

如何做好制药设施环境及工艺管控

本刊编辑部

摘要：在污染控制策略（CCS）的框架下，制药设施环境及工艺管控是保障药品生产质量与安全的关键手段，也是推动制药行业迈向数字化转型的重要路径。通过集成空调系统、环境监视、计量系统及工艺设备，构建智慧管控系统，并融合物联网、大数据、人工智能等先进技术，企业可实现全面监测与精准控制，提升生产质量和效率，降低成本，强化合规性。本刊邀请制药企业、制药工程公司以及制药系统供应企业的代表，深入分享制药设施环境及工艺管控经验，旨在促进业界对未来数字化转型的思考与规划，共同推动制药行业持续发展。

关键词：数字化转型；污染控制策略（CCS）；环境监视；工艺管控



国药奇贝德（上海）工程技术有限公司
总经理 王云宝



正大天晴药业集团股份有限公司
设备部经理 王勇



施耐德电气工业自动化业务生命科学
与精细化工行业负责人 王培栋

PHT 制药业：药品 GMP 指南对制药的生产和存储环境提出了哪些严格的要求？

国药奇贝德 王云宝：药品 GMP 指南对制药的生产和存储环境设定了严格的规范。在生产环境方面，首先，厂房的选址、设计及布局需符合生产要求，合理避免污染、交叉污染、混淆和差错，并确保便于清洁、操作和维护。不同洁净度级别的区域布局要合理，并设置明确的人流、物流通道。其次，不同药品生产区域需达到相应的洁净度级别，如无菌药品生产需在

A 或 B 级洁净环境下进行，且需定期监测和维护洁净环境。同时，生产环境的温湿度通常需控制在 18℃ -26℃ 和 45%-65% 的相对湿度范围内，并配备良好的通风系统。此外，洁净区与非洁净区之间要保持不低于 10 Pa 的压差，设备需定期清洁、消毒和维护。

在存储环境方面，仓储区需有足够的空间，确保物料和产品有序存放，并按待验、合格、不合格等类别分区存放。不同性质、规格、批号的药品也要分开存放。仓储区需配备空调、除湿、冷藏等设备，以维持所需

温湿度。部分药品需避光储存，仓储区还需保持良好的通风条件，并采取有效的防虫鼠和防尘措施，如安装防虫网、挡鼠板等，确保药品的储存安全。

PHT 制药业：在制药企业进行设施环境及工艺管控的过程中，您认为存在哪些常见问题？

国药奇贝德 王云宝：制药企业在设施环境和工艺管控上面临着多重挑战。在设施环境方面，设备管理存在短板，如设备清单不完整、维护计划执行不力、清洁消毒不彻底、设备变

更控制缺失等，这些都易导致设备故障和药品污染。而且厂房设施问题频发，如车间地面磨损、洁净室净化空调系统故障等，难以满足生产工艺对洁净度和压差控制的要求。此外，温湿度控制不稳、防虫防鼠措施不完善、物流路线规划不合理等公用设施问题也对药品质量构成威胁。

在工艺管控方面，工艺标准不一、设备监测不全面、流程控制薄弱、工序参数调整不及时、操作人员作业不规范、检测方法不规范等问题频现。更为严重的是，工艺验证存在不全面、不及时、不诚实等问题。例如，首次工艺验证未涵盖所有规格和生产线，再验证执行不及时，有的验证甚至为了通过而不择手段获得“对”的数据。这些问题都需要制药企业采取有效措施加以解决，以确保药品质量和安全。

PHT 制药业：智能化与数字化技术方案在制药企业设施环境监测方面能够发挥怎样的作用？

国药奇贝德 王云宝：在制药企业设施环境监测方面，智能化与数字化技术方案发挥着重要作用。这些技术能推动监测程序的标准化与自动化，借助数字化技术，制药企业可制定统一的监测程序标准，为各环节的操作规范与流程提供明确的指引。这一标准化的实现，能最大程度上减少人为因素导致的偏差与错误。自动化系统在这一过程中能够确保监测程序按照预设的标准准确执行，保障监测结果的准确性和可靠性。同时，这些技术提供实时监测与动态调整能力，借助在线检测传感器等设备，制药企业能实时采集设施环境数据。这些数据随后被智能化系统所接收和处理，系统会根据实时数据对监测程序进行动态调整和优化，以确保监测的及时性和有效性。这种动态调整的能力，使得制药企业能迅速应对设施环境变化，

保障药品生产质量和安全性。

在监测数据溯源与分析方面，数字化技术详细记录数据的产生、采集、传输、处理等全过程信息，为数据溯源提供完整准确的依据。而运用大数据分析和人工智能算法深度挖掘和分析海量监测数据，发现潜在规律与趋势，可为企业决策提供有力支持，帮助理解和掌握设施环境变化规律，制定更科学合理的监测策略。此外，智能化系统还保障数据完整性。智能化系统在数据采集时，可自动校验和纠错，确保数据准确录入，并通过数据集成与共享技术，保障数据在不同系统和平台间的一致性，避免了因数据孤岛而产生的信息不对称问题。而且智能化系统还采用了加密、权限管理等技术手段，保障数据存储的安全性。定期进行数据备份，则能够有效防止数据丢失或损坏，从而确保数据的完整性和可用性。

PHT 制药业：哪些技术能够有效地助力制药企业应对在设施环境监测上面临的诸多问题？

正大天晴药业集团 王勇：楼宇控制系统（BMS）与环境监测系统（EMS）在制药过程中至关重要。它们实时监测环境温度、相对湿度、压差、门磁等关键参数，确保制药环境参数符合生产范围和质量标准。依托数据分析与人工智能（AI）技术，这些系统还能对收集到的数据进行深度挖掘，预测潜在的风险与问题，进而实现预防性干预，有效预防生产中断或产品质量问题的发生。此外，数字化技术还极大提升了工作效率，实时电子记录与报告功能使得工作更加便捷。同时，完善的审计追踪与电子签名机制确保了操作过程的可控性与可追溯性，这不仅满足了产品质量要求，也符合监管标准，进一步推动了工作效率的提升。

尽管 AI 技术在制药领域应用广泛，但从法规角度看，当前阶段它仍不能完全替代人工。这是因为非验证事件的决策权依然掌握在人类手中，AI 技术的局限性决定了它无法全面参与制药的全生命周期管理。制药企业可根据需求选择多种技术和方案，如供应商管理系统（SRM）、制造执行系统（MES）、数据采集与监视控制系统（SCADA）、质量管理体系（QMS）等，以及 BMS 与 EMS 的自动化监测系统、人工智能云计算与控制、物联网控制等，以帮助制药企业应对设施环境监测的挑战，提升整体运营效率，确保产品质量。

PHT 制药业：面对制药企业环境监测常遇的难题，施耐德电气能提供哪些技术方案应对？

施耐德电气 王培栋：长期维持合规的生产环境条件，是确保产品质量稳定的关键。具体而言，BMS 楼宇控制系统能够精准调控工业空调机组，根据夏季和冬季的不同实际情况，实现对整个药厂存储环境和药品生产环境的稳定控制。同时，EMS 环境监测系统则对生产关键区域和设备环境进行监控，实时记录并查看药品生产区域的环境温度、湿度以及环境压差，实现生产环境数据的完整性和准确性。同时，施耐德电气基于 EcoStruxure™ 平台的高级分析功能，还可为生产设备提供持续的实时监控。在引入人工智能（AI）技术后，该平台还可实现对生产设备的实时性能分析，从而形成连贯的维护机制，显著提高运营效率。

PHT 制药业：您认为工艺自动化可以为企业带来哪些收益？施耐德电气在工艺自动化升级上，可以为制药企业提供哪些服务？

施耐德电气 王培栋：对于制药企业纷纷追求工艺自动化的趋势，我认

为这是行业发展的必然趋势，不仅契合工业 4.0 的理念，而且能为企业带来显著的生产效率提升、药品质量保障、生产安全加强、成本降低以及推动行业的可持续发展。施耐德电气基于 EcoStruxure™ 架构与平台的完整的软硬件一体化解决方案，通过覆盖设备自动化、过程自动化等环节的创新方案与服务，助力制药企业加速自动化转型。

在设备自动化方面，施耐德电气通过为设备厂家提供包括 Modicon 系列解决方案、EASY HARMONY FT6 不锈钢触摸屏及 AVEVA InTouch HMI 人机界面等在内的全面产品支持，助力制药企业实现设备自动化升级。施耐德电气的 Modicon 系列解决方案，可为不同规模的过程自动化系统提供包含可编程控制器、运动控制器、安全控制器、I/O 系统、网络、电源及接线等在内的完整工业自动化边缘控制方案。这些产品和方案融合了前沿理念与领先技术，为用户带来了安全可靠、灵活高效、操作简便等多重价值。

此外，专为制药行业设计的 EASY HARMONY FT6 不锈钢触摸屏，拥有 7-15 寸多种宽屏尺寸，具备 IP66K 的高防护等级，内置千兆以太网接口。该触摸屏还具备电子记录功能，能够提供符合 FDA 21 CFR Part 11 法规所要求的电子签名，同时符合 GMP 合规性及可追溯性的要求。而 AVEVA InTouch HMI 人机界面以其开放性和可扩展性，能够帮助制药企业实现全公司范围内的标准化与可视化。通过该界面，决策者可根据实时生产过程数据做出判断，同时企业内各环节的操作员和管理人员也能够了解并控制制药过程中的重要流程，从而更有效地解决问题，保证生产质量与稳定性。

在过程自动化方面，施耐德电气的过程自动化系统解决方案可帮助制

药企业实现高效运行与精准控制。施耐德电气利用上述硬件产品及旗下 AVEVA 系统平台软件，构建的 PAS 系统可实现对现场仪表阀门的远程控制，并通过基于 ISA88 的批次控制软件，满足主工艺管道的柔性化批次生产需求。

PHT 制药业：对于处于初步实现设备连接阶段的企业，您对他们建设和优化设施环境及工艺管控上有什么建议？如何帮助这些企业更有效地进行空气质量管理并实现能源节约？

正大天晴药业集团 王勇：制药企业在确保产品质量和生产安全方面，首要任务是遵循良好生产规范（GMP）标准，优化设施环境和工艺控制。在设施环境上，采用先进温湿度控制系统和定期检测与维护洁净室是关键。工艺控制层面，推荐引入自动化和信息化技术，如制造执行系统（MES）和企业资源计划系统（ERP），以提升工艺的精确性和可追溯性。空气质量管理同样重要，企业需根据产品特点安装合适的空气过滤系统，并定期进行监测，同时有效处理废气。为降低运营成本，企业还应评估厂房环境质量，合理设定过滤器更换周期并分级管理。此外，能源节约也是重要任务。企业应积极优化能源使用，采用节能型设备和可再生能源，实施能源管理系统（EMS）以监控能源消耗。为应对双碳目标，制药企业还可采用绿色能源技术、节能减排技术、智能制造技术以及循环经济模式，实现可持续发展，降低能源消耗、温室气体排放和原材料消耗，提高资源利用率，减少废弃物排放。

PHT 制药业：对于处于初步实现设备连接阶段的企业，您对他们建设和优化设施环境及工艺管控上有什么建议？

施耐德电气 王培栋：建议首先借助 BioPhorum 数字化工厂成熟度模型来准确诊断其数字化能力。值得注意的是，国内大多数药企目前仍停留在 Level 2 信息孤岛工厂的层面，尽管已初步实现设备连接，但仍依赖人工流程处理、纸质批记录以及人工质量分析。因此，企业应首先详细诊断工厂的实际情况，因地制宜地规划建设蓝图和路径图，避免盲目追求数字化而陷入困境，反而阻碍生产。例如，有些企业急于通过建设一套 MES 系统实现数字化，但在实施阶段才发现设备自动化水平不足、接口不开放、缺乏标准化的操作流程以及操作人员接受度低等问题。因此，务实规划、循序渐进才是关键。

PHT 制药业：您认为未来设施环境及工艺管控将展现出哪些趋势？

正大天晴药业集团 王勇：制药业正迈向智能化、自动化和数字化的新纪元，物联网技术、人工智能与机器学习算法正革新生产模式，确保设备高效运行并优化生产流程和质量检测，数字化管理系统则进一步保障药品生产过程的合规性和可追溯性。同时，环保意识的提升促使制药企业展现绿色化与环保化的新风貌。企业积极采用更环保的生产工艺和设备，减少废弃物产生和排放，推动资源循环利用，为可持续发展贡献力量。在设施及工艺管控上，制药企业亦重视合规性与安全性，严格监管生产设施、设备和工艺，加强员工安全培训，确保生产过程的稳定性和安全性。此外，技术创新与研发亦是未来制药企业不可或缺的一环。企业深化与科研机构的合作，不断研发新技术和新工艺，以优化生产流程和质量检测手段，提高生产效率和产品质量。同时，致力于开发更安全、有效且环保的药品，以满足患者的多元化需求。