

生物制药工艺中机械自动化技术的应用研究

刘博洋

(通化东宝药业股份有限公司 吉林 通化 134123)

【摘要】生物制药领域关系着我国国民生命健康,同时也是我国基础性行业之一。随着我国逐渐加大扶持力度、发布各项政策,为生物制药行业发展提供更为优越的市场环境,生物制药行业产品规范愈发严格,企业提高了对产品研究、设计的重视程度,吸收国内外先进经验与技术,提高了生物制药工艺自动化水平。但是与国际先进领域相比,仍有一定差距。融合控制理论,提高制药工艺自动化的稳定性、持续性与智能性,应用自动化控制系统,是我国生物制药领域未来发展方向。本文主要概述生物制药产业、机械自动化等基础理论,分析生物制药工艺中应用的各项机械自动化技术,提出现存问题与解决对策,为生物制药领域提高产品质量、生产效益,在技术层面提供相应建议。

【关键词】生物制药工艺;机械自动化技术;应用

The application of mechanical automation in biopharmaceutical processes

Boyang Liu

(Tonghua Dongbao Pharmaceutical Co., Ltd., Jilin, Tonghua, 134123)

[Abstract]the field of biopharmaceutical is not only related to the life and health of our people, but also one of the basic industries in our country. With the gradual increase of our support, the release of various policies for the development of the biopharmaceutical industry to provide a better market environment, biopharmaceutical industry product specifications become more stringent, the Enterprise has raised the importance of product research and design, absorbed the advanced experience and technology at home and abroad, and improved the automation level of biopharmaceutical process. However, there is still a certain gap compared with the international advanced fields. It is the future development direction of biopharmaceutical field in our country to integrate control theory, improve the stability, continuity and intelligence of pharmaceutical process automation, and apply automatic control system. This article provides an overview of the basic theories of the biopharmaceutical industry, mechanical automation, and analyses the various mechanical automation used in the biopharmaceutical process, to improve the product quality and production efficiency in the field of biopharmaceutical, and to provide corresponding suggestions at the technical level.

[Key Words]biopharmaceutical process; Mechanical Automation; Application

如今,我国科学技术进步明显,在各行业、领域中普遍应用并取得了一定成就,其中生物制药工艺领域具有代表性。机械自动化技术能贯穿生物制药全过程,从提取、生产到清洁,提高药物产品质量、生产效率与水平。其中,压差自动控制技术、分装合并罐自动控制技术应用较为广泛,再以某自动化系统为例,能提高应用分析的实效性。但是机械自动化应用仍存在问题,技术研发有待加强、生产规模有待扩大,需要持续投入资源,才能推动我国生物制药产业变革,提高制药工艺水平。

1 基本理论概述

1.1 生物制药产业概述

生物制药领域非常重要指的是利用生物工程技术工艺生产合成药物、活性药物。生物制药产业具有灵活性,随着生物工程快速发展,各国逐渐加大了资金投入,提供更为优越的政策环境^[1]。

1.2 机械自动化概述

机械自动化以机械生产、技术、自动化生产系统为核心,如今,机械自动化技术与行业发展、人们生活生产融合,从精小玩具到航天器等。机械自动化并非要取代人类,而是要让人们将精力投入到脑力劳动中,例如完善生产流程等。在生物制药工艺中应用机械自动化技术,以制药工艺路线为核心,通过各类生产设备进行自动化生产。

2 生物制药工艺中机械自动化技术的应用研究——以某自动化系统为例

2.1 机械自动化技术应用

2.1.1 分装合并罐自动控制技术

在生物制药工艺领域,分装合并罐自动控制技术也属于典范技术,应用流程分为以下几道步骤:清洁合并罐—消毒杀菌—入罐合并—分装,将药品分装到合并罐中,能有效规避药品污染等问题。开展分装合并罐自动控制工作时,要先清洁合并罐,环节分为三步,首先采用纯化水、注射水清洁,其次进行碱洗作业,最后才使用注射水清洁。清洁后,应用清洗站末端电导率仪检查,保证清洗效果符合工艺标准,低于预先设定的电导率值。清洁后,进行杀菌消毒,灭菌处理超过规定周期。合并药液后,将合并罐的温度维持在3到8度左右,人工注入药液,药液注入过程中,称重模块将搜集的信息传输到可编程的控制仪器中,调控磁力搅拌。此时期,合并罐温度也应该维持3到8度左右。注入完成后,搅拌5分钟。检测药品并且质量符合要求后,要灌装药液,保持罐内压力稳定并且增高罐底压力。此阶段,冷却及搅拌,药液低于20升后停止搅拌。灌装后,停止冷却^[2]。

应用分装合并罐自动控制技术时,要同时满足GMP与工艺需求,方便后续开展清洁与杀菌消毒工作,全覆盖工作盲点。若是金属材料需要碰触药品,要进行材料表层抛光,其中316L卫生级不锈钢材料较为常见。控制时,应用地脚称重模块,将清洁、灌装参数输入到可编程控制仪器中,通过此类参数,能控制清洁仪器与磁力搅拌开关。在此过程中,在线清洗站中的内控系统控制清洗、灌装程序。为了保证称重模块检测准确,要安装软管连接管道,控制压力、温度等^[3]。

2.1.2 压差自动控制技术

如今,机械自动化技术在生物制药工艺中的应用愈发普

遍,以压差自动控制技术为代表,此技术能提高药品生产的稳定性和安全性,创造一个无菌生产环境。此技术能控制气体走向、气体流动速度与流动量,让设备维持着良好的运行状态,避免出现生产污染等问题。压差自动技术能构建更加安全的控制环境,保证洁净室气体环境符合要求,促进中央负压系统有序运行,维持药品化学特性与结构稳定。

应用压差自动控制技术,不同环境下,要考虑进风量和排风量,保持风量稳定,根据剩余风量等参数控制送风量,持续调整与优化风量,保证各房间压力稳定、压差合理,让整体风量保持平衡。采用主体循环模式处理风量,解决漏风问题,将压差控制在合理范围内。要为药物生产提供标准化洁净室环境,消除水汽影响。生产材料进出房间时,需要频繁开关,带入真菌空气影响空气负压,产生严重的污染问题^[4]。

要参考风力值波动状况,选择合适的过滤装置降低压差,提高微压设备设计水平。保持风口压差环境稳定,需要先计算空间阻力,在预定额度范围内管控风口联动反应。若是超过额度,风口会产生压力参数不匹配等问题,利用清洁主体装置进行除尘操作^[5]。

2.1.3 电气批次管控技术

在电气批次管控领域,机械自动化技术也非常常见。需要连接四个子系统,订单管控、订单业务、批次控制、设备集合等系统,能覆盖生物制药各个环节,提高制药的柔性化、智能化程度^[6]。

订单业务系统主要包括订单接收、提供订单基本信息等方面,要将药物产品类型、客户情况等数据输入到管理系统中,系统根据制药程序规划等级,然后向系统平台下订单,能通过此平台了解生产情况、订单情况以及运送状态等数据,让客户掌握订单动态。集成平台主要负责设备管理,搜集、整合设备运行数据,各个子系统相互配合,管控生产状态,根据订单规划生产流程,及时更新订单情况。批次控制系统根据订单命令安排生产。

通过分析可知,在此阶段以设备集成平台为核心,此平台能管控配料系统,通过软件平台连接生产设备,搜集、整合相关数据信息。统一管理生产设备模型,利用设备集成平台控制各子系统,自动运行与生产。以 ISA88 规范为主导,掌握设备、材料状态,此种生产模式灵活、方便,能提高设备运行效率,在生物制药领域拥有较强效益。软件平台能控制各生产车间、设备、系统等,依据工艺配方自动提取,其中涉及集成设备、生产看板等环节。

批次控制系统与设备集成平台是一个整体,根据生产设计进行科学部署,利用服务器符合数据搜集、批次控制等要求。在生产车间内,要设置一个终端电脑,在控制室内集监控站、工程师站为一体,进行冗余设计,配置 2 台服务器,进行建模与监控。数据库服务器用于储存数据、诊断设备故障,批次控制服务器用于控制配方。

2.2 自动化系统设计分析

要遵循 ISA S888 标准,设计某制药自动化系统。先定义物理模型、过程模型和配方概念,物理模块主要由企业、单元、设备模块、控制模块等方面构成;过程模型主要包含操控、流程等方面;配方指的是,生产过程中所需的产品信息。

举例缓冲液配制系统设计,其中包含数量为 2 的 500 与 1000 升配制罐。对于配制罐工艺,其构件单位是单元,控

制单元最小,主要包括电机、仪表信号输入等。设备模块包括压力、温度、搅拌控制等方面,压力控制模块控制排气和进气,从而管控内部压力。温度控制模块计算夹套水温度,搅拌控制模块根据生产情况调控搅拌速度。构建模块时,遵循以下流程:放入纯水—放入材料—调控温度—搅拌—加入蒸馏水—调控压力—放入材料。此过程也是单元过程,要进行单元定义并且调整参数。

通过操控单元过程调整搅拌速度、温度等,构建单元流程、阶段、操作后,设备模块在阶段单元下达命令,连接物理模型与过程模型,实现生产。

3 生物制药工艺中机械自动化技术的应用问题与解决对策

生物制药作为我国战略性新兴产业,在国家大力扶持下,提高了产业发展速度与服务水平。如今,我国生物制药领域经济效益非常高,一方面得益于政策支持。另一方面得益于投资增大、人才回流。虽然制药前景非常好,但是仍存在企业资金有限、研发不强、人才短缺等问题。我国生物制药领域需要加强基础建设,重点关注产业规模、制药技术等方面,进行系统发展。要深入发掘与整合行业资源,提高生物制药自动化水平,保障产品质量与效益。信息化建设与自动化发展是生物制药领域必然选择,对于自动化,不能仅采用自动化设备、套用自动化模式。对于自动化设备,要求具备可靠、有效、技术水平高、经济效益强等特征。如今我国部分生物制药企业加大了自动化投入,研究自动化配液系统,要实现清洁、配置、灌输、消毒等功能自动化发展,进行药品检测。

自动化发展需要应对生产挑战,要立足于自身发展实际与行业要求,不断引进自动化制药设备。如今,机械自动化技术成为生物制药行业提高产品质量与企业效益的必然选择,但是仍有不足之处,需要积极吸收西方经验、采用先进技术,将精力集中于药品研发上。

4 结束语

如今,我国生物制药行业迅速发展,通过应用机械自动化技术优化生产流程,提高生产效率与产品质量,同时也减轻了制药压力,降低成本,能为人们提供效果更佳、价格更低的药物产品。但是制药自动化技术仍有发展空间,例如设备不够充足、合成类药物仍能突破等,需要持续引进与升级技术,例如结合 5G 技术、加强人才培养与增加资金投入等,促进制药自动化技术系统发展。

参考文献:

- [1] 赵增虎,刘蕾.生物制药工艺中机械自动化技术的应用研究[J].饮食保健,2021(46):1-3.
- [2] 林福友.生物制药工艺中机械自动化技术的应用研究[J].中国机械,2020(20):66-67.
- [3] 张改,曾鲲.配置核查系统在生物制药行业综合自动化系统中的应用[C].//2020 互联网安全与治理论坛论文集.2020:135-137.
- [4] 朱博.基于 S88 标准的生物制药自动化系统设计[J].流程工业,2018,0(12):50-53.
- [5] 南京安曼科技有限公司-A&M 生物制药自动化控制平台[J].流程工业,2016,0(23):70.
- [6] CHRISTOPHER HAUG.生物制药工程中的自动化技术[J].流程工业,2011,(13):32-32,34.

作者简介:刘博洋,汉族,1985 年,男,吉林省四平市,部门经理,工程师,学士学位。