

迈向疫苗生产的未来

在生物制药中运用模块化、数字化、大数据以及人工智能——所有这些听起来似乎还都是遥远的未来。但赛诺菲（Sanofi）公司敢于在其“进化疫苗设施（EVF）”中尝试这一切，并希望借此走在技术前沿。这家制药公司为疫苗生产的未来绘制了怎样的图景？

文 / Anke Geipel-Kern

生物药品生产的未来是数字化和网络化。赛诺菲是渴望实现这一愿景的先驱，该集团正在努力开拓生物制药的“新世界”。在法国疫苗中心索恩河畔讷维尔（Neuville-sur-Saône）的施工现场，挖掘机已经在开动；自2022年4月奠基以来，新加坡的EVF也取得了进展。

疫苗生产的新方案

赛诺菲的首席执行官 Paul Hudson 已将疫苗确定为战略增长领域之一，他预计新的EVF也将在疫苗生产领域发挥作用。这家制药巨头正在为新的生产方案筹集大量资金：单是索恩河畔讷维尔的投资就有50万欧元，在新加坡的更是大约有4亿欧元。亚洲国家将从新加坡得到药品供应，赛诺菲在北美和欧洲的产能也将得到扩大。自2008年以来，赛诺菲已向索恩河畔讷维尔投资近100万欧元，这是其在欧洲的第三大生产基地，它将会从一个普通的化工基地转变为现代化生物技术基地。

本文作者系本刊德文版副主编。

EVF的建设初衷是宏大的。索恩河畔讷维尔的现场经理 Ana Alves 解释说：“这一创新的生产设施将展现生物制药的未来。新工厂的独特之处是高度的技术灵活性，以及基于精细化学的多功能设施。未来，它的生产范围将不仅限于单一品种的疫苗，还将涉及多种疫苗及生物制品，如灭活疫苗、基于重组蛋白和mRNA的疫苗、酶以及单克隆抗体等。

赛诺菲集团计划在EVF同时生产4种疫苗，而不会有交叉污染的风险。另外，他们希望将疫苗生产的转换时间缩短至12天。在新冠疫情中，人们对于疫苗的需求异常迫切，制药公司需要在短时间内大幅提升疫苗生产能力。赛诺菲吸取了这次公共事件带来的教训，希望通过EVF获得能够迅速应对新的市场需求的能力。

新冠疫情的教训：快速才能取胜

Ana Alves 强调：“我们应该具备对不断变化的技术和需求做出快速反应的能力。根据计划，EVF工厂将于2025年在法国投产，2026年在新加坡投产。”这是一个

雄心勃勃的规划，需要考虑到许多创新以及进行鉴定和验证所需的时间。

赛诺菲称EVF为下一代疫苗工厂，该工厂将实现自动化和数字化。备受关注的生物工艺4.0（Bioprocessing 4.0）将在这里成为现实：拥有自动操作运输车辆的全自动化仓库、机器人技术、联网的可穿戴设备……这些技术使得制药公司可以在发生警报时从任何位置干预生产。除此之外，该工厂还将引入设备模块的数字孪生。

当药品生产成为一个舞池

EVF生产方案的亮点是设备的模块化设计和一次性组件的使用。这些组件根据需要按照“即插即用”原则进行组装。模块化扩展坞位于组件的后面，如发酵罐、缓冲罐、水容器以及其他设备。所有这些都封闭在一个单独的容器中并且可以移动。这使得制药技术人员能够在生产用房中随时将模块写入不同的位置。

这种内部具有流动性的洁净室有着“舞池方案”这一响亮的名字。它与洁净室的传统分区有



数字化技术正在成为疫苗生产中的重要力量

着根本的不同，后者是静态的，适应性很差。此外，一个自动泄漏检测系统会对封闭设备和生产室进行监控。在压力损失的情况下，系统会发出警报，从而防止疫苗批次的损失。

赛诺菲的设计师让整个步骤的所有步骤都在统一分类的洁净室中进行。与此同时，他们将实际生产转移到更高分类的小型环境中，从而提高了洁净室的适应性。这使得制造商能够今天生产百日咳疫苗，明天便切换到生产流感疫苗。

这个舞池方案对于实现自动化和数字化有着深远的影响。赛诺菲计划为所有设备连接网络并

配备在线传感器，以监控和记录工艺参数。系统整体性能随时可见，仪表板会实时显示关键绩效指标（KPI）。此外，EVF还会引入人工智能，以便收集的过程数据最终不会进入数据墓地。人工智能会将大数据整合为智能数据。这些技术将充分满足疫苗生产商的期望：产量更高，疫苗质量更好，生产能力利用率更好。

数据分析、增强现实和数字孪生是成功要素

“进化疫苗生产”项目听起来很振奋人心。为此，赛诺菲多年来一直致力于研究相应的生产方案。2020年，赛诺菲在美国弗雷明翰的生物制剂工厂因数字集成生产方案获得了国际制药工程协会（ISPE）年度最佳设施奖，ISPE称其为“灯塔工厂”。据称，赛诺菲已经建成了一个

完全集成的生物工艺工厂，将一次性工艺技术和灵活的工厂设计应用到了一个新的水平，并推进了数字化方案，以充分集成过程控制、数据采集和分析。

弗雷明翰的工厂首次实现了备受关注的数字孪生。它通过模拟实现了过程优化，同时又不会干扰正在进行的过程。在索恩河畔讷维尔和新加坡，赛诺菲正在尝试使用达索提供的虚拟系统，在整个产品生命周期中实现端到端的数据管理。通过数字孪生，可以模拟特定制造过程所需的配方、设备和耗材，“舞池”中的各个模块以及操作员的活动。

这将加快新模块、流程和系统的开发，并将在未来完善向新药的转化过程，从而实现产品生命周期管理（PLM）。不过现在，这仍然只是一个关于未来的畅想。但赛诺菲的目标是明确且雄心勃勃的，他们计划在2025年前完成EVF的鉴定和验证，以及首批疫苗的出厂。



赛诺菲正在为新的生产方案筹集大量资金