案,该方案支持安全透明的交易,并减少药品召回过程中的时间和经济成本增加运输可靠性。此外,他们还提出了两个数学模型,便于生产商计算召回过程的整体成本、时间花销以及不同路线运输模式可靠性。但对于更为复杂、更为常见的跨境交易,各国不管是对于药品召回的政策还是关于运输成本方面都是各不相同的,因此该方案实际在更为常见的跨境场景下实用性不佳,其计算成本的数据模型也无法用于跨境场景。

Pharmacosurveillance Blockchain System<sup>[47]</sup>。该系统原型实际上是一个由支持私有链网络的 DFS 后端支撑的 DApp。该系统存在五个起始节点(FDA、制造商、分销商、零售商和消费者门户网站),FDA 监督数据验证,供应链流程由制造商发起,并对每笔交易递归验证。消费者可以通过消费者门户网站扫描收据上的条形码查看药物的流通过程。此外,该 DApp 能够通过比较 DFS 内容和账本记录来检测异常、未经授权的数据嵌入和药品损失情况。

PharmaCrypto<sup>[48]</sup>。该研究分析了药品制假问题,并评估现有解决方案(包装、序列集群化、集群加密、FMD 的安全特征)有效性。PharmaCrypt 基于以太坊,使用 AWS 平台创建,用于记录并用时间戳标记药品供应链中的产品转移。当药品在供应链中流通时,每一笔货物交易都会通过扫描条形码记录并添加时间戳。用户通过扫描药品包装的条形码获得药品信息对药品溯源和验证,以防止假药渗入。但该方案似乎只能针对一些中小型应用,对于大型制药公司无法通用。因为大型公司每年的业务量是惊人的,而所有数据都存储于链上,链上无效数据又无法删除。随着时间的的推移,链上数据可能会达到无法承载的地步。同时由于区块链本身的特点,最后的数据迁移也会变得十分困难。

BRUINchain<sup>[49]</sup>。该项目为 FDA DSCSA 试点项目计划的一部分,并在 UCLA 健康中心的实际场景下进行了一系列测试。BRUINchain 能够标记超过有效期的药品、并与制造商验证药品,用户只需要扫描药品包装上的条形码就可以在药品最后一公里(药剂师到患者,药品供应链中最复杂的区域)隔离可疑和非法产品。

基于 hyperledger 的 DSCSA 模型<sup>[50]</sup>。该模型实现了一个能够满足美国 FDA 在 DSCSA 中定义的新监管要求的基于区块链的原型。该原型使用 DSCSA 供应链中心提出的参考模型 1,并在 Hyperledger Composer 平台实现,其可以为药品供应链中各种实体和访问控制规则构建模型,以减少药品制假。

智慧医院供应链<sup>[51]</sup>。Jamil 基于 Hyperledger Fabric 进行安全的药品供应链记录存储,创建一个具有药品供应链的智能医疗生态系统。在该系统下,医院的不同部门之间可以共享并有效控制开药信息以实现医疗信息的高效共享。此外,该系统使用智能合约使得授权用户可以在有限时间内访问药

品流转记录和患者医疗记录。该方案属于医院内部的数据共享平台,不光记录药品在医院内部的流转过程,也记录医院内部各类医疗信息。相对于药品流转信息,医疗信息更为敏感,而该方案只是使用智能合约保护隐私性,显然是不够的。但是或许可以将该方法拓展出医院场景,在全医疗场景下使用这种方案。当然这也需要更加明确的隐私保护策略。

疫苗生产链<sup>[52]</sup>。为解决传统疫苗供应链集中不透明管理的弊端,Shaoliang 提出了一种基于双层区块链的疫苗生产监管方法。该方法主要基于三种机制:1. 双层区块链结构 2. 多节点协作的共识机制 3. 基于时间戳和信息交互的切割机制。实际应用中,用户只需扫描疫苗包装的二维码就可以查询疫苗生产过程的全流程,则无法显示信息,则表示该疫苗为假疫苗,可以拒绝使用并上报相关机构。总体来说该方案能够实现疫苗生产过程的透明监管,并有效抑制疫苗制假。但当无效区块被切割后,由于区块链独特的 hash 链式结构,需要重新对区块排序,因此每个区块 hash 都会变化,这需要的时间和经济成本不可接受。

以上这些方案都是基于区块链的药品供应链方案,能够克服传统模式下存在的问题。表 2 对其数据存储方式、使用的区块链平台、共识机制和特点进行了详细总结分析。

## 2.2 药品供应链场景下基于区块链的优化方案分析

区块链技术能够将药品供应链流程透明化、自动化,加强药品供应链利益相关人之间的信任度。但区块链技术显然无法做到高效地数据处理,而 AI 作为当今另一种热门技术,拥有优秀的数据处理能力,能够通过数据训练模型,以帮助生产商进行决策制定、帮助供应链末端帮助患者推荐药物等。此外,在节点终端的数据也是人工上传,所以仍存在伪造数据的可能。而物联网通过嵌入式传感器、软件和其他技术的物理对象网络并与互联网和其他设备和系统连接、交换数据<sup>[53]</sup>,使得在节点终端的数据可以通过物联网设备自动上传,以实现供应链的全自动化,并提高供应链效率减少成本保证输入数据的真实性。

药品供应链管理和推荐系统(DSCMR)<sup>[54]</sup>。该系统由两个模块组成:1. 基于区块链的供应链管理模块,该模块基于 Hyperledger fabric 部署药品供应链管理系统,能够持续监控和跟踪智能制药行业的药品交付过程,以解决假药问题;2. 基于机器学习的消费者推荐系统,机器学习模块使用 N-gram、LightGBM 模型向制药行业的客户推荐评级最佳或最有效的药物,该模块在 UCI 推荐的药物评论数据集上训练。该系统通过 hyperledger composer RESTAPI 将 web 应用程序连接到区块链网络为供应链参与者提供一个用户友好的 WEB 界面来处理 and 跟踪药品。使用 Couch-DB 存储大量交易记录,以解决数据冗余问题并为区块链网络中每个节点提供独立存储。最终产品能够使用户对药品溯源验证其真实性,并为消费者推荐药物。

基于区块链和物联网的供应链管理系统<sup>[55]</sup>。针对像胰岛素、疫苗等热敏药物运输都需要一种智能运输模式以实时监控温度。Rajani 等人就此问题提出了一种基于 IOT 传感器的区块链框架,以对药品在供应链中的流程进行跟踪和监测,从而实现温度监控和假药预防。该框架使用区块链可以存储所有传感器数据并保证这些数据不能被篡改,通过数字签名保证扫描仪等设备的数据没有被更改,融入同步时钟使传感器时间同步。而对于区块链技术的可拓展性问题和由于区块链技术和物联网技术融合所带来的区块链性能问题,笔者使用 bloxroute 服务器和 Raft 共识算法构建可扩展的、高吞吐

量的区块链分配网络(BDN), 适用于高吞吐量的物联网设备。对于需要有隐私策略的情况, 可以借用 HyperLeder 的通道以保证交易机密性。最终, 作者构建出了一个智能化、并且能进行可信数据收集的基于物联网和区块链的药品供应链管理生态系统。

BIOT3<sup>[56]</sup>。Iiu 等人在分析现有分布式药品追溯模式和集中式追溯存在的问题后, 设计实现一个基于区块链的智能追溯平台 BIOT3, 该平台结合 QR 码和 RFID 标签的物联网实现药品的细粒度身份管理, 根据不同的需求提供单个级、箱级、托盘级和货车级的追溯服务, 并通过开发智能合约提供质量监管服务、可视溯源服务、风险预测和智能预警等服务。同时为帮助开发基于区块链的方案, 他们推出了一个在药品供应链场景下有一定共性的五层区块链架构, 并对区块链架构类型选择、链上和链下数据的原则以及和外部系统的集成提供了一定的参考。但其开发的 BIOT3 平台只是在节点有限

的场景下进行了实验, 无法考量其在真实的复杂场景下的效果。由于真实场景下, 通常节点众多, 参与的物联网设备数量也极大, 从而产生的数据量可能会超出该平台的极限。其次, 对于实际场景下复杂的操作流程和各过程中存在利益冲突的用户, 其设计的智能合约也很难发挥作用。

以上这些方案不仅在药品供应链场景下应用区块链技术, 同时也引入像 AI 和 IOT 等这样同样新兴的技术, 这些技术虽然能够满足一些区块链所不具有的优势, 能够和区块链技术实现良好的协作模式。但同时也可能带来一些新的问题, 如在区块链系统下引入的一些 AI 模型的物联网设备, 其安全性很难保证, 不法分子可能通过这些安全漏洞侵入到区块链系统中, 从而造成严重后果。此外, 如物联网带来的巨大数据量和需要的巨大数据吞吐量, 这些是原始区块链结构都无法满足的, 这些都是未来需要解决的。以上这些方案的总结分析如表 3。

表 2 学术界中基于区块链药品供应链方案总结  
Tab. 2 Summary of blockchain-based pharmaceutical supply chain solutions in academia

项目	数据存储	区块链平台	共识机制	访问控制	管理级别	优势
Tseng <sup>[44]</sup>	链上存储	Gcoin	POW	×	批次级	将 Gcoin 中的节点用供应链中的不同角色表示
Al Noman <sup>[45]</sup>	链上存储 hash, 链下存储细节信息	Ethereum	POS	×	单个级	减轻了区块链存储负担
Agrawal <sup>[46]</sup>	链上链下混合存储	Hyperledger Composer	PBFT	√	批次级	提出两个数学模型用于生产商计算整体成本、时间花销以及不同路线运输模式的可靠性
Chien <sup>[47]</sup>	链上链下混合存储	Hyperledger fabric	PBFT	√	单个级	满足 DSCSA 标准并使用 COTS 技术
Jami <sup>[48]</sup>	Couch DB	Hyperledger fabric	PBFT	√	处方级	医院的部门之间可以共享并有效控制开药信息以实现医疗信息的高效共享
Sylim <sup>[49]</sup>	使用 DFS 分布存储	Hyperledger/Ethereum	DPOS/PBFT	×	批次级	能够通过比较 DFS 内容和账本记录来检测异常
Sinclair <sup>[50]</sup>	链上存储	Hyperledger Composer	PBFT	√	单个级	满足 DSCSA 中定义的新监管要求
Peng <sup>[51]</sup>	双层存储	Hyperledger fabric	PBFT	√	批次级	存在无用药品区块链裁剪机制, 以提高区块链存储空间使用效率
Saxena <sup>[52]</sup>	链上存储	AWS	POS	×	单个级	对制药行业以及区块链行业的专业人员进行访谈, 并参考意见

表 3 基于区块链的优化方案总结  
Tab. 3 Summary of blockchain-based optimization solutions

项目	数据存储	区块链平台	共识机制	访问控制	管理级别	优势
Abbas <sup>[54]</sup>	Couch-DB 存储大量的交易数据, 链下的数据池可供机器学习推荐模型学习	Hyperledger fabric	CFT/BFT	√	种类级	将系统本身的数据也用于机器学习模块的训练, 为用户提供丰富的推荐服务。
Singh <sup>[55]</sup>	区块链只存储供应链事件, 实际数据存储于云端	BDN	Raft	×	车厢级	自主设计的区块链分配网络(BDN)能够适用于高吞吐量的物联网设备, 从而融合物联网技术, 提供真实的数据输入。
Liu <sup>[56]</sup>	隐私度低、数据量小的普通数据存储于链上, 敏感数据或是数据量大的数据存储于链下	Hyperledger fabric	PBFT/Raft	×	提供不同细粒度的管理	总结出有一定共性的五层区块链架构和溯源方案设计模块的选型原则, 并使用传感器设备作为物联网网关为区块链提供数据。

### 2.3 工业界中基于区块链的药品供应链方案分析

除学术界有对区块链+药品供应链有研究外, 工业界的科技公司也针对该赛道纷纷推出其成熟的解决方案。

ADLT<sup>[57]</sup>。iSolve LCC 公司目前正在和多家医药公司合作, 推广其 ADLT(高级数字分类账技术)区块链解决方案, 以更好地实现药品供应链的完整性。ADLT 平台旨在解决目标市场(生物制药、医疗保健、医疗器械制造商和生命科学)面临

的两个问题: 数据孤岛和缺乏数据来源。该平台提供了一种可互操作的解决方案, 以促进安全的数据传输并创建由于业务或监管等原因所需的数据来源。ADLT 创建了分布式的、不可篡改的和可审计的记录, 监管机构可以随时检查这些记录, 从而在组织之间建立足够信任和透明。

MediLedger<sup>[58]</sup>。由 Chronicled 推出的 MediLedger 网络能够实现公司之间的信任与自动化。MediLedger 网络结合了安

全的点对点消息传递网络和去中心化的区块链网络, 成为贸易伙伴之间的终极桥梁。MediLedger 上的产品验证支持对美国处方药的产品识别, 其上数据与原始制造商数据可以进行亚秒级验证, 并且支持数据所有人对数据的完全控制。

FarmaTrust<sup>[59]</sup>。FarmaTrust 提供企业级的区块链解决方案, 以使用数字化解决医疗产品面临的挑战。该方案能够为整个药品供应链提供端到端的、透明的和不可篡改的记录, 以保护患者消除假冒伪劣药品并提高患者信任度。同时, 该方案还基于人工智能为生产商提供数字化分析工具进行预测, 使客户知道要制造什么、何时制造、制造多少并销往何地, 从而帮助生产商作出准确的决策以提高生产效率和降低生产成本。此外, 该方案完全遵守 FMD/DSCSA 的监管要求。并且面向未来, 实现可拓展性, 他们将使用移动技术和 FarmaTrust 开发的各种专有软件技术, 确保将来能够和各种创新技术结合。

Modum<sup>[60]</sup>。该方案由一群流程创新、数字化和医药物流方面的企业家和专家于 2016 年创立, 旨在借助现代技术实现敏感商品供应链的数字化。Modum 专注于系统的互操作性和信息交换的治理, 提出了一个开放的可互操作数据标准解决方案, 实现无缝的可信数据交换和无国界的可互操作性。在实际项目中, Modum 可以解决药品供应链中的数据收集, 并通过新技术自动化、数字化供应链流程。此外, 其可以使用收集的数据通过 AI 工具进行高级分析和预测功能, 以帮助客户进行决策制定。

VeChain ToolChain<sup>TM</sup><sup>[61]</sup>。这是一款由唯链科技自主研发的区块链可信数据服务平台, 旨在帮助企业通过区块链技术实现数据增值、业务提速, 加快企业数字化转型步伐。他们提出透明供应链方案和冷链与智慧医疗方案, 基于 IOT 技术和

区块链技术, 能够在采购、生产、流通、分销等各供应链环节中, 采集各参与方关键数据并在区块链上存证。并支持将产品管理精度维持到每一件产品, 记录每一件商品的信息和流通过程, 以提升用户信任。在实际应用场景中能够实现透明供应链、上下游数据协同、打破信息孤岛、实时数据监控和特殊药品运输管理, 最终建立智慧医疗体系, 减少医患信息不对称。

沃尔顿链(Waltonchain)<sup>[62]</sup>。沃尔顿链是一条底层的商业生态公有链, 利用 RFID 技术将区块链技术与物联网技术结合, 确保数据从源头就是真实的。此外, 沃尔顿链还有独特的跨链生态, 可以实现跨链数据的共享和有效地快速索引。在 Waltonchain 上, 商家可以根据自己的需求建立各式各样的子链, 对所有商品的生产、物流、仓储、零售的流转全过程进行监控。沃尔顿链作为典型的商业生态链, 其主要特征是保障所有的数据(含物权归属数据, 商品流转数据等)真实可信。基于沃尔顿链区块链技术及相关 RFID 硬件系统实现的溯源保真系统, 包括 RFID 标签, RFID 智能读写器, 子链, 跨链节点, 数据应用查验系统平台。该系统可打通生产、物流、仓储, 销售等环节的数据流转, 并且保证数据真实, 保证每个商品都可追溯, 既可以简化流程, 降低企业成本, 还可以保证消费者的利益, 消费者可以很方便查验所购商品的真伪以及品质。

以上这些方案都是各类科技推出的基于区块链的成熟方案, 其中已有一些已经在实际应用的, 但大部分也只是概念原型, 以上方案的分析比较如表 4。此外各医药巨头们已纷纷开始各自的区块链布局<sup>[58,63-66]</sup>, 可以看出未来区块链一定会成为医疗领域数字化的核心技术, 同时将区块链应用于医药这条路也是道阻且长。

表 4 工业界基于供应链的药品供应链方案总结

Tab. 4 Summary of supply chain-based pharmaceutical supply chain solutions in industry

项目	数据存储	区块链平台	共识机制	访问控制	管理级别	优势
ADLT <sup>[57]</sup>	链上存储	Hyperledger/Ethereum	PBFT/POW	×	-	整合 IoMT、机器学习和大数据, 以改善患者的治疗效果并帮助指导研发工作。
MediLedger <sup>[58]</sup>	链上存储	MediLedger	POA	√	-	链上数据于原始制造商数据并可以进行亚秒级验证。
FarmaTrust <sup>[59]</sup>	链上存储	Tomochain	POA	√	单个级	可拓展性强, 能够聚合不同的遗留系统数据, 并结合人工智能技术为厂商提供决策辅助。
Modum <sup>[60]</sup>	链上存储	Ethereum	POW/POS	√	针对商品存在不同管理级别	具有无缝可信的数据交换、无国界的互操作性, 同时结合人工智能技术提供分析和预测服务。
VeChain <sup>[61]</sup>	关键数据存储于区块链, 上下游数据协同管理	VeChain ToolChain <sup>TM</sup>	POA	√	单个级	使用物联网技术采集关键数据保证真实性
Waltonchain <sup>[62]</sup>	母子链, 跨链存储, 母子链之间能进行数据共享	Waltonchain	WPoC	√	单个级	有独特的跨链生态, 可以实现跨链数据的共享和有效的快速索引, 并使用自主研发的 RFID 芯片实现数据自动上链

## 2.4 存在的问题和挑战

区块链虽然能够克服传统中心化数据库存在的一些问题, 为药品供应链提供数据不可篡改性、数据透明性和数据可靠性。同时还为供应链参与者们提供了一个数据共享平台, 能够大大提高工作效率, 节省成本。但同时由于区块链本身的特性也为应用该技术带来极大的问题和挑战, 下面将逐一分析这些问题。

### 2.4.1 系统互操作性

互操作性即不同组织、系统、网络、应用和平台协同工作并共享信息的能力。对于现有大多数基于区块链药品溯源方案都没有统一标准化的方案进行整合, 因此很难进行统一管理。同时, 不同利益人所创建的区块链网络, 实际上形成了比传统模式更复杂、更难以进行交互的数据孤岛。而在监管中, 监管部门需要作为参与节点参与到每条链进行数据审

查,这将使得供应链更加复杂,甚至更加低效,同时也会出现更多不安全因素。

#### 2.4.2 业务可拓展性

可拓展性是关于如何处理更大规模的业务。区块链具有永久性、不可篡改性等特性,这些特性能够防止数据恶意伪造或篡改。然而也正是这些特性,在系统更新换代拓展业务或更改数据通常需要付出的代价要比平时大得多。此外,智能合约作为区块链非常重要的一个功能,其部署到链上也是无法更改的。对于链上数据,经过时间堆积后会出现很多无用的废弃数据。而这些数据在链上无法删除,将给全节点带来巨大的存储压力。

#### 2.4.3 隐私性和透明性的权衡

根据世界卫生组织的调查,公众对于药品供应链的透明度和可见度有一定的需求<sup>[67]</sup>。而对于药企来说,在药品供应链中存在很多的敏感数据,通常药企不希望将这些数据暴露给消费者或是竞争者。但另一方面,对于同组织内的合作者,若是能有完全的透明性,能够大大提高效率和彼此间的信任。因此需要定制特定的策略来实现这一困难需求,同时对于不同的节点,其隐私需求也会不一样,这一点往往很难权衡。而且若是关键信息泄露,可能造成不公平竞争,并导致市场失衡。

#### 2.4.4 实施成本

推翻原有传统供应链系统,进而使用新的基于区块链的药品供应链方案,虽然成功应用后会有巨大的好处,长期来看也会减少药品成本。然而更新过程中需要牺牲的短期成本却非常巨大,这对于很多药企来说不可接受。此外,在目前环境下,设计一个完美的区块链应用也并不是一件容易的事,现有大多基于区块链的药品溯源方案也是在开发中或实验使用,并未大规模投入实际中,因此其实际营运后很可能出现一些无法预料的问题。

#### 2.4.5 区块链自身安全性

由于区块链自身的一些设计缺陷(如架构、共识或智能合约漏洞),以往关于区块链系统被攻击的事件也是层出不穷,如 THE DAO 项目<sup>[68]</sup>。目前区块链技术还在不断发展中,尽管学者正积极改进区块链架构,使其成为一个更完美的技术,但仍存在众多问题无法解决。在区块链 3.0 时代,区块链与其他领域和技术结合更加紧密,这也暴露出许多区块链本身的劣势。

#### 2.4.6 可监管性

区块链作为一个新兴技术,其涉及的相关法律边界很难以界定。例如,当一个新的交易在网络中执行时,这些机构很难明确界定相关利益相关者的管辖权和正确的法律义务。此外,在药品传统监管中,原本就有很多法律法规不够完善,而在将区块链应用到药品供应链场景中,监管机构作用变得更加复杂了。对于每一条运行的链网络,监管机构是否都需要参与其中,这些都是值得思考的。

### 3 未来展望

#### 3.1 区块链系统自优化

针对上文中提出的问题,已经有很多学者在做着相应的研究。在系统的可互操作性上,区块链跨链领域就是为解决该问题而产生的<sup>[69]</sup>。通过成熟的跨链技术,能够帮助具有高度异构性的不同区块链平台实现互联互通,并最终实现无缝数据交互。在区块链的可拓展性上,目前也有学者正研究的可编辑区块链<sup>[70]</sup>能够很好地解决这个问题,通过特殊的 hash

函数在既不妥协现有区块链特性的情况下,实现区块的裁剪,将这种可编辑区块链应用到供应链系统,能够极大地优化存储效率,并且给企业拓展业务或修改业务的空间。对于区块链本身的安全性,随着越来越多的技术创新,以及各种加密算法的产生,区块链本身的安全性在一代代更新中必然得到优化,同时各类攻击手段也在不断升级,这类问题也是永远需要研究的。

#### 3.2 区块链+模式

区块链+模式当前也是一个研究热点,通过融入新技术以弥补区块链的一些不足和劣势。在数据隐私方面,区块链+可信执行环境(TEE)、区块链+零知识证明都能够更进一步满足现在的业务需求,增强隐私性。将极度敏感的数据放入可信执行环境(TEE)中进行处理<sup>[71,72]</sup>,或者使用零知识证明等技术,实现数据可用不可知,满足药企的隐私需求。而通用数据可以之间存放于链上供用户查询,满足大众的透明需求。如、上文中提到区块链无法完成高效的数据处理,而区块链+人工智能模式能完美地优化这一点。区块链+物联网模式则能实现信息交换和通信,同样能满足区块链系统的部署和运营要求。区块链上的数据只能增加而不能减少,随着交易的增加,链上数据量会越来越大,数据类型也会越来越丰富。区块链+大数据模式能够对数据库进行更好地分析解读,区块链数据的完整性让大数据存储分析有更好的挖掘平台,必然能大大提高数据挖掘的质量和有效性。当链上数据到达一定体量,区块链平台或许无法负担,最终可能导致系统崩溃。区块链+云计算\云存储的方式能够很大程度优化存储效率,同时将敏感数据脱链存储于特定云端也能一定程度增强隐私性。

但由于区块链本身的开放性,引入的如 AI 模型和众多资源受限的物联网设备会更容易受到攻击,因此系统内需要考虑的安全场景也更复杂了。而且面对越来越大的数据量,对于现有开源区块链来说,其性能远远不足以支撑,未来对于区块链安全性和性能的研究都是一大重点。此外,由于对于这些新型技术政策目前都是处于待完善状态,未来构建一套完整全面的法律控制也是必要的。

### 4 结合“以链治链”的药品溯源新架构

通过分析现有方案发现这些方案都是单以药品溯源为单一目的,其上参与者也大部分都是民间机构组织或消费者,缺乏官方介入。这些方案下存在一些漏洞:虽然药品所有供应链流通数据都在链上,能够保证无法篡改,但其生产监管还是处于传统模式。生产过程中官方机构并未进行全程监督,药企只有在整个生产过程完成后,才会将其全部的生产记录和样品一次性递交进行检验核查,所以在该过程中药企还是可能出于个人利益伪造生产记录,最终导致供应链上药品虽可溯源且来源正规,却是劣质药物。2019年,陈纯院士在 CCF 区块链大会上提出“以链治链”的监督体系研究是区块链监管技术的重要发展趋势<sup>[73]</sup>，“以链治链”既是利用如共识机制、智能合约等区块链技术,对被监管区块链执行高效数字化的监管。借用其思想,将该架构应用到药品供应链下,能够实现不同供应链之间的互操作性,形成高效、安全的监管框架,总框架如图 6。涉及各种药品监管的多个部门如药监局、市场管理总局、检测机构公证人等组成一个监管链网络,市场上各种药品供应链方案(可以是传统供应链或基于区块链的供应链)嵌入该监管链中。监管链网络能够通过跨链技术对溯源系统中的生产过程和溯源过程进行全程监管,只有当溯源系统向监管链上传待审核数据,监管链中对该数据进行



共识批准并向溯源链发布许可, 才认可溯源链中的操作是有效的。若用户在对药品进行溯源时发现溯源链中某操作没有许可则可以选择上报相关机构并拒绝使用。

生产过程可监管、监管过程可督查以及高效化的监管过程。

### 5 结束语

本文中讨论了区块链在药品供应链场景的应用, 并对传统供应链流程和药品流程做了概述, 总结出传统药品生命周期中目前存在的问题以及区块链能够产生的作用。通过对药品供应链场景下的区块链应用方案进行分析和比较, 总结出目前药品供应链应用区块链技术面临的六大挑战——系统间的互操作性、业务可拓展性、隐私性和透明性的权衡、实施成本、区块链本身安全性和法律法规不完善等。为解决这些问题, 需要进行的研究包括区块链性能和安全性、区块链跨链技术、可编辑区块链、区块链与其他技术的融合以及区块链场景下的新法律法规等。另外, 针对不同系统间的互操作性和可拓展性问题, 监管部门无法实现高效、安全监管, 本文提出一种应用于药品供应链的“以链治链”架构, 在该架构下参与药品监管的多个部门构成监管链以监管不同的基于区块链的供应链系统, 对于传统供应链系统也有一定可拓展性。通过该架构可以实现安全高效且智能的监管策略。未来本文将实现该架构, 并希望将监督拓展至药品的研发、使用和废药处理阶段覆盖药品全生命周期, 从而改善当前的药品环境。

### 致谢

感谢国家重点研发计划(编号: 2021YFB2700601)、海南省财政科技项目(编号: ZDKJ2020009)、国家自然科学基金(编号: 62163011)和海南大学科研启动基金 KYQD(ZR)-21071 对本项目的大力支持。

### 参考文献:

- [1] Justice C. Activities of the institutes comprising the United Nations Crime Prevention and Criminal Justice Programme network [J]. Economic and Social Council: New York, NY, USA, 2003.
- [2] Roxanne E, Lisa D K, George P W. Anticounterfeiting in the fashion and luxury sectors: trends and strategies [J]. Anti-Counterfeiting—A Global Guide, 2013.
- [3] WHO | Growing threat from counterfeit medicines [J/OL]. Who. int, 2011, 88 (10-020410) . <https://www.who.int/bulletin/volumes/88/4/10-020410/en/>. DOI: /entity/bulletin/volumes/88/4/10-020410/en/index.html.
- [4] Akunyili D. Fake and counterfeit drugs in the health sector: The role of medical doctors [J]. Annals of Ibadan Postgraduate Medicine, 2004, 2 (2): 19-23.
- [5] Mackey T K, Kohler J C, Savedoff W D, et al. The disease of corruption: views on how to fight corruption to advance 21st century global health goals [J]. BMC medicine, 2016, 14 (1): 1-16.
- [6] Mackey T K, Liang B A. The global counterfeit drug trade: patient safety and public health risks [J]. Journal of pharmaceutical sciences, 2011, 100 (11): 4571-4579.
- [7] BICHELL R. Fake drugs are a major global problem, WHO Reports [EB/OL]. (2019-12-29) [2022-11-26]. [www.npr.org/sections/goatsandsoda/2017/11/29/567229552/bad-drugs-are-a-major-global-problem-who-reports](http://www.npr.org/sections/goatsandsoda/2017/11/29/567229552/bad-drugs-are-a-major-global-problem-who-reports).
- [8] Kovacs S, Hawes S E, Maley S N, et al. Technologies for detecting falsified and substandard drugs in low and middle-income countries [J]. PloS one, 2014, 9 (3): e90601.
- [9] 药品监督管理局统计报告 [R/OL]. (2021-08-10) [2022-11-26]. <https://>

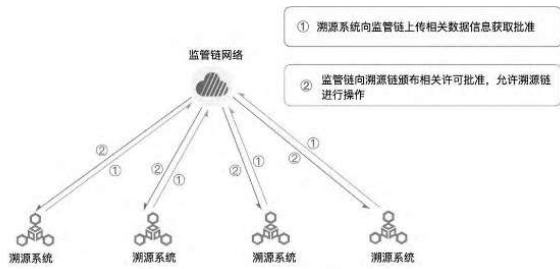


图6 整体框架图

Fig. 6 Overall framework diagram

监管链对单个溯源系统监管详细过程如图7所示。在进行生产步骤, 溯源系统中的制药厂商通过审查节点接入到监管链网络中, 实时将其生产记录上传至监管链网络供相应的监管机构进行审查。从而保证监管链上的数据为各药企的生产记录数据, 这些数据对于链上的监管链机构节点都是透明的, 但由于药企并不是直接接入监管链网络的, 所以可以保证生产记录的隐私性, 不会暴露给其他制药厂商。在监管链上, 也可以通过将合适的法规条例转换为智能合约部署于监管链中以实现自动化监管, 从而大大降低监管成本。其次, 在所有的溯源系统中, 其药品在供应链上的流通数据, 监管链后期可以通过成熟的跨链技术进行无缝访问并监督审查。最后实现一个安全且高效的药品流通监督+药品生产监管的完整体系。

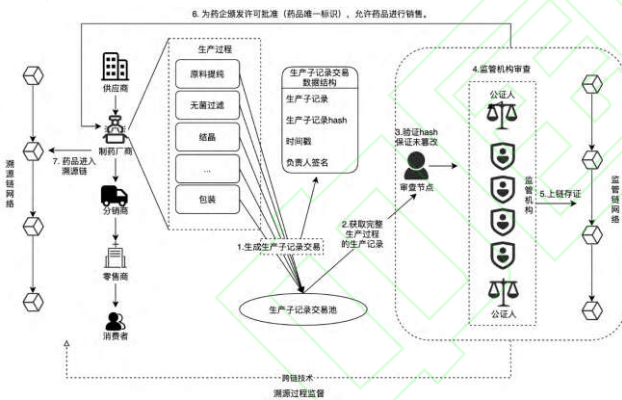


图7 生产监督示例流程图

Fig. 7 Production supervision example flow chart

在实际运用中, 以该架构形成的监管+溯源网络具备新一代基于区块链的供应链方案所缺乏的可拓展性和互操作性, 并且通过区块链技术克服传统中心化供应链方案存在的数据真实性不佳、完整性不足、隐私性差、系统不可靠、监管难等问题。首先在溯源链之间, 各链上数据通过跨链与权限控制策略能够实现合作组织间的数据交互, 同时具有竞争关系的机构间保证数据全隐藏不互通, 从而最大化减小同组织间的协作成本并保持不同组织间的隐私性; 其次在监管链中, 各监管部门对生产记录进行审核与校验并为该批次的药品发布相关许可如批准文号、注册证书、GSP证书等, 这些批准数据与对药品生产记录的监管记录同时留存于链上, 公证人可以随时对监管进行监督或对监管记录进行复审; 最后, 对于这种“以链治链”的总体架构, 监管链中的监管节点可通过跨链机制与溯源链进行交互完成溯源过程的监督, 而溯源链无法访问监管链数据。总体来说, 该架构下的监管+溯源体系能够实现药品供应链全程可溯源、溯源过程可监督、药品

- www.nmpa.gov.cn/directory/web/nmpa/images/1647590777320011985.pdf. (Drug supervision and management statistical report [R/OL]. (2021-08-10) [2022-11-26]. <https://www.nmpa.gov.cn/directory/web/nmpa/images/1647590777320011985.pdf>)
- [10] Welcome to the EAASM website [EB/OL]/ European Alliance for Access to Safe Medicines. [2022-11-26]. <https://eaasm.eu/en-gb/counterfeit-medicines>.
- [11] Mackey T K, Cuomo R, Guerra C, *et al.* After counterfeit Avastin®—what have we learned and what can be done? [J]. *Nature Reviews Clinical Oncology*, 2015, 12 (5): 302-308.
- [12] Williams L, McKnight E. The real impact of counterfeit medications [J]. *US Pharmacists*, 2014, 39 (6): 44-46.
- [13] Metcalf D S, Bass J, Hooper M, *et al.* Blockchain in healthcare: Innovations that empower patients, connect professionals and improve care [M]. CRC Press, Taylor & Francis Group, 2019.
- [14] Clark F. Rise in online pharmacies sees counterfeit drugs go global [J]. *The Lancet*, 2015, 386 (10001): 1327-1328.
- [15] GOSTIN L O. Countering the problem of falsified and substandard drugs. [M]. National Academies Press, 2013.
- [16] Blackstone E A, Fuhr Jr J P, Pociask S. The health and economic effects of counterfeit drugs [J]. *American health & drug benefits*, 2014, 7 (4): 216.
- [17] 藥品供應鏈管理的新思維- [第 81 期] 醫藥物流 X 電子商務-物流技術與戰略雜誌社 [EB/OL]/ [www.logisticnet.com.tw](http://www.logisticnet.com.tw). [2022-11-26]. <https://www.logisticnet.com.tw/publicationArticle.asp?id=3999>. (New Thinking of Pharmaceutical Supply Chain Management-[Issue 81] Pharmaceutical Logistics X E-Commerce-Logistics Technology & Strategy Magazine [EB/OL]/ [www.logisticnet.com.tw](http://www.logisticnet.com.tw). [2022-11-26]. <https://www.logisticnet.com.tw/publicationArticle.asp?id=3999>.)
- [18] Ho W, Zheng T, Yildiz H, *et al.* Supply chain risk management: a literature review [J]. *International Journal of Production Research*, 2015, 53 (16): 5031-5069.
- [19] 网易. 篡改、伪造生产记录,一药企被警告! [EB/OL]/ [www.163.com](http://www.163.com). (2021-03-10) [2022-11-26]. <https://www.163.com/dy/article/G4NGLK900514ES3I.html>. (NetEase. A drug company is warned for falsifying and fabricating production records! [EB/OL]/ [www.163.com](http://www.163.com). (2021-03-10) [2022-11-26].) <https://www.163.com/dy/article/G4NGLK900514ES3I.html>.
- [20] Nakamoto S. Bitcoin: A peer-to-peer electronic cash system [J]. *Decentralized Business Review*, 2008: 21260.
- [21] Chaum D L. Computer Systems established, maintained and trusted by mutually suspicious groups [M]. *Electronics Research Laboratory*, University of California, 1979.
- [22] Haber S, Stornetta W S. How to time-stamp a digital document [C]// *Conference on the Theory and Application of Cryptography*. Springer, Berlin, Heidelberg, 1990: 437-455.
- [23] Bayer D, Haber S, Stornetta W S. Improving the efficiency and reliability of digital time-stamping [M]// *Sequences II*. Springer, New York, NY, 1993: 329-334.
- [24] Szabo N. Bit gold [J]. Recuperado de <https://nakamotoinstitute.org/bit-gold/TVer> página, 2005.
- [25] Ethereum W. Ethereum Whitepaper [J]. *Ethereum*. URL: <https://ethereum.org> [accessed 2020-07-07], 2014.
- [26] Androulaki E, Barger A, Bortnikov V, *et al.* Hyperledger fabric: a distributed operating system for permissioned blockchains [C]// *Proceedings of the thirteenth EuroSys conference*. 2018: 1-15.
- [27] Omidian H, Omidi Y. Blockchain in pharmaceutical life cycle management [J]. *Drug Discovery Today*, 2022.
- [28] Zhang L, Ma Z, Ji X, *et al.* Blockchain: Application in the System of Teaching Informatization Management of Higher Education [C]// *2020 3rd International Conference on Smart BlockChain (SmartBlock)*. IEEE, 2020: 185-190.
- [29] Hasan O, Brunie L, Bertino E. Preserving privacy of feedback providers in decentralized reputation systems [J]. *Computers & Security*, 2012, 31 (7): 816-826.
- [30] Johar S, Ahmad N, Asher W, *et al.* Research and applied perspective to blockchain technology: A comprehensive survey [J]. *Applied Sciences*, 2021, 11 (14): 6252.
- [31] Tang J. The Application of Blockchain in Sunshine Government Affairs: ——Student Allocation System As an Example [C]// *2021 International Conference on Computer Technology and Media Convergence Design (CTMCD)*. IEEE, 2021: 183-186.
- [32] Bodeis W, Corser G P. Blockchain Adoption, Implementation and Integration in Healthcare Application Systems [C]// *SoutheastCon 2021*. IEEE, 2021: 1-3.
- [33] Yue X, Wang H, Jin D, *et al.* Healthcare data gateways: found healthcare intelligence on blockchain with novel privacy risk control [J]. *Journal of medical systems*, 2016, 40 (10): 1-8.
- [34] Wang Q, Yin J, Qian P, *et al.* An Information Sharing Prototype System of Ship Integrated Logistics Support Based on Blockchain [C]// *2022 International Conference on Blockchain Technology and Information Security (ICBCTIS)*. IEEE, 2022: 13-15.
- [35] Ullah N. Blockchain Technology in Smart Agriculture Environment: A PLS-SEM [C]// *2021 International Conference on Electronic Information Technology and Smart Agriculture (ICEITSA)*. IEEE, 2021: 514-519.
- [36] Liang X, An N, Li D, *et al.* A Blockchain and ABAC Based Data Access Control Scheme in Smart Grid [C]// *2022 International Conference on Blockchain Technology and Information Security (ICBCTIS)*. IEEE, 2022: 52-55.
- [37] Zhang Q, Xu T, Wang D, *et al.* Study of Traceability System of Renewable Energy Power Trading Based on Blockchain Technology [C]// *2022 International Conference on Blockchain Technology and Information Security (ICBCTIS)*. IEEE, 2022: 171-176.
- [38] Makhdoom I, Abolhasan M, Abbas H, *et al.* Blockchain's adoption in IoT: The challenges, and a way forward [J]. *Journal of Network and Computer Applications*, 2019, 125: 251-279.
- [39] Ali G, Ahmad N, Cao Y, *et al.* BCON: Blockchain based access CONTROL across multiple conflict of interest domains [J]. *Journal of Network and Computer Applications*, 2019, 147: 102440.
- [40] Hastig G M, Sodhi M M S. Blockchain for supply chain traceability: Business requirements and critical success factors [J]. *Production and Operations Management*, 2020, 29 (4): 935-954.
- [41] Paik M, Sharma A, Meacham A, *et al.* The case for SmartTrack [C]// *2009 International Conference on Information and Communication Technologies and Development (ICTD)*. IEEE, 2009: 458-467.
- [42] Ur Rehman S, Rasool R U, Ayub M S, *et al.* Reliable identification of counterfeit medicine using camera equipped mobile phones

- [C]// 8th International Conference on High-capacity Optical Networks and Emerging Technologies. IEEE, 2011: 273-279.
- [43] Wazid M, Das A K, Khan M K, *et al.* Secure authentication scheme for medicine anti-counterfeiting system in IoT environment [J]. IEEE Internet of Things Journal, 2017, 4 (5): 1634-1646.
- [44] Tseng J H, Liao Y C, Chong B, *et al.* Governance on the drug supply chain via gcoin blockchain [J]. International journal of environmental research and public health, 2018, 15 (6): 1055.
- [45] Al Noman M A, Hossain M J, Kalimulla M M, *et al.* An Intelligent Application for Preventing the Counterfeit Medicines Through a Distributed Blockchain [C]// 2021 3rd International Conference on Sustainable Technologies for Industry 4.0 (STI). IEEE, 2021: 1-6.
- [46] Agrawal D, Minocha S, Namasudra S, *et al.* A robust drug recall supply chain management system using hyperledger blockchain ecosystem [J]. Computers in Biology and Medicine, 2022, 140: 105110.
- [47] Sylim P, Liu F, Marcelo A, *et al.* Blockchain technology for detecting falsified and substandard drugs in distribution: pharmaceutical supply chain intervention [J]. JMIR research protocols, 2018, 7 (9): e10163.
- [48] Saxena N, Thomas I, Gope P, *et al.* Pharmcrypt: Blockchain for critical pharmaceutical industry to counterfeit drugs [J]. Computer, 2020, 53 (7): 29-44.
- [49] Chien W, de Jesus J, Taylor B, *et al.* The last mile: DSCSA solution through blockchain technology: drug tracking, tracing, and verification at the last mile of the pharmaceutical supply chain with BRUINchain [J]. Blockchain in Healthcare Today, 2020.
- [50] Sinclair D, Shahriar H, Zhang C. Security requirement prototyping with hyperledger composer for drug supply chain: a blockchain application [C]// Proceedings of the 3rd International Conference on Cryptography, Security and Privacy. 2019: 158-163.
- [51] Jamil F, Hang L, Kim K H, *et al.* A novel medical blockchain model for drug supply chain integrity management in a smart hospital [J]. Electronics, 2019, 8 (5): 505.
- [52] Peng S, Hu X, Zhang J, *et al.* An efficient double-layer blockchain method for vaccine production supervision [J]. IEEE transactions on nanobioscience, 2020, 19 (3): 579-587.
- [53] WIKIPEDIA CONTRIBUTORS. Internet of things [EB/OL]/ Wikipedia. Wikimedia Foundation, 2019. [https://en.wikipedia.org/wiki/Internet\\_of\\_Things](https://en.wikipedia.org/wiki/Internet_of_Things).
- [54] Abbas K, Afaq M, Ahmed Khan T, *et al.* A blockchain and machine learning-based drug supply chain management and recommendation system for smart pharmaceutical industry [J]. Electronics, 2020, 9 (5): 852.
- [55] Singh R, Dwivedi A D, Srivastava G. Internet of things based blockchain for temperature monitoring and counterfeit pharmaceutical prevention [J]. Sensors, 2020, 20 (14): 3951.
- [56] Liu X, Barenji A V, Li Z, *et al.* Blockchain-based smart tracking and tracing platform for drug supply chain [J]. Computers & Industrial Engineering, 2021, 161: 107669-.
- [57] iSolve [EB/OL]/ iSolve. [2022-11-26]. <https://isolve.io/>.
- [58] Chronicled [EB/OL]/ www.chronicled.com. [2022-11-26]. <https://www.chronicled.com/>.
- [59] PHARMACEUTICAL TRACKING & DATA [EB/OL]/ FarmaTrust-New. (2022) [2022-12-26]. <https://www.farmatrust.com/copy-of-pharmaceutical-tracking-dat>.
- [60] Redefine How You Track and Monitor Your Sensitive Goods [EB/OL]/ www.modum.io. (2022) [2022-12-26]. <https://www.modum.io/>.
- [61] VeChain [EB/OL]/ www.veworld.com. (2022) [2022-12-26]. <https://www.veworld.com/solution?item=s10>.
- [62] Team W. Waltonchain White PaperV2.0 [J]. 2022
- [63] 高康平. 全球“医药+区块链”项目盘点 [EB/OL]/ www.cn-healthcare.com. (2019-02-17) [2022-12-26]. <https://www.cn-healthcare.com/articlewm/20190217/content-1046110.html>. (Gao Kangping. Global"Pharma+Blockchain"Project Inventory [EB/OL]/ www.cn-healthcare.com. (2019-02-17) [2022-12-26]. <https://www.cn-healthcare.com/articlewm/20190217/content-1046110.html>)
- [64] Homepage [EB/OL]/ IMI Innovative Medicines Initiative. <https://www.imi.europa.eu/>.
- [65] CRUNCHBASE. Crunchbase [EB/OL]/ Crunchbase. (2019). <https://www.crunchbase.com/>.
- [66] <http://finance.sina.com.cn/blockchain/2019-11-21/doc-iihnzhfz0810072.shtml>
- [67] World Health Organization. (2019). Policy brief on traceability of health products. <https://www.who.int/medicines/regulation/traceability/7OCT19draft-WHO-policy-brief-on-Traceability-of-Health-Products.pdf>.
- [68] Taylor P J, Dargahi T, Dehghantanha A, *et al.* A systematic literature review of blockchain cyber security [J]. Digital Communications and Networks, 2020, 6 (2): 147-156.
- [69] Ou W, Huang S, Zheng J, *et al.* An overview on cross-chain: Mechanism, platforms, challenges and advances [J]. Computer Networks, 2022: 109378.
- [70] 袁勇, 王飞跃. 可编辑区块链: 模型、技术与方法 [J]. 自动化学报, 2020, 46 (5): 831-846. (Yuan Yong, Wang Feiyue. Editable blockchain: Models, techniques and methods [J]. Journal of Automation, 2020, 46 (5): 831-846.)
- [71] Q. Ren, H. Liu, Y. Li, and H. Lei, Demo: Cloak: A Framework For Development of Confidential Blockchain Smart Contracts, IEEE Xplore, Jul. 01, 2021.
- [72] B. Wang *et al.*, BLOCKEYE: Hunting for DeFi Attacks on Blockchain, IEEE Xplore, May 01, 2021.
- [73] 陈纯. 联盟区块链关键技术及与区块链的监管挑战 [J]. 科学中国人, 2019 (22): 3. (Chen Chun. Key technologies of federated blockchain and regulatory challenges of blockchain [J]. Science China Information, 2019 (22): 3. s)