固体制剂生产自动化技术应用

迦南科技股份
刘东升
13968988171
QQ600896
武汉2016.09.10

PharmaTEC
制药业

简介

刘东升，毕业于山东中医药大学制药本科专业，从业药厂、临床推广、制药设备领域二十年，现就职于迦南科技股份。

参与过近百个固体制剂工程，致力于面向制药企业提供全方位固体制剂工艺设备解决方案，对中西药制剂工艺与质量控制有深入理解。

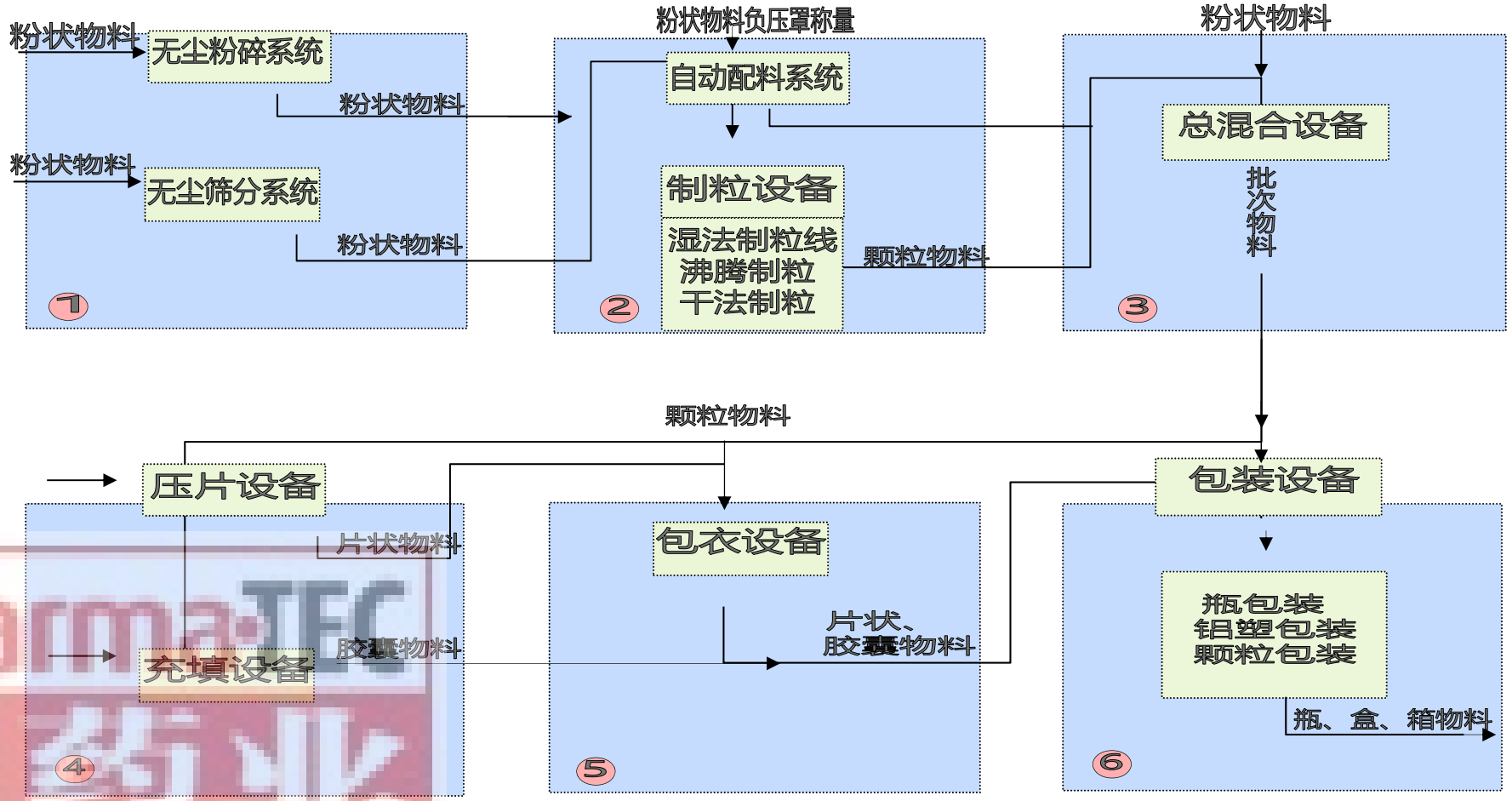
PharmaTEC
制药业

目录

1.固体制剂工艺特性
2.固体制剂生产技术发展历程
3.固体制剂自动化生产流程设计
4.自动化物料转运生产系统案例
5.固体制剂车间MES信息系统
6.智能固体制剂制药工厂

PharmaTEC
制药业

固体制剂工艺特性：固体制剂常规工艺流程



PharmaTEC 制药业

固体制剂工艺特性：脏、累、差

小型容器数量多占地大拥挤凌乱，生产效率低劳动强度大，易出差错
设备和容器人工清洗工作量大，易产生洗不干净现象

PharmaTEC
制药业

固体制剂工艺特性：品种多、批量大

国内药厂生产品种多，中药原材多，多品种共线生产容易交叉污染
国内需求量大，主打品种产能大，大批量生产存在瓶颈问题

PharmaTEC 制药工

如何防止和降低污染和交叉污染

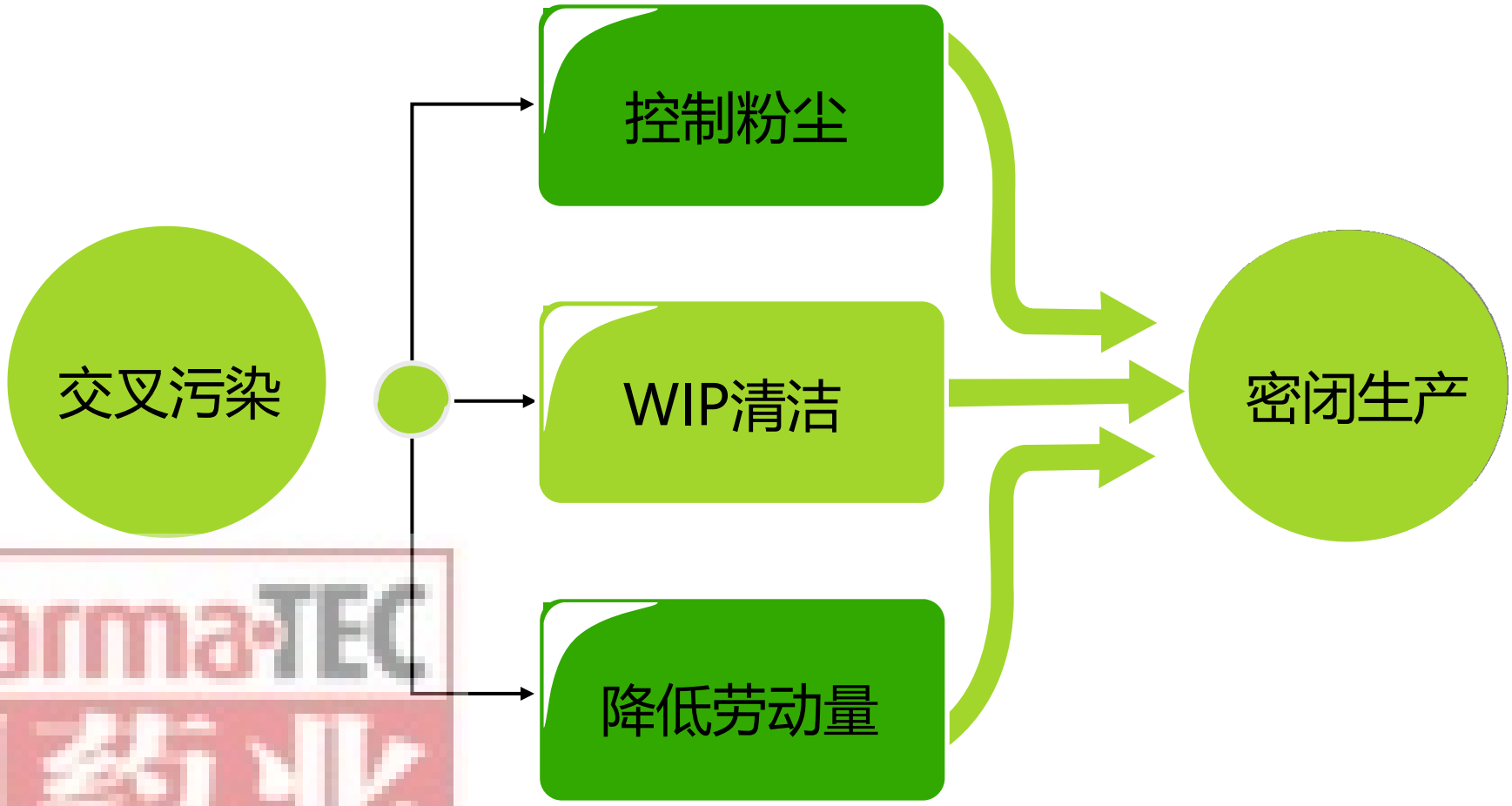
解决好物料输送是避免污染和交叉污染最关键因素

- 尽可能地将物料在密闭容器重力下料或管道内传送，不让粉尘在容器外飞扬，从源头解决粉尘飞扬的问题。当粉尘飞扬后再去吸尘，这不是一种好办法。
- 处理好设备的内部清洗及与药物接触的布袋、塑料袋等材料的清洗和处置，容器、管道应易于拆洗和安装。
- 处理好品种、产量、容器材质、大小，厂房结构、房间面积等相互关联关系。
- 采用自动化传输，减少人为参与干扰因素。

PharmaTEC 制药业

固体制剂工艺特性：密闭生产成为新特性

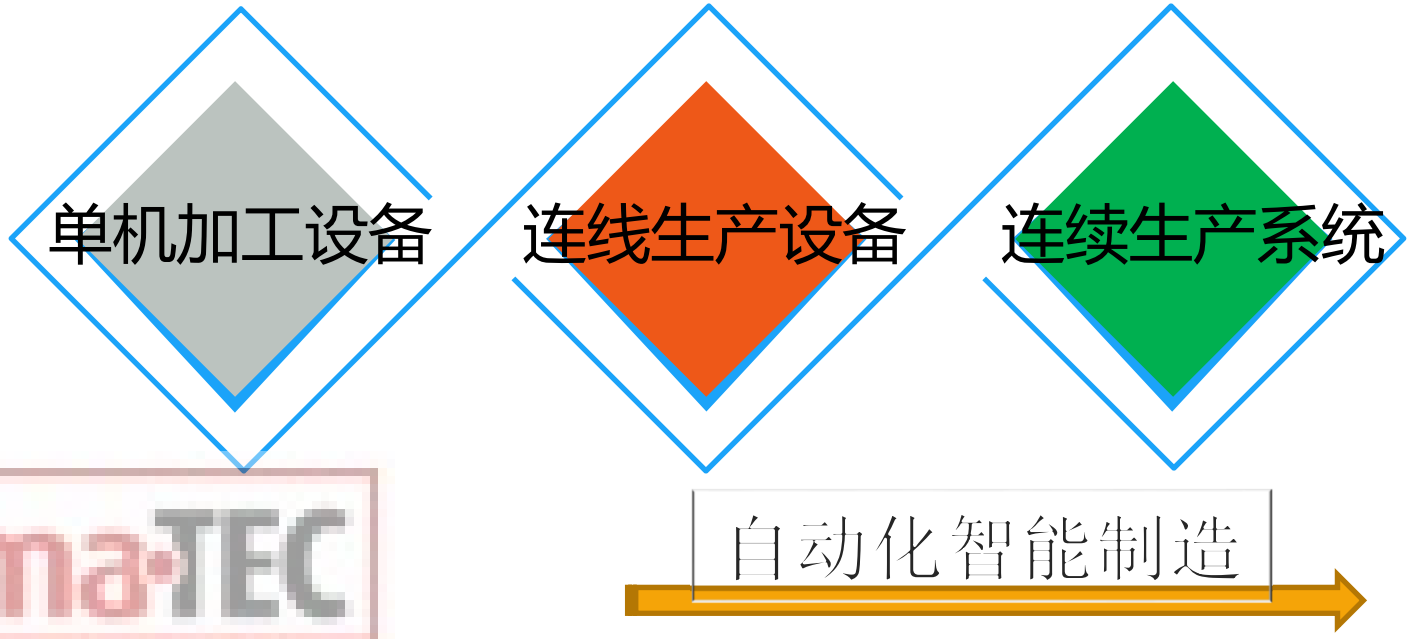
控制粉尘：密闭化生产
降低劳动量：降低人为影响因素



PharmaTEC
制药业

固体制剂生产技术发展历程

固体制剂生产技术发展历程就是一部制剂设备的技术发展史书



PharmaTEC
制药业

Canaan 迦南科技

固体制剂生产技术发展历程

固体制剂生产技术发展历程就是一部制剂设备的技术发展史书

Pharma-TEC 制药业

Canaan 迦南科技

固体制剂生产技术发展历程

固体制剂生产技术发展历程就是一部制剂设备的技术发展史

PharmaTEC 制药业

固体制剂生产技术发展历程

固体制剂生产技术发展历程就是一部制剂设备的技术发展史

Pharma-TEC
制药机

固体制剂生产技术发展历程

固体制剂生产技术发展历程就是一部制剂设备的技术发展史

Pharma 制药业

固体制剂生产技术发展历程

固体制剂生产技术发展历程就是一部制剂设备的技术发展史

原料库、前处理、称配、制粒、总混、成型或内包

成品线包装、物流仓储单元业基本完成全自动联动线

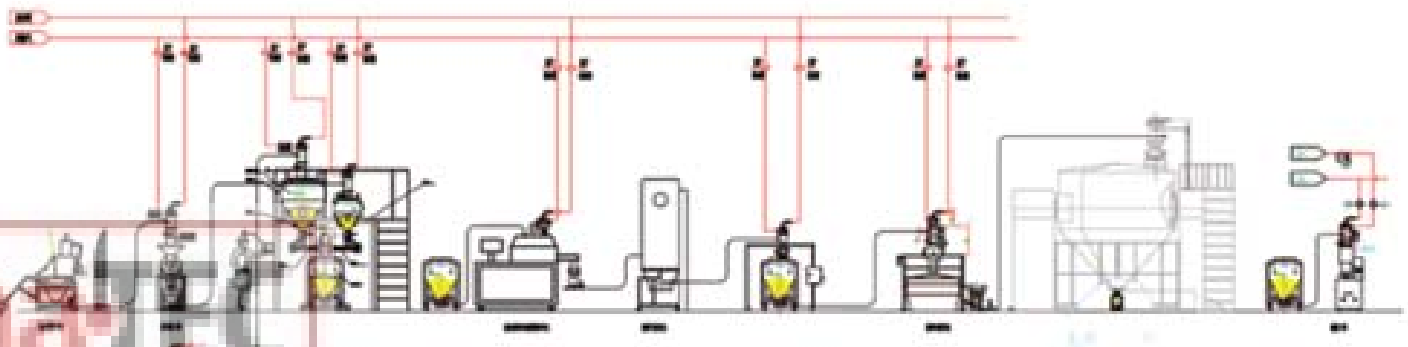
自动化无人模式生产是实现密闭生产、智能制造的先决条件

固体制剂自动化生产流程设计

真空管路自动化系统

优点：密闭性好，劳动量低，适合原料、单一品种生产

缺点：管道不易清洗验证，能耗高，物料损耗大，混合后离析



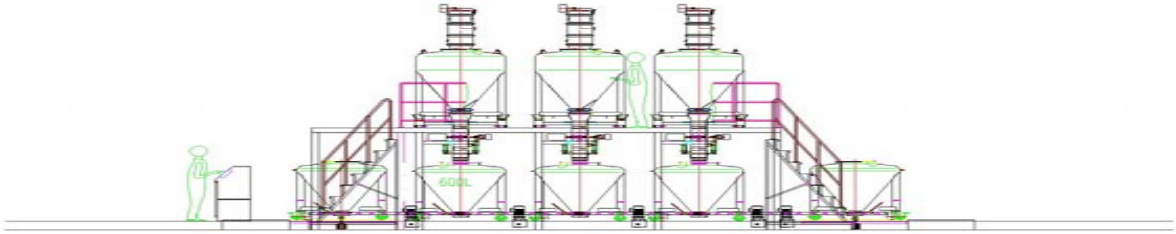
Pharma 制药

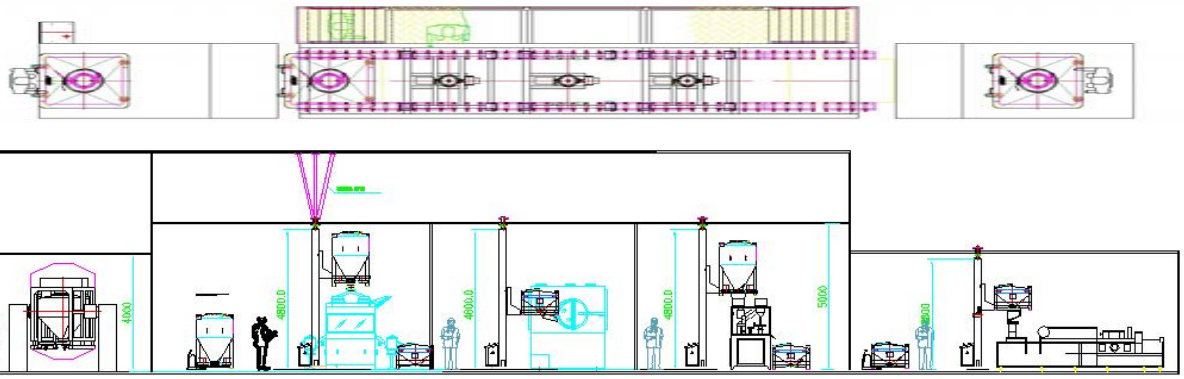
固体制剂自动化生产流程设计

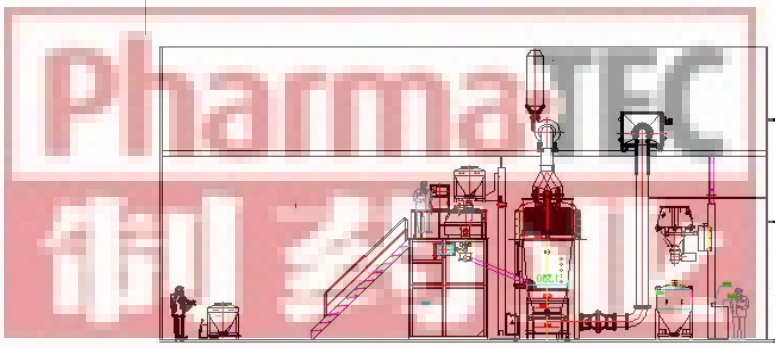
AGV自动化平层重力系统

优点：效率高，损耗小，换品种清洁可快速处理验证

缺点：空间占用大





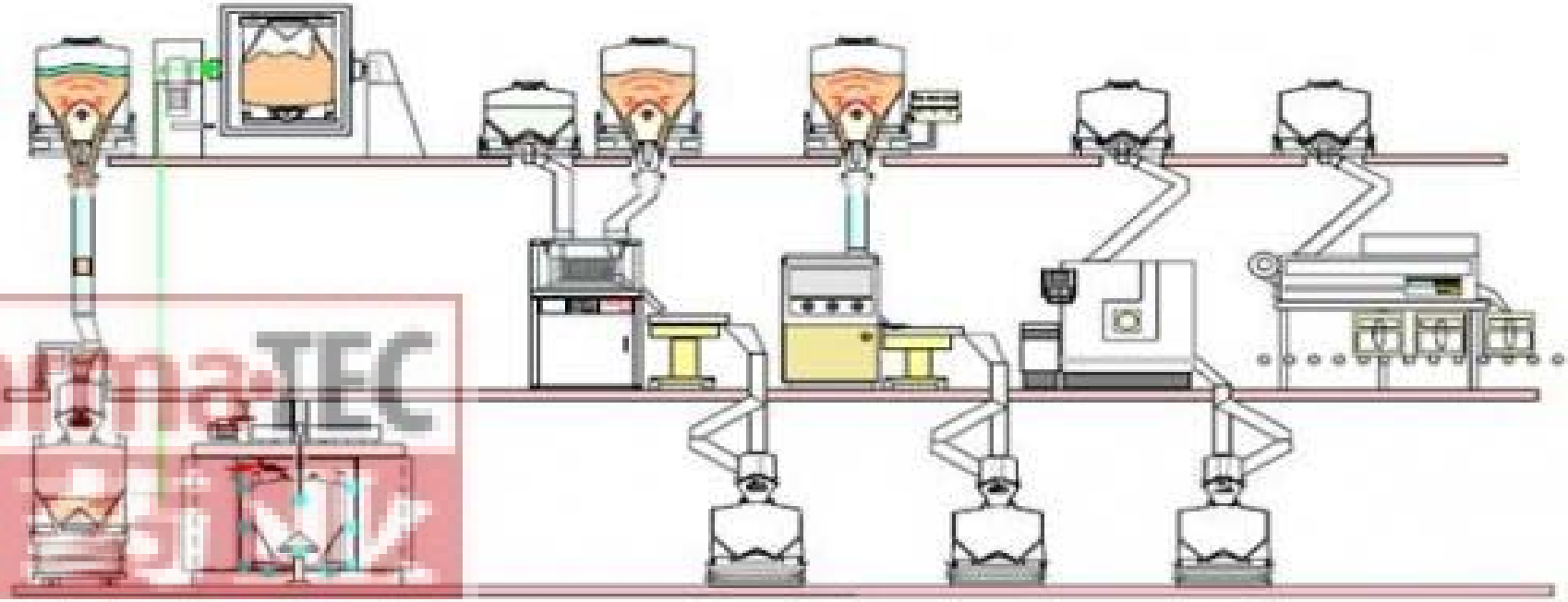


固体制剂自动化生产流程设计

AGV与立体重力系统

优点：节省空间，效率高，能耗低，清洁可快速处理验证

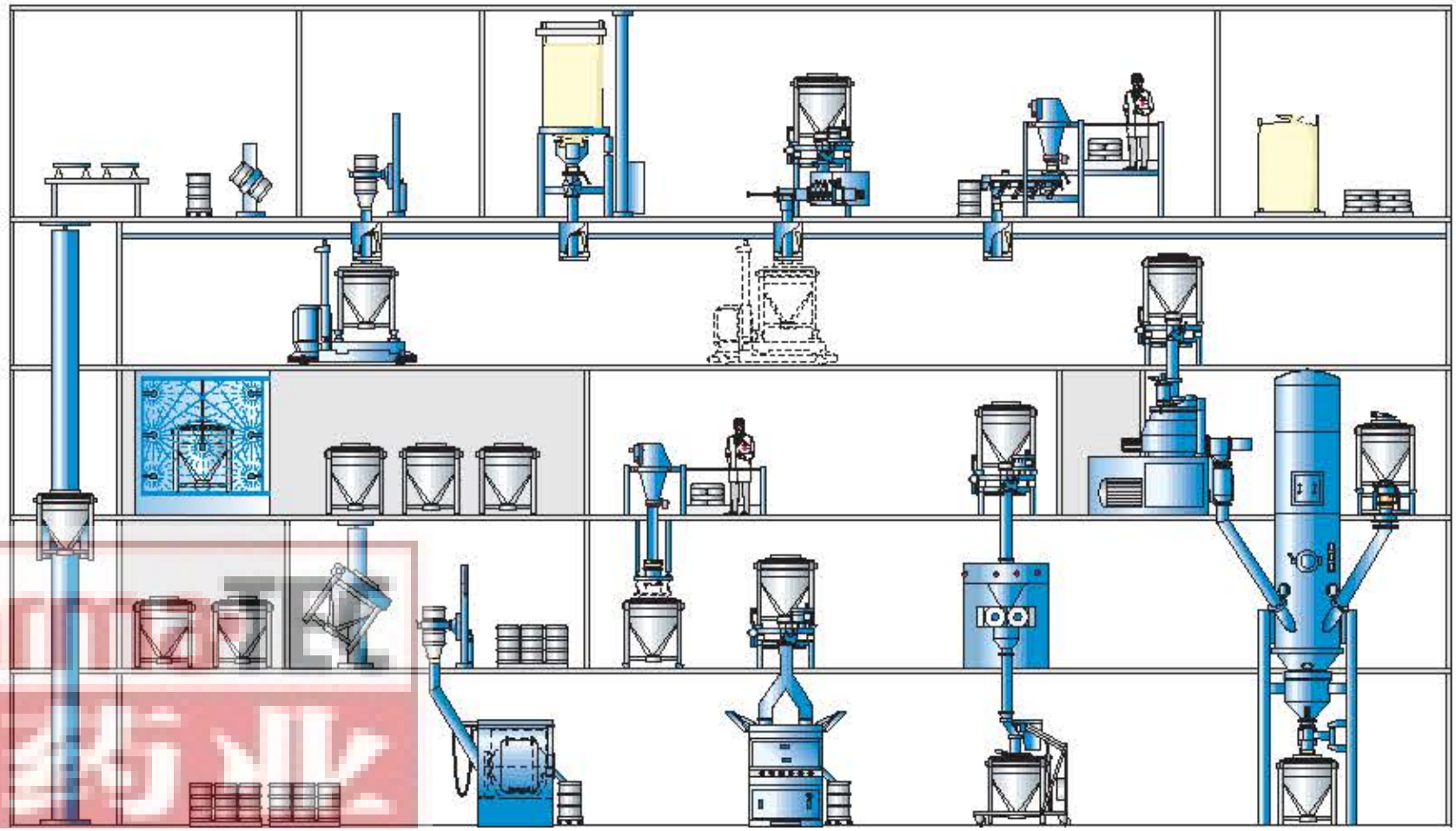
缺点：管道不易清洗



PharmaTEC 制药

固体制剂高密闭生产流程设计

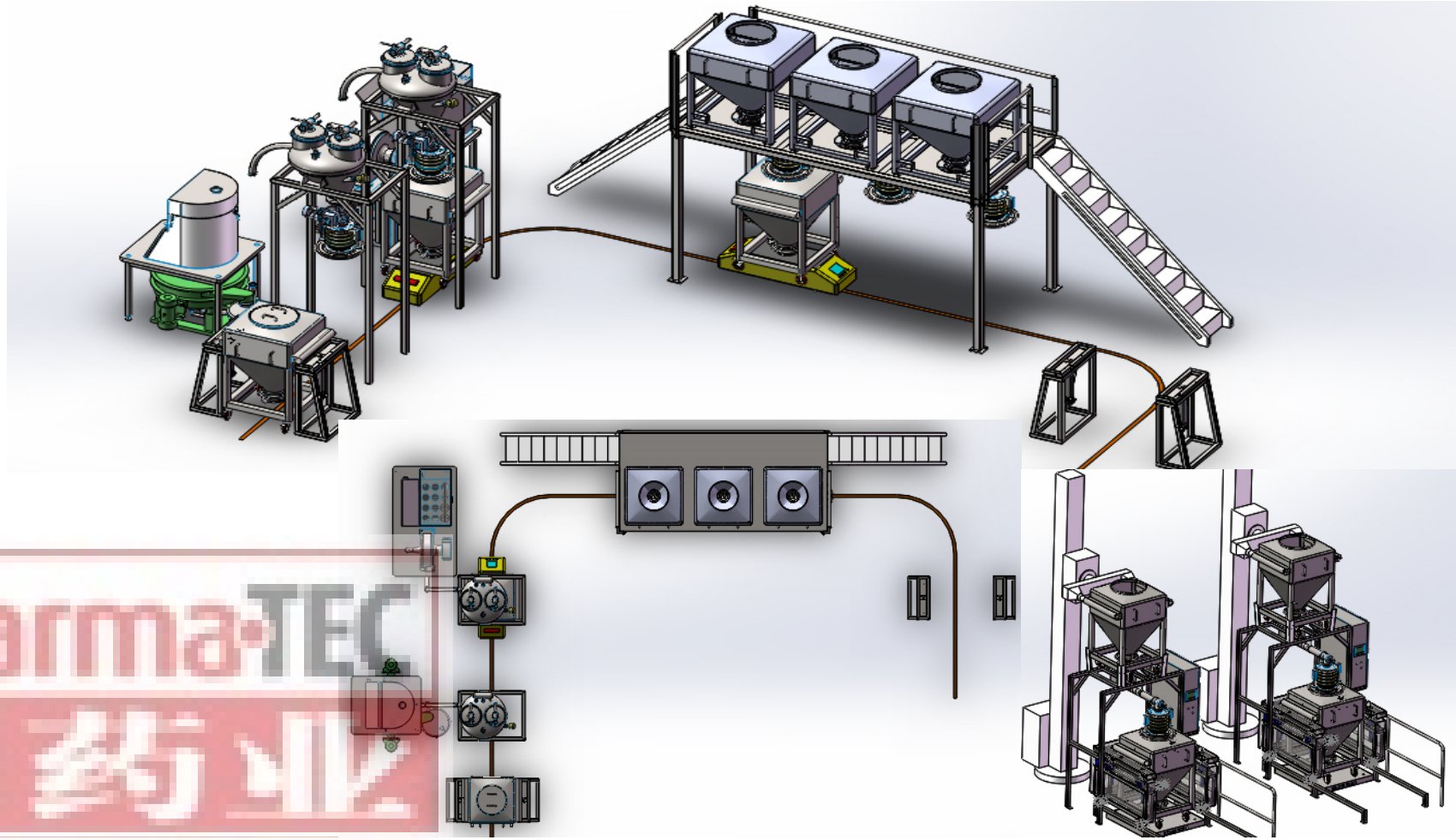
自动化立体物料输送系统案例



Pharm制药

自动化物料转运生产系统案例

1.全自动前处理配料系统



PharmaTEC 制药业

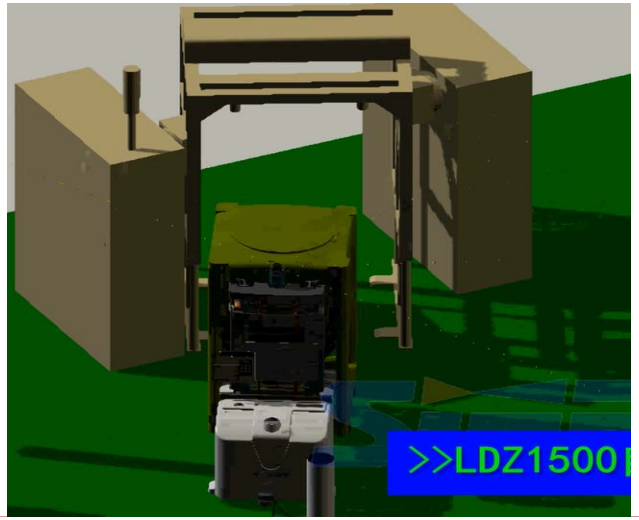
自动化物料转运生产系统案例

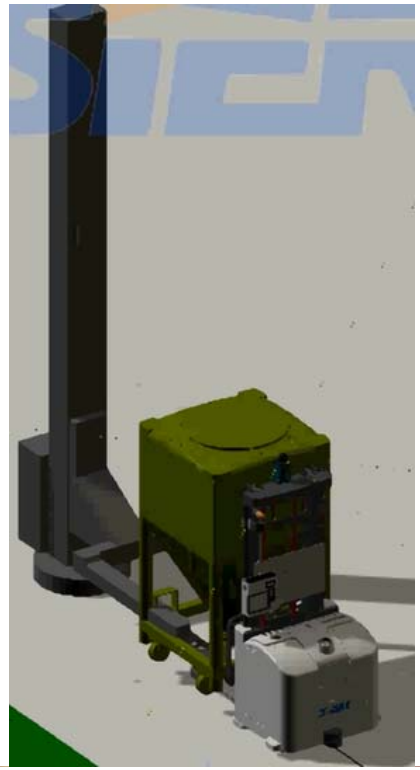
2.全自动颗粒剂管道生产系统

Pharma制药化

自动化物料转运生产系统案例

3.全自动固体制剂生产系统

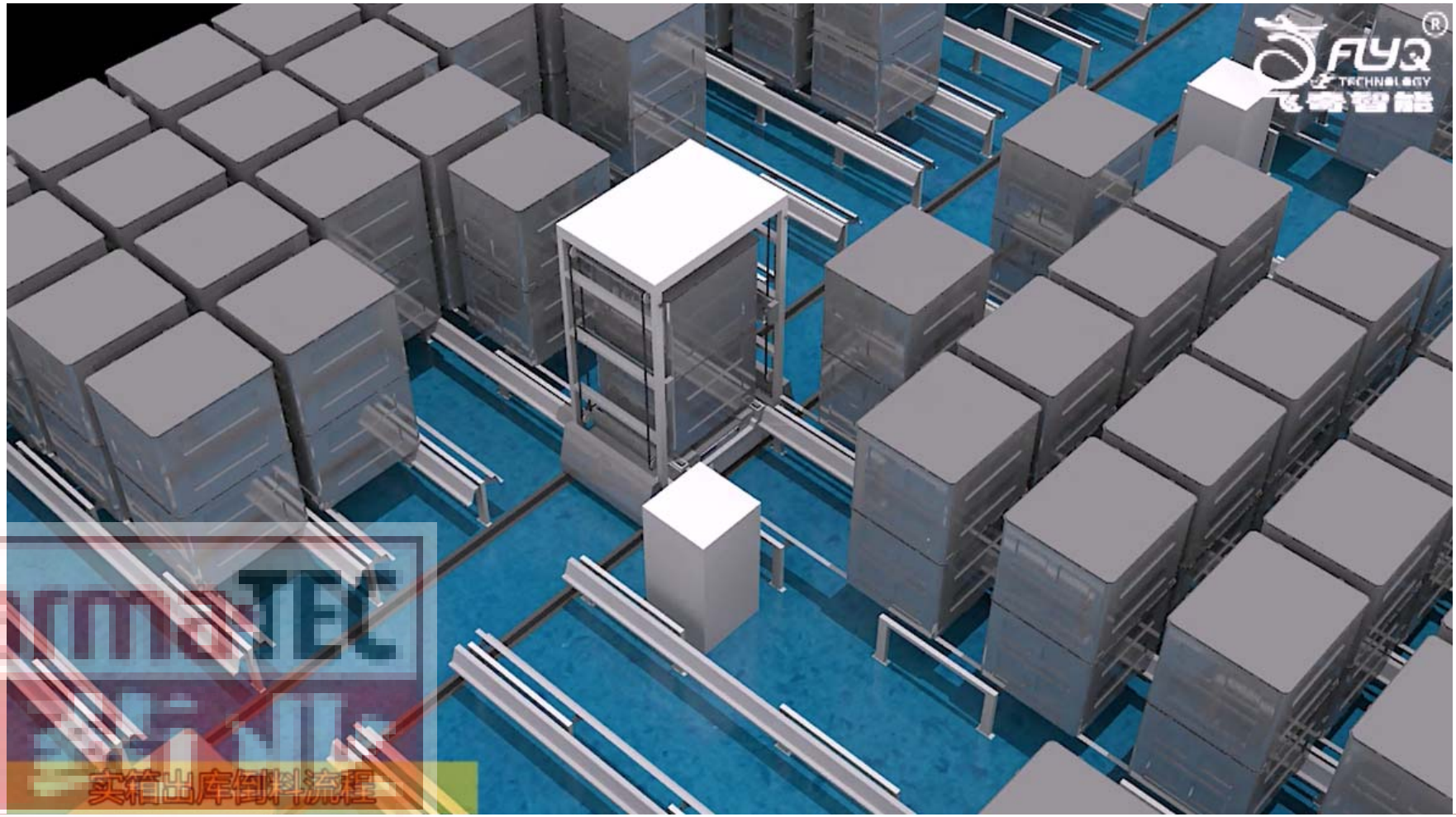




Pharmatec
制药业

自动化物料转运生产系统案例

4.全自动密集仓储物流生产模式



PharmaTEC
制药

自动化物料转运生产系统案例

5.中央清洁验证系统

- 电导率检测的意义
- 总有机碳分析
- 换品种必须WIP清洗后拆卸清洗
- 核心区域内清洁工艺按照封闭系统理念设计与验证

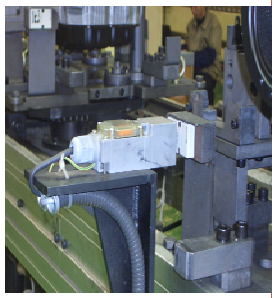
PharmaTEC
制药业

自动化物料转运生产系统案例

6.过程检测与在线分析**PAT**

- 湿法制粒制粒终点
- 流化床粒度检测、风量检测、风压分布、干燥水分
- 混合机混合均匀度近红外或声波在线检测
- 清洗站排水TOC
- 片剂胶囊剂外观检测

条码识读设备

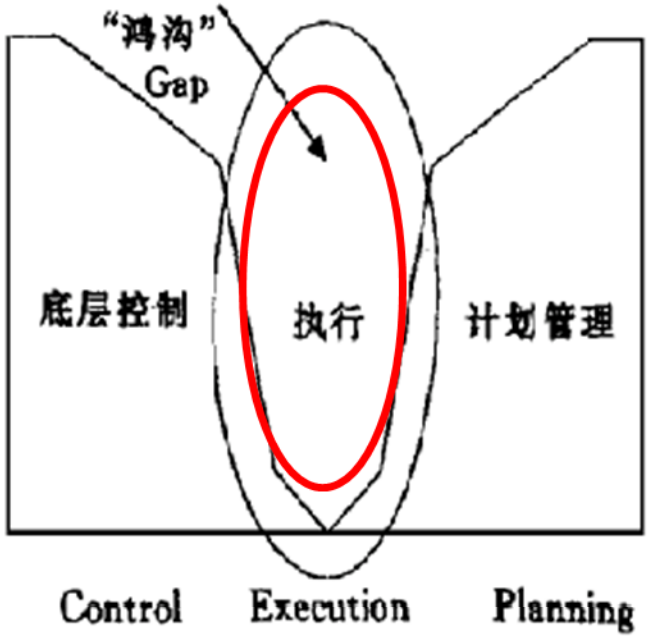

RFID识读设备

- 工艺参数监测系统可通过传感器、控制阀、计算机或PLC控制器等仪器手段直接测量（如温度、压力、PH值、液位、转速、冲击压力等）；对不能直接在线测量的关键工艺参数和质量参数（如水分含量、密度、粘度、粒径、硬度、内容物含量、药品包衣厚度、液体制剂有效成分含量等），可采用软测量技术。
- 物料代码动态跟踪

PharmaTEC 制药业

固体制剂车间MES信息系统

无人化制药车间MES系统

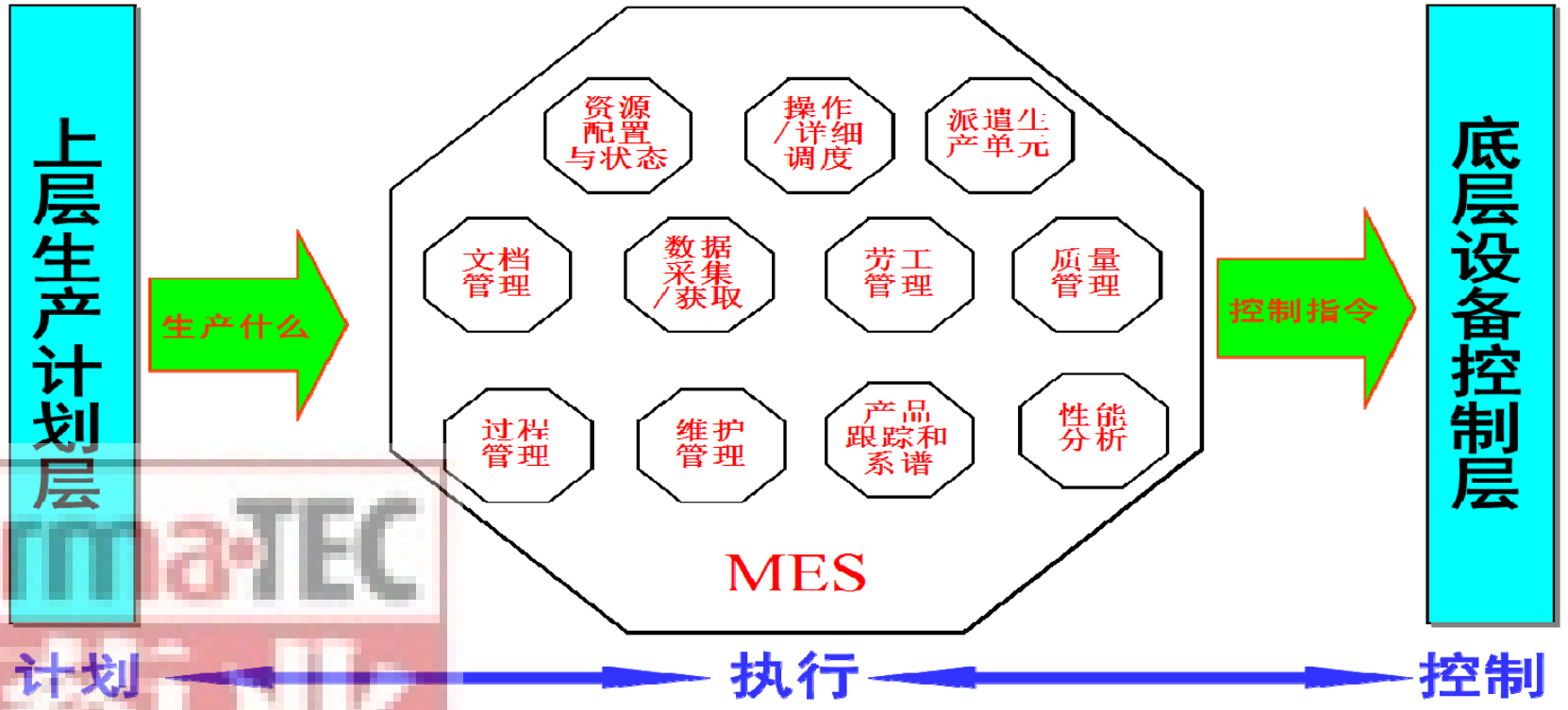


PharmaTEC
制药业

固体制剂车间MES信息系统

实时动态化车间信息系统

填补了上层生产计划与底层工业控制之间的鸿沟



PharmaTEC 制药业

固体制剂车间MES信息系统

实时动态化车间信息系统

MES

资源分配/状态
操作调度
生产分派
文档控制
数据采集
在制品状态/跟踪
质量管理
性能分析
过程管理
产品跟踪及谱系
维护管理

过程指令：
方法/工作指令/零件程序…
操作员指令：
预定/预防性维护
物料安全指令（文档）
机器操作指令（文档）
……

过程状态（工序进展）
批次结束报告
特别查询（设备运行参数）
物料分析（使用状况）
事件：时间/日期/批/警报
数据采集
……

CONTROL

监视与传感
过程，设备，环境
人员，物料
控制
机器控制
调整控制
实时质量控制
高级过程控制
操作
过程排序
机器与过程指令
人员指令
人机接口
安全，维护

PharmaTEC 制药工业

固体制剂车间MES信息系统

流程制造MES系统

制药生产具有按批量生产方式和特定工艺流程特色：

1. 具有批量、中间检验、有效期等方面的要求；

2.上级物料和下级物料之间的数量关系，随温度、压力、湿度、季节、人员技术水平、工艺条件不同而不同；

3.自动化水平采用大规模生产方式，生产工艺技术成熟，采用PCS（过程控制系统），控制生产工艺条件的自动化设备应成熟。生产车间人员主要管理、监视和设备检修。

4.制药业中的药品生产过程要求有十分严格的批号记录和跟踪，从原材料、供应商、中间品以及销售给用户的产品，都需要记录。

5.流程企业的设备是特定工艺下的固定生产线，工艺流程固定。生产线上的设备维护特别重要，每台设备都是关键设备，不能发生故障，一台设备故障会导致整个工艺流程终止。

6.流程企业主要是大批量生产，才能将企业成本降下来，在市场上具有竞争力。

Pharma制药业

智能固体制剂制药工厂

流程制造业的互联网+战略-中国制造2025、工业4.0

智能制药工厂是面向药品生产从原料到仓储全流程环节，以高端智能自动化装备为基础，利用物联网、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制药工厂。

1.实现智能制药工厂的基本要素是工艺流程自动化。自动化可以避免人工带来的生产偏差，实现重现性高的稳定产品。

2.实现智能制药工厂的核心要素是信息化大数据系统。MES与ERP/CRM信息系统融合并入互联网，把生产大数进行存储、分析，形成决策并反过来指导生产；另一方面可以实现大规模定制。定制数据达到一定的数量级，就可以实现大数据应用，实现流行预测、精准匹配、时尚管理、社交应用、营销推送等更多应用。大数据能够提高设备效率、提高成品率，如系统自动生成电子批记录、偏差处理、偏差管理、预防性维护、设备远程托管、动态监视、能源管理等。

3.未来药企3D打印、自动机器人等新技术应用也降低对技术工人的需求，真正实现无人化生产模式的智能制药工厂。

PharmaTEC 制药业

智能固体制剂制药工厂

固体制剂实现全面自动化的障碍

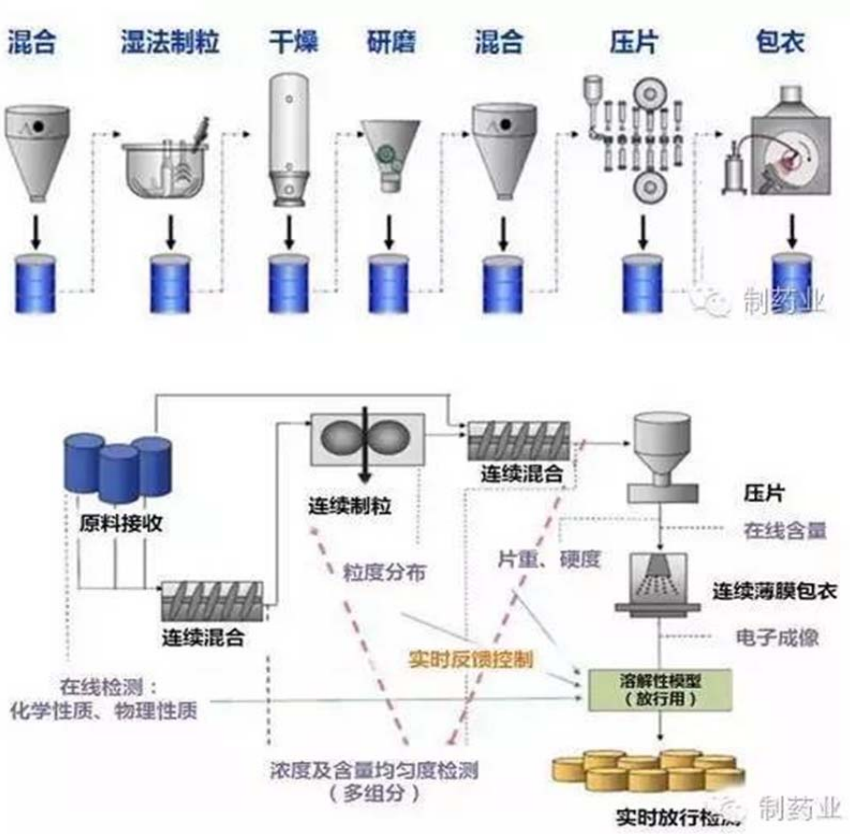
1.受现行法规约束，制药行业批次管理模式要求阶段性生产模式。PAT过程分析技术提供实时且连续的质量信息，将“批量生产”转变为“连续化生产”。

2. 国内药企采购设备寻找多家单体供应商，各单体供应商设备无法实现联动生产，药厂建设完成后生产设备和过程大多是断离、孤立的。

3.车间设计很少由具有总包能力的供应商提供成套服务，很难做到系统层面集成，设备、设施、工程之间接口经常出现不兼容，难以实现自动化生产与管控。

4.分割的生产状态下无法实现系统信息化可视化生产，不能实时掌控生产现场动态信息，现场数据信息依赖人工录入，制造过程信息的真实性很难保证。

5.多品种共线生产，大批量生产设备产能不足，原料、工艺的不稳定性等众多因素制约了固体制剂自动化生产的实现。



智能固体制剂制药工厂

固体制剂实现全面自动化是实现智能制造的第一步

1.固体制剂自动化生产设备联动生产线、高密闭物料传输、PAT在线检测、集成式CIP在线清洗、AGV智能传输机器人、智能化管控系统、基于互联网云平台的固体制剂工厂整体解决方案成为固体制剂实现全面自动化的要素。

2.制药企业对基于完整生命周期的自动化控制系统GMP验证服务的需求日益迫切。

3.制药行业定制化需求决定了制药企业的设备硬件与自动化控制系统中包含大量非标准服务，对后续服务要求更高。

PharmaTEC 制药业