

生物制药企业 如何建成智能化工厂？

制药行业是我国智能化水平重点提升的十大领域之一——随着“工业 4.0”、“中国制造 2025”等战略的不断推出，越来越多的制药企业开始重视自动化和数字化在工厂建设方面的重要性。

PROCESS-Tip

* 更多信息请登录：
pharm.vogel.com.cn
* 反馈编码：220720

想要建设生物制药智能化工厂，仅仅只是配备信息化系统还远远不够，因为它是一个更加全面的概念——即“面向药品生产从原料到包装的全流程环节，以高端智能装备为基础，利用信息化、大数据、云处理等先进技术，与药品生产工艺要求高度集成，实现智能化生产的新型工厂”。它需要同时满足生产运营的柔性、高效、高质量、安全（GMP）、节能环保等要求，并能通过互联网与供应商、客户等外部资源联系，实现“云”制造。

“工欲善其事，必先利其器”。目前，为建成智能化工厂，生物制药企业除了在科技创新上下功夫外，还不断向智能制造迈进，以期实现产业的智能化。未来，数字化和智能化将成为生物制药企业降本增效与扩大产能的重要手段，并推动生物制药企业的发展迈入快车道。本文将从“制药企业智能制造系统基本架构搭建”、“计算机化验证系统管理”、

“制药智能工厂的未来展望”三个维度，深入阐述在工业 4.0 时代，生物制药企业智能化工厂的解决方案。

制药企业智能制造系统基本架构搭建

根据《中国制药工业智能制造白皮书（2020 年版）》，制药企业智能制造的系统架构包括设备层、控制层、业务管理层、经营管理层 4 个方面，如图 1 所示。

设备层，一般由单体硬件组成，具体包括基于指令的自动化操作设备、仪表及传感器等。设备层负责执行具体的生产作业，并为生产过程控制生成、提供底

层数据。

控制层承担与设备层对接，数据收集、整合设备层等有关数据的职责，是智能制造的信息化管理基础。企业可以通过数据整合在控制层初步实现可视化管理。此外，可以在控制层按需配置初级的跨设备管理系统，实现小范围的自动化运行。

业务管理层，通过生产制造执行系统（MES）、仓储管理系统（WMS）、实验室信息管理系统（LIMS）、质量信息管理系统（QMS）等系统的单项建设与系统间集成，实现智能制造业务管理一体化应用。

经营管理层，它横跨于其他

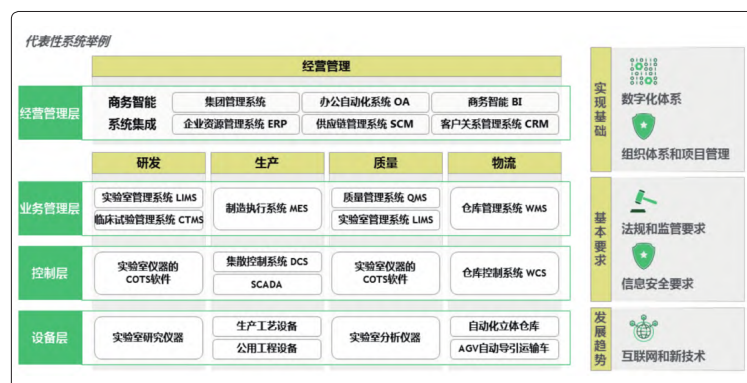


图 1 制药企业智能制造系统架构

本文由白帆生物供稿。

系统之上，贯穿研发、生产、质量和物流全流程，是制药企业实现全局优化的管理需求的关键。业务管理层、控制层和设备层各系统间的全面互联互通是经营管理层发挥智能决策作用的重要前提。

实现智能化制药工厂的关键技术包括：企业物联网；生产设备智能化、工作站化；机器人技术及智能传感器技术的应用；符合制药行业特点，满足 GMP 要求的智能化管理系统；能进一步优化生产，提高企业整体运营效率的大数据分析技术；云计算技术应用；互联网与智能化工厂的融合；数据安全技术等。

智能化制药工厂的基础物联网是以工业以太网、无线工业以太网为标准，以环形拓扑网络为结构，每一个节点都可以从网络上获取、发送信息，并将传感器、控制器、设备、人员、软件和产品等联系在一起，形成人与物、物与物的相联，通过物联网，打通药厂生产的全流程数据链，实现大数据分析 & 生产过程的智能管理。

智能化制药工厂云服务主要可以分为 IaaS (Infrastructure as a Service, 基础设施即服务)、PaaS (Platform as a Service, 平台即服务)、SaaS (Software as a service, 软件即服务)。这三者的差别可以通过举例来辅助理解：

1.IaaS，即当药企进行中试

放大的时候，由服务商提供厂房、设备、动力这些基础设施，药企自己来做中试；

2.PaaS，即当药企进行中试放大的时候，服务商除了会提供基础设施，还会顺便购买辅料，并提供人员进行中试放大，药企只需要提供原料和配方；

3.SaaS，就是只做药品上市许可持有人 (MAH)，服务商承包所有工作，企业可以直接拿到产品去出售。

计算机化验证系统管理

国家提出的工业 4.0 布局中包括机器人、高端智能设备、大数据及云的信息化和计算机化系统验证服务。在这 4 个核心战略里，其中最为重要的一项就是计算机化系统验证服务。制造行业有一句重要的质量口号：没有被记录下来的一切都是谎言。计算机化系统验证是从计算机化系统验证 V 模型（如图 2 所示）演变过来的，相比之下模型更加细化，并加入

了验证文档。计算机化系统验证实施的详细内容如表 1 所示。

制药智能工厂的未来展望：软核心与硬核心

对于制药企业来说，建设智能化工厂的主要目标包括：设备 / 生产过程 / 产品 / 管理全方位满足 GMP 要求；用智能化生产设备实现更高效、高质量的生产；利用机器人技术代替人工，提高效率，节约成本，并满足洁净、无菌生产环境的需求；智能化管理系统与设备的融合，实现柔性化、定制化生产，保证企业批量生产盈利；利用大数据分析，进一步优化生产，提高企业整体运营效率；产品智能化，实现周期可追溯；利用云及互联网技术实现远程智能服务、智能物流；实现工厂之间、工厂内部生产全流程的高度集成。

生物制药智能化工厂的硬核心是生产装备智能化。首先，现有装备应进行智能化升级，即设备升级为工作站。每个工作站是

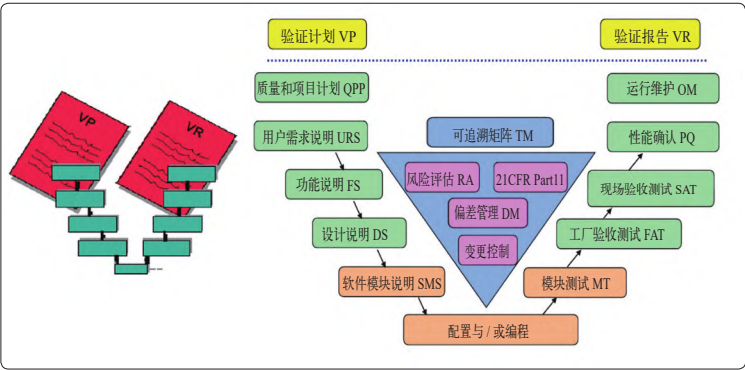


图 2 计算机化系统验证 V 模型

表 1 计算机化系统验证实施内容

URS	用户需求说明 用户需求说明属于客户方文件。文件中列出了客户在本项目系统方面的所有要求。它是编写功能说明 (FS) 的基础。
VP	验证计划 验证计划是一份描述了整个项目的总体验证策略的文件，并列出了客户的监管和质量要求。

(续)

RA	<p>风险评估</p> <p>项目范围内将包括一个风险评估的过程。此风险评估过程界定出了用于控制对 GMP 要求或客户业务有影响的风险的必要措施。必须确定出这些风险并对其进行评估、文件记录。最后，必须界定出降低这些风险所必须执行的措施，并对其进行追踪。</p>
FS	<p>功能说明</p> <p>FS 中描述了如何实现 URS 中所述的要求和目标。本文件明确说明了预期系统的实现方式。FS 由项目执行方编写，由客户审查是否有与 URS 中所述要求有冲突之处及是否确实能够实现此类要求。FS 必须由客户来批准。经过批准之后，FS 即作为客户和项目执行方在实现及管理本项目方面具有约束力的协议。</p>
DS	<p>设计说明</p> <p>设计说明以更为详细的方式说明了应该如何在系统中实现各种功能。其中既涉及到硬件说明又涉及到软件说明。</p>
FAT	<p>工厂验收测试</p> <p>工厂验收测试在系统实施完成之后在系统供应商的场地进行。工厂验收测试完成之后客户应同意系统发货。进行详尽的工厂验收测试的另一个优点在于能够尽早地检测到软件编程中存在的错误，以在客户现场安装系统之前将其纠正。客户应到场检查 / 见证工厂验收测试的执行。</p>
SAT-IQ	<p>现场验收测试 - 安装确认</p> <p>现场验收测试是为了证明系统根据规定进行了安装，能够在其运行环境下正常工作，且仪表及设备的界面符合规定。因为现场验收测试的重点在于安装及功能方面，所以还可进一步被划分为 SAT-IQ 和 SAT-OQ。SAT-IQ 是为了证明系统被正确地在客户的目标环境中进行了安装。</p>
SAT-OQ	<p>现场验收测试 - 运行确认</p> <p>SAT-OQ 属于现场验收测试的一部分，它是为了证明系统能够在其运行环境下正常运行。且仪表和设备的界面符合规定。</p>
IQ	<p>安装确认</p> <p>与 SAT-IQ 相比，IQ 应由客户来负责进行。必须要证明系统根据技术说明进行了正确的安装 (包括硬件和软件)。除了 SAT-IQ 中已经进行的测试之外，IQ 中还需要进行一些由客户所增加的测试。</p>
OQ	<p>运行确认</p> <p>与 SAT-OQ 相比，OQ 应由客户来负责进行。必须要证明系统具有符合技术说明的正确功能。除了 SAT-OQ 中已经进行的测试之外，OQ 中还需要进行一些由客户所增加的、在尽可能接近生产工艺环境条件下进行的功能测试。</p>
VR	<p>验证报告</p> <p>验证报告汇总出了单一项目阶段的整个结果，并说明了整体最终验证结果，此文件必须以客户为责任方进行编写。</p>
TM	<p>可追溯矩阵</p> <p>根据 GAMP5，应建立以文件形式记录要求与说明和设计成分之间的可追溯性、以及这些成分与相应测试之间的可追溯性的流程。所有要求都必须在说明文件及测试中进行考虑，不能有任何遗漏项。可追溯性矩阵可帮助项目团队在整个项目过程中审查所有与要求相关的项目。它可以在项目生命周期中双向检查并追踪要求的处理情况。</p>

由若干个设备组成，组成了局部的信息物理系统 (CPS)，能自主地完成生产工作。工作站之间可实现信息互联、自我整定、自我动作调解。工作站可以从管理系统获取相关的生产指令，并智能调整各设备的动作，这些都是互

联的优势。其次，应使用机器人替代机械设备。应用场景之一是在无菌洁净环境中，机器人可以实现

在无菌制剂灌装瓶传送过程中对产品进行检测及快速处理；还可实现在胶塞清洗灭菌转运后，与灌装系统的无菌对接；另外，泡罩机器人和预灌封一体机机器人也已得到了广泛应用。应用场

景之二是在搬运、上下料、码垛等仓储物流方面。最后，应采用具有物联网的智能传感器及视觉系统使产品智能化。通过接入企业物联网，可随时感知其他设备的状态，实现生产过程及工艺的自动调整；监控数据、报表等可实时传输到智能生产管理系统，

与产品批次实时统一，单一的设备就此变成了模块化的工作站。

生物制药智能化工厂的软核心是智能化管理系统。如果制药企业已经配备了很多的管理系统，那么进行合规、有效的管理是非常重要的。软核心亟需解决的问题是建设安全高效的数据库。一个智能化工厂必须拥有一个大数据存储中心，进行大量数据采集和数据存储，并有安全的保障。这个安全保障是多方面的，既包括可防止数据库不被病毒攻击，本身可以安全稳定地运行，也包括对公司质量管理全方位的监督。另外，确保数据的真实可靠性保证也非常重要。具体操作包括：在采集时，通过采用传感器及智能设备来代替人工录入；在存储时，则可以运用大数据技术、加密技术、冗余技术、数据备份等方法；在数据分析时，确保各功能分析模块满足 GMP 认证要求；在数据操作时，进行严格的登陆管理、操作权限管理；在数据记录 / 输出时，有电子签名。

除此之外，智能化工厂的实施也面临着诸多的难点。第一个难点就是标准化。它包括企业物联网标准化、管理系统模块标准化、功能标准化、生产过程标准化及管理产品的标准化。目前要工厂做到每个工序都进行标准化，还较为困难。第二个难点就是安全，即信息安全、产品安全和生产过程安全。第三个难点就是打造一个智能化工厂的成木非常高昂，所以进行良好的成本控制非常重要。

制药智能工厂实际案例

目前，国内众多领先的生物制药企业已经开始布局智能化工厂。例如，抗体药物 CDMO 新锐企业白帆生物，2020 年就在上海的临港新片区建成了智能化无交叉生产基地并投产。该基地符合中国 GMP、美国 GMP 以及欧盟 GMP 标准，生产规模最高可达 12 000 l。秉承着“质量源于设计”的理念，白帆临港基地在设计之初，就以打造智能化工厂为目标，首创 NONCROS® 无交叉抗体技术，配备了全球一流的智能化设备和管理系统，实现了高效的自动化生产和电子化管理，可保障合作客户临床前药学研究、临床研究、商业化生产等各阶段项目高效率和高标准的交付。

相信在未来，走向智能化将有效赋能制药企业长远发展，构建企业的核心竞争力，为企业发展提供有力支撑，并且协同行业上下游助推中国创新生物药物的发展。



我们把**健康**
传递 到您的手中！
We passed the health of
your hands!

卫生级气动控制阀技术要点：

- 采用全不锈钢材质制造，洁净，无腐蚀；
- 阀体采用自排放角形结构，无流动死角、无凹坑，流道通畅，易清洗，无积液、积垢；
- 完美支持CIP清洗和SIP消毒系统；
- 完美支持灭菌注射用水（WFI）系统；
- 单座密封机构，可严密关闭；
- 所有密封均采用PDA认证密封件，保证洁净工况；
- 阀体内表面经电子打磨，表面粗糙度可达到0.4微米（客户可指定抛光要求）。



浙江派沃自控仪表有限公司

ZHEJIANG PARI WORLD AUTOMATION MATER CO. LTD

地址：永嘉县东瓯工业区张堡东路

电话：0577-67987671 67373556

传真：0577-67373567

邮箱：sales@pwvalve.com 网址：http://www.pwvalve.com

广告