

以过程控制实现药品生产的“卓越运营”

在药品生产中该如何优化核心流程以实现“卓越运营”(OPEX)——当前行业公认的解决方案便是不断优化其生产效率,但这通常需要使用实时数据监控来提高流程的自动化程度。在这方面,Hermes Pharma 公司进行了一次成功的尝试,他们通过采用“Tempris”PAT(过程分析技术)工具实现了对粉末制粒机的实时温度监测。

文 /Hans-Jürgen Bittermann

PROCESS-Tip

* 更多信息请登录:
pharm.vogel.com.cn
* 反馈编码: 220746

虽然流程工业领域在数字化转型方面已经取得了巨大的进步(工业 4.0),但“制药 4.0”的步伐仍非常缓慢。原因显而易见:制药行业不仅需要实施工业 4.0 解决方案,而且还必须根据相关规定单独证明过程的可靠性。

为此,制药行业与 ISPE(国际制药工程协会)开展了合作,主要致力于与全球各地政府一起制定指导方针,促进制药 4.0 的进一步发展。从仪器和设备制造的角度来看,当前最重要的其实是“进一步发展”。目前,鉴于全球竞争压力的逐步增加,制药行业不仅需要不断优化其生产效率,并且还要面对新的要求和期望,如生产生命周期较短的个性化药品。这并非易事,因为这意味着要对生产进行干预,这会改变设

备、流程以及最终的产品,由此便需要根据 GMP(药品生产质量管理规范)的要求进行重新认证,这使得制药企业通常不太愿意采用新技术。

尽管如此,数字化系统能带来的众多优势依然在推进制药 4.0 的发展。数字化系统能为流程和产品数据的采集与评估提供实时、有价值的信息,可用来优化生产,能够使药品更快上市,使药品生产的产量更高、灵活性

更大。

传感器在过程控制中的重要性

“不能测量的东西就无法控制”,现代管理学之父彼得·德鲁克的这句话完美诠释了传感器对于过程控制的重要性。对于生产的智能控制来说,传感器不可或缺。目前几乎没有一个工业过程不使用传感器和测量技术来进行电子检测、监控或自动化,因此人们对于传感器的坚固性、准确性、可支配性和使用寿命的要求也相应较高。

NAMUR(国际过程工业自动化用户协会)在最新的技术路线图“过程传感器 2027+”中也谈到了这一点——它总结了过程传感器制造商和研究机构的技术以及用户和市场的观点;其中有一个核心观点就是,传感器技术可以为节约资源与提高能源效率做出重大贡献。同时,它也提出



Hermes Pharma 公司的总部位于德国,主营药物和营养补充剂的研发与订单生产

本文作者系新闻平台 Bitpress 的自由记者。

了一些值得期待的技术：与普通传感器相比，采用人工智能 (AI) 技术可以获得更多的信息，包括过程本身和系统组件的信息。

Tempris 温度传感器

温度传感器的作用非常重要：在众多科学技术研究领域以及几乎所有的工业流程中，高质量和可重复的结果都取决于对温度的精准掌控，有时还取决于温度的调节和稳定。

传统的温度传感器主要通过电信号进行温度的测量，使用振荡石英作为测量元件的温度传感器则以完全不同的方式工作：振荡石英的谐振频率会根据温度而变

化，能够非常精确地进行无线测量，不需要接电源线或安装电池。Tempris 系统 (温度远程询问系统) 便以此作为工作基础：安装在生产车间内的传感器与安装在室外的应答单元一样，配有用于无线通信的天线，应答单元以 2.4 GHz 的频率周期性地发送信号，传感器的天线会接收该信号并根据振荡石英的谐振频率呈现特定频率的脉动，传感器的响应与载波信号的叠加会导致频移 (在进行相应校准后)，最终借助集成的电子设备便能推导出产品的温度。计算出的温度数据会通过 LAN 连接传输至相连电脑上的 Tempris 特定数据服务器软件中，操作员可



Topo 制粒机的内部结构

通过该软件查看数据记录，也可以选择用 PLC (可编程控制器件) 或 SCADA (数据采集与监视控制) 系统进一步处理这些实时测量数据。Tempris 温度传感器可测量的温度范围为 $-60^{\circ}\text{C} \sim 60^{\circ}\text{C}$ ，测量精度为 $\pm 0.7\text{ K}$ 。可以看出，这种传感器比传统的测压温度计和热



Schlick
Atomizing technologies

PAPENMEIER
Lumiglas



气动转阀 (FDA认证)
适用于粉体或颗粒连续给料




冷光源射灯 (防爆)
适用于洁净环境

*Best Solutions for the
Greatest Pharmaceutical Users*



喷雾干燥喷枪
适用于制药行业



www.shweser.com

上海威勒机电设备有限公司
Shanghai Weser Industry Technology Co., Ltd

地址：上海市松江区九新公路877号1号楼515室
电话：+86-021-3355 6855 +86-133 8181 3522
邮箱：zhangjing@shweser.com

广告

电偶测量更为精确。

不仅如此, Tempris 温度传感器从无线电场中便可获取能量, 无需安装电池, 这意味着不会有热量传递到产品。与其他系统相比, 没有电池可提高生产设备的安全性和寿命。同时, 也有助于实现产品温度的实时传输, 提供系统控制所需的数据。

对于用户来说, 这项技术还有着许多其他优势: 这种传感器可以直接加装在现有的系统和机器中, 用以监测生物技术过程和制药过程(如冷冻干燥、灭菌、制粒和泡罩包装)中的产品温度; 它不需要制药企业添加任何额外的基础设施, 无线连接可以帮助员工测量难以进入或相距很远的地方的温度。另外, 该系统可以灭菌, 坚固且可重复使用, 同时符合 FDA 21 Part 11 和 GAMP 5/cGMP

的要求; FDA(美国食品药品监督管理局)也已接受 Tempris 作为完整的 PAT 工具。

Tempris 在 Hermes Pharma 公司的实际应用

Hermes Pharma 公司是一家总部位于德国的服务提供商, 主营药物和营养补充剂的研发与订单生产, 该公司在德国 Wolfratshausen 市的生产基地专门生产口服剂, 如泡腾片、咀嚼片、锭剂和营养补充剂 NutriCaps。该公司采用了拥有专利的造粒技术——Topo 的“一锅法制粒”: 在制粒机中加入颗粒, 根据工艺要求加热容器壁中的水, 并对反应进行计时与控制。该工艺规定了达到目标温度所需的时间和水套温度, 因此到达规定的时间时, 就必须对产品的温度进行测量。

之前 Hermes Pharma 公司一直使用 RTD 传感器进行温度的测量, 测量温度时需要停止计时, 并通过在手孔插入温度棒(即探头传感器)来测量产品温度。该操作中中规中矩, 但也存在两个缺点: 一是采用这种方式需要先中断造粒过程来测量 Topo 造粒机中不同位置的温度, 如果在测量时产品未达到目标温度, 则必须按照工艺规定继续加热(例如, 如果下部温度为 2℃, 则必须继续加热 5 min), 之后再重新测量, 这样便会出现偏差, 引发故障信号; 二是当产品温度低于目标温度时, 如果操作员直接在容器壁上测量产品温度, 导致得到的温度较低, 那么后续加热必定会导致产品温度过高, 该批次就必须丢弃。

Tempris 传感器则提供了一种

可在产品旋转期间对温度进行非接触式测量的解决方案, 这样就无需中断制粒过程, 从而能够持续控制工艺过程。Tempris 传感器也是在到达工艺规定的时间时才对产品温度进行测量, 如果发现产品尚未达到目标温度, 制粒机也会进行再加热, 只不过凭借这一传感器可以实现实时监控, 不必担心产品温度过高。作为一种 PAT 工具, Tempris 传感器可以帮助制药企业进行过程控制, 在相同的颗粒测量范围内, 数据会实时不断地传送到 PLC, 由此排除了人为错误。

Hermes Pharma 公司的电气生产工程经理 Hubert Franke 总结道: “使用 Tempris 传感器时, 整个工艺流程都是自动控制的, 无需中断。与以前使用探头传感器进行手动测量相比, Tempris 的技术为我们提供了更高的再现精准度。通过进行稳定的温度测量, 我们可以记录和评估所有与产品相关的数据, 具体来说, 我们能够收到关于成品的综合批次报告。”自 2016 年以来, Hermes Pharma 公司便一直使用 Tempris 传感器, 现在它所有的制粒机都配备了该系统。

结语

药品生产中的数字化(制药 4.0)首先意味着为设备配备传感器并将其联网, 以便监控产品质量并优化流程。归根结底, 数字化的目标是“卓越运营”: 对整个流程的质量和效率进行稳定管理, 保证系统的可支配性和灵活性。现在, 在 Tempris 传感器解决方案的支持下, Hermes Pharma 公司已经步入了制药 4.0 的正轨。



Tempris 传感器可固定安装在混合组件的叶片上。该系统是由欧洲和美国的制药公司与大学合作开发的, 传感器既可用于实验室, 也可用于符合 cGMP 标准的中试和生产设备



Hubert Franke 总结道: “使用 Tempris 传感器时, 整个工艺流程都是自动控制的, 无需中断。”