人工智能在药品视觉检查中的应用

不管是自动驾驶、电脑游戏或者人脸识别——人工智能现在正在改变我们的日常生活。许多领域已经使用了相应的软件和算法，包括制造零件的视觉检查。所以，为什么不也在药品检查中使用这些软件和算法呢？这其中的一个挑战是将这些应用转化为复杂的制药过程，并为制药这一监管严格的行业提供适当的实施和验证概念。而今天的先行者将成为明天行业的潮流引领者。

文 / Andreas Gross

PROCESS-Tip
* 更多信息请登录：pharm.vogel.com.cn
* 反馈编码：200246

人工智能（AI）以惊人的速度进入我们的生活——家庭、交通和工作。智能手机拥有语音助手，医生也可以利用人工智能诊断身体状况。人工智能系统越智能，理解这些系统的好处、推动关键技术的接受度就变得更加重要。自动驾驶就是人工智能有益于人类安全的一个实例。就数字化和工业 4.0 而言，制造商还可以利用人工智能和深度学习来优化制造过程，使制造过程更加安全、容易并且可以预测。这一潜力还适用于可以发挥更重要作用的领域：人类使用药物的制造。

图 1 药品的自动化视觉检查

从人工智能到深度学习

在制药生产过程中，检查是一项非常具有挑战性的工作。对具有难点的产品而言尤为如此，例如，对于无法完全去除气泡的高粘度注射液，区别这些气泡与颗粒存在困难。在达到平衡的检测水平和误剔率之前，这些情况通常需要长期进行视觉算法开发与优化。人工智能具有缩短开发期并且快速优化期望结果的潜力。对期望收到优质产品的制造商和

本文作者系 Syntegon 检查技术公司全球产品经理。

图 2 在自动化视觉检查中，人工智能不仅意味着可能性

安全药品的病人而言这是一个双赢局面。

市场上许多成功的检查技术可以提高自动视觉检查的检出率，例如，在检查之前准备产品的单个旋转装置、高分辨率数码相机或静态分割（SD）光穿透法。尽管如此，在某些情况下，比如在浓溶液和小规格容器的组合下，旋转不会促使颗粒移动，从而导致检测的可能性降低。此外，结块或其他类型与颗粒类似的产品固有的形态特征，以及类似玻璃颗粒的气泡的存在可能导致合格品的误剔。对高成本产品而言，每一次误剔都是难以承受的。人工智能应用有进一步增加检出率，降低气泡产品、浓溶液等难以检测产品的误剔次数的潜力。

药品的一个主要区别

虽然许多药品生产商和机器制造商都在考虑使用人工智能，而且有的药品生产商和机器制造商已经发布了第一批研究结果，但对实施和验证的保留意见使大部分公司无法在真实的生产环境中利用这些应用。与此同时，机器视觉软件公司已经开始提供深度学习视觉工具，并将其视为其产品组合的一部分。因此，对于全自动灯检机制造商而言，开发自己的深度学习算法或神经网络并不是非常必要。事实上，现有的解决方案仅需要适度的软件修改。此外，利用在游戏行业普遍使用的图形处理器（GPU），可以实现具有较高处理能力的视觉计算机的升级。

正如在相关视觉检查论坛上讨论的那样，检查技术专家可以方便地对视觉检查的使用进行必要的升级。然而，为了确保验证，必须考虑以下至关重要的一点：与许多其他行业不同，在开发阶段最终确定之后，必须立即“冻结”药品深度学习模型。药品深度学习模型必须处于静态，无法改变，以便控制版本并且进行验证。在美国食品药品监督管理局（FDA）近期出版的一篇关于医疗器械软件监督框架的讨论文章中提供了药品生产以外其他领域的应用参考实例。

外观检查人工智能——不仅是视觉

在自动化视觉检查中，人工智能不仅意味着可能性。事实上，一些试验项目几乎已经接近生产实践。Syntegon 为原博世包装技术的新名称，目前致力于一个实施深度学习算法的项目，将深度学习算法用于其 AIM 5023 灯检机上进行注射器胶塞边缘的检查。是什么敲定了人工智能开发投资决定呢？“勇气和专业知识，”正如 Jose Zanardi 博士所说的那样。Jose Zanardi 博士负责 Syntegon 公司的视觉检查开发和应用，并且密切地参与了该项目。

广告

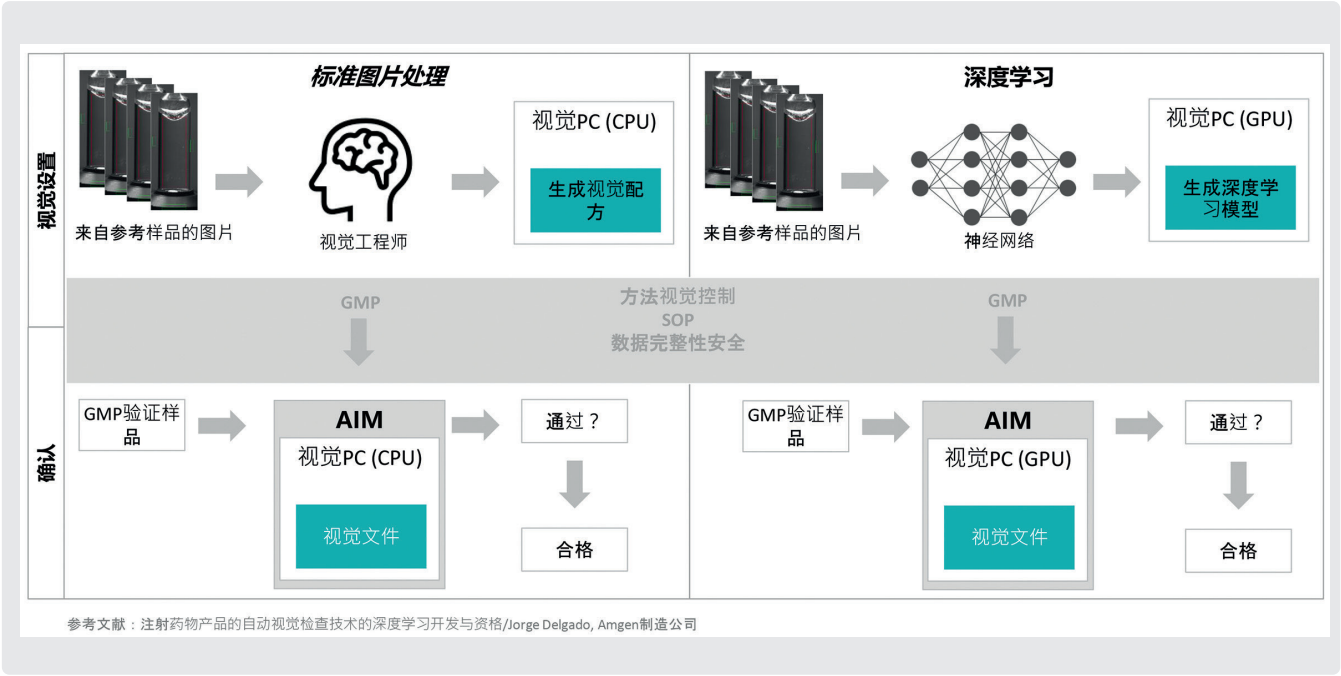

图 3 标注与深度认知图片处理

药品行业因其对创新的保守态度而出名。这主要是因为极其严格的工艺验证监管准则所致——总的来说，这个属性是积极的，因为制造产品会直接影响病人的健康与安全。“这一雄心勃勃的项目需要大量与软件实施和工艺验证相关的经验来使其概念超出终点线——并不是每个机器制造商都可以提供这一组合。”Zanardi 强调。自 20 世纪 70 年代初期以来，长期积累的全自动灯检机开发经验与工艺，以及实施和验证方面的专业知识的组合是非常重要的先决条件。

没有“一刀切”方法

通常情况下，“一刀切”方法不适用于视觉检查深度学习项目。反而，第一步应包括基于大量多元化的参考样品图片的预评估。在我们的例子中，这些图片可以是含有气泡的合格品，用于瓶身检查的包含不同胶塞位置、产品、灌装量以及不同类型的工艺固有颗粒的图片。根据现有图片资料，离线验证研究可以为深度学习模型与现有软件的整合提供依据。在第二步中，特定客户项目可以通过产品、现有机械、期望与时间轴等参数确定。

图 3 对比了标准配方方法开发与验证（左）与深度学习方法（右）：原则过程不变，配方参数仍然根据 GMP 要求验证。工艺与需求硬件的开发所使用的工具是唯一的变量。正如上文所述，即使硬件（深度学习需要 PC 与 GPU）只是产生细微的变化，就可以处理更加复杂、更多的数据。在确定性的深度学习模型中，小批量样品可以训练机器达到特定的“智能水平”，然后冻结该模型。对验证、监管批准和检查而言，这一点尤为重要。

制药行业潜在的潮流引领者

“我们相信本技术可以在未来使检出率接近 99% 的同时，让误剔率显著地降低一半甚至更多。”Zanardi 说。他确信深度学习应用可以在 GMP 环境中实施——而且将获得确认战略和实施的监管许可。它将显著地改善难以检查的产品的检查效果，例如，冻干制品或填充至注射器或双容器系统等复杂的初级包装的产品。它将降低误剔率，进而减少罕见病药物等昂贵产品的生产费用。

在美国药典（USP）第 1790 章中规定，自动检查设备的验证宜根据以下二者之间的对比进行：药典手动检查过程与可以证明等效或更优性能的备选检查方法的期望。对于现有的深度学习项目而言，这是可行的。鉴于有关全自动灯检机的实施指南适用于人工智能及其所有衍生品，该类试验项目很可能进入批量生产阶段——而且很可能成为整个行业的潮流引领者。