

密闭安全防护的七个步骤

防护性能的实际测试——对制药企业来讲，在安装密闭防护设备之前能够预知系统的安全防护性能是一件有价值的事情。德国制药设备制造商 Fette Compacting 公司提供的 Containment Guard 方法就是一套能够测算密闭隔离系统安全防护性能的测量方法，但实验数据是否与生产实践中的数据一致？一家大型制药企业的大量检测结果表明：新研发的防护性能检测方法非常可靠。

文 / Matin Schöler

在密闭隔离安全防护技术方面，药品生产厂家和制药设备生产厂家之间存在着互不信任的问题。在制药行业中，企业需要处理的高毒性和高活性的药物成分越来越

多，如用于癌症治疗和激素治疗的药物成分。目前，每 4 种正在研发的药物成分中就有一种属于高效药物，这对制药设备操作者的安全保护提出了更高的要求。制药生产厂家需要使用功能更加

强大的防护系统来保证制药设备操作者的安全，但制药企业并不认为制药设备的供应商能够可靠地预告其设备系统的防护性能。

这是因为目前为止设备系统的防护性能很难计算。对像压片机这样的成套设备进行防护性能检测，往往获得的也是主观检测的结果，因为像生产环境或者设备操作者的素质等都是起着决定性作用的影响因素。对于制药企业而言，在安装密闭系统之前就能够预先知道设备系统的防护性能是一件非常有价值的事情。对于新设备，必须在项目开发的早期阶段就确定其所需的安全防护等级。到目前为止，制药企业只能通过自己的实际测试，才能了解新安装的安全防护系统到底有着怎样的防护性能。但是这些测试是在生产现场进行的，也就是在制药生产设备和安全防护系统安装就位的情况下进行的测试。

密闭隔离防护技术的成本费用相对较高，每采购一台具有良

PROCESS-Tip

* 更多信息请登录：
pharm.vogel.com.cn
* 反馈编码：200438

图片来源：Fette Compacting



本文作者系 Fette Compacting 德国工程和设计主管。



图片来源：Fette Compacting

Containment Guard 防护性能测定方法是一种具有重复再现能力的制药设备、系统防护性能测定方法

好隔离防护系统的设备都会给项目经理带来很高的财务成本，多选择一项隔离防护措施就会带来高额的费用。如果对密闭隔离防护的实际效果测算不足，或者防护性能测试不是在可靠的密闭防护评估基础上进行的，那么就不会获得足够的防护性能。因此，为了保护好设备操作者，项目经理不得不对刚刚购进的新设备进行改造，这又增加了一笔本可避免的费用。

七步骤测试

制药设备生产厂家 Fette Compacting 公司提供的 Containment Guard 方法为测定密闭隔离系统防护性能提供了解决方案。这是一种按照 ISPE（国际制药工程协会）制定的风险评估标准建立的防护性能测量方法，它使用了可以重复再现的测量方法来测定防护性能，能在符合生产实际的条件下可靠地预测设备系统的真实防护性能。与以往的标准测量方法不同，Containment Guard 方法不仅考虑了安全防护要求的协议、协议中规定的测量方法以及可能

出现错误的情况，还考虑了原来标准方法中没有考虑到的工作步骤等问题。测量时，所采用的测算方法是 Fette Compacting 公司在 2018 年开始在德国总部 Schwarzenbek 的技术中心使用的风险测算方法。

这一测量方法中设置了 7 个测量“场景”，也就是所谓的 7 个步骤，通过这 7 个测试步骤就可以测定出制药设备专属的防护性能。例如，对压片机和制药生产设备的所有可能都进行排列组合，并在实验室条件下按照固定的顺序测试其防护性能。

到目前为止，还没有经验数据显示实验室条件下测定的防护性能与制药企业实际生产条件下测定的防护性能之间的直接关联性。只有拥有这样的比较数据之后，才能确定哪些测量环节在影响压片机配置

选择时起到了关键性作用，以及错误的规格配置是如何影响药品的生产成本的。

实践测试

为了清楚了解实验室测试结果与实际测试结果之间的关联性，Fette Compacting 公司一直与用户企业交换测量结果，并将用户的测试数据与自己的测试数据进行对比。在这些企业用户中有一家是全球化的大型制药集团公司，多年来，这家公司用 2090i Wip 压片机生产含有高活性药物成分的药片，并与 Fette Compacting 公司交换压片机防护性能的测试数据。

按照 Containment Guard 方法对相同配置的制药设备的防护性能测试结果进行比较，结论是几乎完全一致。这就清楚地表明，制药设备生产厂家多年来在设备系统防护性能测试方面的研究和开发有了长足的进步，而且对防护性能的影响因素有着深刻的了解。测试数据比较清楚集中地说明：Containment Guard 防护性能



图片来源：Fette Compacting

为了测定制药设备、系统的安全防护性能，Fette Compacting 公司在 Schwarzenbek 市的研发中心建立了一个在实验室条件下测定制药设备、系统防护性能的检测系统，这一系统测定的防护性能数据与制药企业实际测试的数据有着非常准确的一致性

测定法在实际生产过程中也是完全可靠的。

这一结果也有力地证实了 Fette Compacting 公司的假设是正确的：在制药设备、系统输送过程中的防护对整体防护性能起着至关重要的作用。在实践中，这意味着药品生产过程的中间环节越少，从制药设备、系统中泄露出来的活性成分就越少。药物原材料容器的对接是最容易出错的中间环节，因为这一环节常常是手动操作的过程。即便没有人误的操作错误，泄露、暴露也常常不可避免，在不间断的生产过程中，整个系统内对接的元器件数量越多，释放出来的药物活性成分也越多。

得出的另一个结论是：对防护性能的分析测评不应局限于单个元器件的分析测评，而将整台制药设备、系统作为一个整体来考虑至关重要。例如，通风换气管理，即整个设备的通风换气回路，就是安全防护性能检测中的核心问题，也是研发设计防护系统时的关键要素。

分享知识

当前，Fette Compacting 公司正与制药领域中的多家知名制药企业合作，以便从更多的防护性能测试数据的对比中获得更多的认知，更加广泛地介绍有关安全防护的常识。大多数制药企业对这样的数据交换都非常感兴趣。这不足为奇，因为制药企业也可以从相互对比的数据、知识中受益。对于项目经理来讲，与外部合作伙伴交换数据和测量结果是很有帮助的。四眼法则增强了检测的正确性，避免了意外的疏忽。另外，数据交换也为项目经理提供了更多的“安全保障”，

防护性能测定方法

结构化的测定方法

1. 零位测量

测量开始之前，首先确定测量室中被测物质的背景浓度。该数据是对比后续各个检测过程的基础数据。

2. 生产

压片机操作者调整设置好压片机之后，启动压片机。压片机正常生产运行半小时后，在设备正常运行状态下测量生产过程的防护性能。这一步骤中也包括了诸如片剂取样和质量控制之类的典型生产操作过程。

3. 更换操作

压片机操作者通过 RTP 快速传递接口将模具和其他工具送入压片机，然后通过手套箱更换模具。这一循环结束之后将工具等从压片机中取出来。

4. 故障测试

故障测试是模拟出现电源故障时的情况。故障测试时，压片机和过滤系统正常工作运行 5 min，然后切断电源。从切断电源之刻起，通风换气系统的应急系统接管制药设备的工作，后续测量将持续 25 min。

5. 设备内部清洁

压片机操作者通过手套箱完成对压片机内部的清洁，必要时清理隔离室。根据压片机的型号，可以使用手持式预吸尘管，手工清洁压片机内部的组件。开始在线清洗过程时，压片机的玻璃窗应始终保持关闭。

6. 移除过程设备

解除压片机、筛片机、除尘器 and 在线检测设备的对接接口。这一步中有 2 种检测场景：一种是配有隔离器的压片系统，另一种是配有在线水洗辅机的压片系统。如果是带有隔离器的压片系统则可以省略此步骤，经第 5 步骤之后直接进行第 7 步骤的测定。

7. 拆下 Fill-O-Matic 填料器

压片机操作者打开玻璃窗，取下 Fill-O-Matic 填料器和模具，用湿布擦拭压片机。

Fette Compacting 公司将多年来的研究成果汇总在一本《密闭》手册中



图片来源：Fette Compacting

使项目经理将来可以相信制药设备制造商的测量结果。

就制药领域的传统来讲，制药企业对数据和专有技术的交换是非常感兴趣的。很长时间以来，制药企业一直在压片技术、设备技术、过程管理和劳动保护等领域中分享着自己的知识。到目前为止，安全防护领域中的知识分享还不多，但这种状况正在改善。

Fette Compacting 公司将多年来的研究成果汇总在一本《密闭》

手册中，将自己在设备防护性能方面的研究成果展现给整个制药行业。《密闭》手册描述了制药设备、系统在防护性能测量过程中的基础知识和边界条件，介绍了采集压片机系统主要系统状态数据的记录顺序，以便用户可靠地预测制药设备、系统的防护性能。这本《密闭》手册奠定了了解制药设备、系统安全防护能力的基础，可以优化制药过程的安全防护性能、节约成本费用并使整个制药行业受益。