

人工智能如何改变生物制药行业

Anke Geipel-Kern

摘要：生物制药行业目前正经历着许多变化。该行业面临着巨大的创新压力，现在可持续性和生成式人工智能也被提上了日程。该行业如何应对这一切？在德国施蒂利亚州塞高城堡（Seggau Castle），Zeta 公司又一次举行了研讨会，邀请了 170 名制药和生物技术领域的专家前来参会，并就当前生物制药领域的热点话题进行了探讨。

关键词：生物制药；可持续性；生成式人工智能；数字孪生；智能化工厂

与往常一样，Zeta 公司举办的 2024 人工智能发展趋势技术研讨会上，再一次迎来了众多来自制药和生物技术领域的专家参会。其中包括一支来自印度的大型代表团。2022 年，Zeta 公司收购了印度工程和设备制造专家 Biotree 公司的大多数股份，该公司的重要客户群中包括知名的印度血清研究所，在本次研讨会上，该研究所也出现在了与会者之列。当然，Zeta 公司的收购热潮显然还没有结束。2024 年，Zeta 又发起了一项收购。Sigma Process & Automation 公司自 2024 年 3 月起已经完全由 Zeta 公司所有，这为 Zeta 公司带来了更多的过程自动化专业技术。与仿真专家 Inosim 公司的长期合作关系也让 Zeta 公司获得了多数股权。Zeta 因此获得了工艺和供应链仿真软件组合以及 Inosim Foresight 的使用权。

Andreas Marchler 在致欢迎辞时表示，他相信速度、伙伴关系和团队精神。这些因素的结合似乎就是 Zeta 公司近年来快速发展的秘诀。但这并不是故事的结束，毕竟生物制药领域仍有许多挑战需要克服。

作者简介：Anke Geipel-Kern 系本刊德文版副主编。



在研讨会上，Zeta 总经理 Andreas Marchler 对大家的到来表示热烈的欢迎

1 勃林格殷格翰公司的人工智能

2024 年 Zeta 研讨会的主题是人工智能。自从生成式人工智能 ChatGPT 和图像人工智能开始崭露头角以来，人们就进行了大量的讨论，其中不乏争议。所有讨论的主旨都是人工智能即将到来，并将扮演辅助人类工作的“副驾驶”的角色。

勃林格殷格翰公司（Boehringer Ingelheim）也意识到了这一时代特征。Rex Van Horn 的发言清楚地表明了这一点。他是一位来自美国的 IT 架构师，他的工作是在整个 Boehringer Ingelheim 公司推进人工智能的应用。他将公司的策略描述为“适当的”，即根据各自的任务进行调整，因为不存在适用于整个公司的“人工智能”。他自己更倾向于使用“应用智能”这一术语，即让应用

程序智能化，以减轻人们的负担。

目前已经有了具体的应用。2023 年，Rex Van Horn 的团队在质量保证的 GxP 环境中实施了基于人工智能的大语言模型（LLM）。该模型首次使员工能够分析全球生成的所有记录，并进行偏差评估，而无需考虑语言。根据 Boehringer Ingelheim 公司的公告，这还不是全部。集团希望与 IBM 合作，利用人工智能改进抗体研究。人工智能还能更好地预测眼部疾病的早期发现。无论如何，Rex Van Horn 实施的大语言模型的前景一片光明。Rex Van Horn 预测，在未来 5 年内，大多数工业公司都能看到根据企业需求定制的 LLM。

2 从炒作到真正的转型

波士顿咨询公司（BCG）的专家们

同样持乐观态度。管理咨询公司合伙人、人工智能项目专家 Sultan Hochweiss 和 Tibor Meray 表示,生成式人工智能不再是炒作,而是具有强大力量的转型。BCG 的研究报告“生物制药公司利用生成式人工智能实现价值之路”提到了价值链上的 150 多个项目。

Sultan Hochweiss 和 Tibor Meray 都认为 10-20-70 规则可作为生成式人工智能项目的成功公式。这意味着,10% 的成功取决于算法,20% 的成功取决于数据管理和技术,而 70% 的成功则取决于项目层面的努力,即流程和变革管理。在其他数字化项目中,许多人都熟识这些数值。

3 影子还是孪生?

工业 4.0 正在改变生物制药的生产流程,而数字孪生在这一转变过程中起着决定性的作用。前提是它确实是数字孪生,即与物理模型互动的虚拟模型。通常情况下,与其说是数字孪生,还不如说是数字影子,它能收集和提供数据,但缺乏实时性,Krist Gernaey 如是说。作为丹麦科技大学化学与生化工程学院工业发酵技术教授,Krist Gernaey 自 2013 年以来一直致力于工业发酵、生物催化、制药和食品生产过程的建模、开发和优化。

Krist Gernaey 的演讲重点之一是:发酵过程的 CFD 模型及其数字孪生模型。他强调说,任何在这一领域开展研究的人都需要对挫折有很强的承受力。这主要是由于众所周知的数据质量问题。在实验室进行工艺开发时,会对发酵过程进行详细的在线监测,以获得尽可能多的工艺数据,但在生产过程中情况就不同了。在生产环节,只有与生产相关的点才能进行在线测量,这就限制了数据的获取,Krist Gernaey 简明扼要地总结道:数据不好,就无法建立好的模型。

4 合作共赢

西门子过程自动化部门首席执行官 Axel Lorenz 在发言中强烈呼吁要最终实现数字化。多年来,企业与客户讨论的重点发生了变化。如今,关注的焦点是灵活性、可持续性和专业人员的短缺。所有这些问题都与数字化趋势不谋而合。他表示:“我们有技术,我们有压力,让我们开始吧。”对他来说,研讨会的核心信息是,只有合作才能共赢,当然最好是在西门子合作伙伴网络 Xcellerator 上合作,该网络旨在实现数字化生态系统。

对 Derrik Daniel Lenzner 来说,他也认为合作伙伴关系发挥着重要作用。他在发言中还提倡在价值链上开展更深入的合作。作为位于卡伦堡的诺和诺德公司 (Novo Nordisk) 的项目副总裁,他负责扩大原料药生产的产能。

5 当市场需要大量活性成分时该怎么办?

诺和诺德集团的胰岛素产量占全球产量的 50%。诺和诺德又一次成功地推出了肥胖症药物 Wegovy,现在面临的挑战是如何快速满足所有的市场需求。Derrik Daniel Lenzner 解释说,未来的糖尿病口服药需要快速扩大生产规模。

因此,诺和诺德集团将投资 600 亿丹麦克朗(相当于 80 多亿欧元)扩建卡伦堡的现有设施,其中大部分的投资将用于提高糖尿病活性成分的原料药生产能力。防治肥胖症的活性成分也将在这里生产。这座多产品工厂的占地面积为 17 万 m²,工艺上包括原料药生产、活性成分提纯和包装。

如何加速规模化生产? Derrik Daniel Lenzner 表示,诺和诺德坚信标准化的概念,在扩建项目中,这意味着新设计系统的混合使用,如包括冷冻干燥和发酵。其他生产工艺则采用模块化

结构并加以复制。这节省了工程设计和调试的时间。

6 迈向智能工厂

模块化也是总部位于达姆施塔特的默克集团的重要工具。与许多公司一样,这家特种化学品集团希望拥有高效的流程和稳健的系统,以减少外部干扰的影响。默克集团是一家高度多元化的公司,对智能、灵活和可持续生产理念的需求尤为突出,并推动着相应的发展。默克集团坚持 Michelangelo Canzoneri 提出的一项名为“智能制造”(SMARTfacturing)的全球计划。他是全球“SMARTfacturing”计划的负责人,对默克公司未来各部门的工作方式有着清晰的认识。

几乎一直这样,人们都在谈论数据孤岛,因为数据孤岛阻碍了数据潜力的充分发挥。因此,80% 的公司都在努力实现机器、系统和员工的互连,他解释说。但这也与促进员工协同工作和不断学习有关。在他看来,流程、PAT 和数字技术是智能生产的重要基础,没有物联网、大数据、机器人、先进分析技术,以及人工智能技术等,默克未来将无法运营。

数字孪生也是这家总部位于达姆施塔特的公司考虑的核心问题,尽管目前还没有在任何已验证的流程中实现孪生。该计划目前正在如火如荼地进行。Michelangelo Canzoneri 提醒大家不要将转型一词与数字化项目联系起来,重要的是要向人们解释数字化对他们个人和工作的意义。

7 标准化的好处

生物技术公司 CSL Behring 也在向智能工厂迈进。目前在 Jens Laucht 的领导下,CSL Behring 正在对流程和软件系统进行标准化。Jens Laucht 是一位“执行系统全球架构师”,他表示,全球标准是“工具箱”中的重要工具,并以文件内容和外观标准为例。

目前已经取得了初步成果。由于采用了标准化的 MES 界面, CSL Behring 公司的 SAP 成本降低了 80%。Jens Laucht 表示, 成套设备的集成仍然是一个重要的建设项目。令所有制药公司深感懊恼的是, 每家制造商在软件方面都是各自为政。Jens Laucht 认为, MTP 可能是未来的趋势, 但供应商对这一标准的热情并不高。他还表示, 软件专家和药剂师无法顺畅沟通, 首先它们需要达成一致。

8 大脑战胜 ChatGPT

Henning Beck 的演讲让那些担心人工智能会在某一天控制人类命运的人多少能睡个安稳觉。这位神经生理学家和作家如今也是一位知名的演讲家, 他以风趣而富有启发性的方式揭开了围绕 ChatGPT 和其他生成式人工智能的炒作。他分析的初步结论是: 人工智能永远无法取代人脑的工作方式。

他表示, 大脑是用概念来思考的, 也可以将这些概念转移到其他问题上。“如果你制作了一把椅子, 你就会随处看到椅子”。而 ChatGPT 则无法处理未知问题, 人工智能不懂因果原理, 也没有语义理解能力。尽管如此, 他相信人工智能在未来能够帮助人们更快、更好地做出决策, 每个人都将拥有一个人工智能私人助理。

9 为何在中国完成一个投资项目用时更短

中国在项目建设上呈现出快速、灵活、务实的特点。在中国, 一个典型的装瓶生产线项目从确定到投产大约需要 2.5 年, 而在欧洲同样的项目通常需要 4 年。一位来自瑞士的顾问 Christian Bachofen 说, 只有根据帕累托原则, 让设备供应商尽早参与, 并在设计阶段后冻结设计, 以目标为导向的迭代式项目管理方式, 才能达到这样的速度。中国设备供应商的交货时间也大大缩短。

10 一个平台满足所有需求

Anthem Biosciences 是一家位于班加罗尔 (Bangalore) 的合同研究与创新服务提供商 (CRISP), 该公司拥有 1 000 多名员工, 目前正在引进一个标准化的自动化平台。Anthem Biosciences 的首席技术官 Ravi Kalla 说, “一个组织, 一个系统”是我们的目标。他对该项目提出了一些见解。与许多公司一样, 控制系统的增加也发生在 Anthem Biosciences 公司。Kalla 解释说, 因为存在控制系统孤岛, 引进新平台旨在消除所有这一切, 实现数据分析, 加快资本支出和运营支出项目的实施。

11 可持续制药工程——拜耳的方法

拜耳如何将可持续发展原则融入资本支出项目? 目前几乎没有比这更令人兴奋的问题了, 毕竟, 流程行业希望到 2045 年实现气候中和。拜耳还制定了雄心勃勃的目标, 希望到 2029 年将范围 1 和范围 2 的排放量与基准年相比减少 42%。

拜耳医药技术和可持续发展主管 Thomas Gosmann 解释说, 每个投资超过 100 亿欧元的资本建设项目在设计阶段结束时都必须经过可持续发展检查。热泵尤其有效。例如, 在伯克利 (Berkley), 使用热泵可减少 600 吨二氧化碳排放和一半的资本支出费用。根据 Thomas Gosmann 的经验, 即使是不显眼的措施, 如 Weimar 制药厂的一个项目, 在不生产的时候降低空气交换率也能节省大量成本。

12 数字化和自动化促进未来工厂的可持续发展

制药公司罗氏 (Roche) 也致力于实现基于科学的目标, 并正在利用数字化来实现其范围 1、范围 2 和范围 3 的目标。Roche 全球项目交付主管 William MacNamara 表示, 数字化的核

心是精益、综合的项目交付路线图。该制药公司于 2021 年推出该路线图, 目标是到 2026 年将项目完成速度提高 30%, 所有项目的成本降低 15%, 同时提高可持续性、质量和安全性。

“未来工厂”是 Roche 的一个重要杠杆。自动化和数字化是新工厂的目标形象。模块化工厂建设、智能传感器的即插即用、(In) 过程分析技术、实时发布测试、数字孪生、预测性维护、机器人技术和虚拟现实技术最终将提供高质量和法规遵从性, 更好、更快地做出决策, 实现更灵活、更高效的流程以及工厂和系统的智能生命周期管理。

13 从想法到人工智能商业案例

在研讨会即将结束之际, Leftshift one 公司的首席执行官 Patrick Ratheiser 回顾了 Zeta 研讨会的主题: 人工智能和可能的应用领域。这位被誉为欧洲“ChatGPT”的创始人解释了如何找到商业案例, 然后让它飞起来。根据 Patrick Ratheiser 的说法, 87% 的人工智能项目都失败了。这与管理层告诉员工用人工智能做些什么有关。

如何找到商业案例呢? 我们需要的是根据合适的商业案例对公司流程进行系统评估。Patrick Ratheiser 建议从重复性日常任务入手, 可以是电子邮件自动化或知识管理, 然后在没有太大风险的情况下实施, 以便从中学习。他还分享了费森尤斯卡比 (Fresenius Kabi) 维也纳公司的一个具体项目: 生成式人工智能分析偏差日志并对错误进行分类, 以创建可比性并降低错误批次的风险。