

Комплексное решение TRUKING для лиофилизации препаратов во флаконах под oRABS



С COVID-19 продолжает распространяться по земному шару. Количество новых подтвержденных случаев за последний год свидетельствует о взрывном росте инфекции. Из-за постоянного появления новых мутантных штаммов ситуация остается очень тяжелой. Наиболее эффективным средством сдерживания пандемии COVID-19 признана вакцинация, которую активно пропагандируют во всем мире. Чтобы повысить эффективность закупок оборудования производителями вакцины против COVID-19 и помочь им как можно раньше начать их серийный выпуск, компания TRUKING Technology направила все свои ресурсы на то, чтобы обеспечить поставку комплексных производственных линий в кратчайшие сроки, не превышающие 30 дней.

В Китае оборудование TRUKING Technology задействовано на производстве семи наименований вакцин, среди которых инактивированные вакцины, вакцины на основе аденовирусного вектора и вакцины с рекомбинантным белком. Китайские производители вакцин против COVID-19 должны обеспечить их надежную поставку не только на китайский рынок, но и удовлетворить растущий спрос со стороны зарубежных партнеров, что сопряжено с повышенной нагрузкой на производство. Новая линия для розлива вакцин

COVID-19, предложенная компанией TRUKING Technology китайским производителем, обеспечивает гарантированную стабильную скорость работы (более 500 флаконов в 1 мин). Использование высокоскоростных линий значительно снижает нагрузку на производственные мощности. В сегменте высокоскоростного розлива более 80% китайских предприятий используют оборудование компании TRUKING.

Особенности высокоскоростной автоматической линии розлива TRUKING для лиофилизаторов

- Соответствие требованиям GMP, EU-GMP и FDA.
- Продуманная эргономичная компоновка и удобный интерфейс взаимодействия.
- Асептический дизайн с соблюдением принципов GMP, про-

стые очистка, эксплуатация и обслуживание.

- Гибкая схема размещения в цехе.
- Быстрая замена форматной оснастки без использования инструментов.
- Система управления GAMP 5 с поддержкой 21 CFR Part 11.
- Функция регистрации партий и генерации производственных отчетов с соблюдением требований, установленных для компьютеризированных систем.

Полное обновление внешнего вида оборудования

- Существенно переработан и унифицирован внешний вид всех машин линии.
- Оборудование выглядит эстетично, на нем приятно работать.



- Добавлены акриловые панели с надписями и светодиодная подсветка по периметру.

Улучшение технических показателей

- **Фреймворк ISA-88**
- **Функция предупредительного обслуживания основных комплектующих**
- **Комплексный анализ эффективности OEE**
- **На машинах для ультразвуковой мойки впервые внедрена технология автоматического дренажа системы одним нажатием кнопки**
- **Контроль времени промывки и сушки, контроль температуры циркуляционной воды**
- **Технология высокоскоростной загрузки флаконов больших форматов**

На машинах для мойки флаконов внедрена новейшая технология однорядной загрузки флаконов с параллельным впрыскиванием воды во время движения. Использование данной технологии способствовало повышению производительности линии на больших форматах от 60 до 100 единиц в 1 мин и общей эффективности на 67%.

- **Контроль давления в трубопроводе промывки/сушки с обратной связью**

Эта технология помогла решить проблему отслеживания возможной закупорки промывочных игл машины для мойки благодаря размещению внутри трубопровода датчика давления, который осуществляет мониторинг отклонений скорости потока в трубопроводе с обратной связью на систему управления. Та же технология не позволяет машине производить промывку флаконов, если по каким-либо причинам не был открыт впускной клапан. Благодаря этому снижается риск неполной или некачественной промывки, вызванной техническими причинами.

- **Технология защиты флаконов от трения**

- **В стерилизационном туннеле организован вывод трубопроводов, используемых для очистки ленты и охлаждения поверхностей, через нижний отсек камеры предварительного нагрева для подключения к клиентским линиям.**
- **Технология принудительной балансировки давления воздуха в камере стерилизации**

На стерилизационных туннелях KSZ1200 установлен дополнительный вентилятор с фильтром для принудительной балансировки давления в камере стерилизации. Принудительная подача воздуха повышает эффективность воздухообмена в камере и скорость разогрева флаконов, проходящих через камеру; за счет принудительной подачи воздуха охлаждение камеры также происходит быстрее по сравнению с естественным воздухообменом.

- **Внешняя облицовка туннеля полностью закрывает несущий каркас и при необходимости может быть загерметизирована с полом после монтажа**
- **Технология предварительной инспекции флаконов до поступления в машину для розлива**

Система визуальной инспекции флаконов перед розливом призвана эффективно выявлять возможные дефекты, такие как осколки, волокна, загрязнения и другие дефекты стекла на флаконах, и автоматически выводить некондиционные флаконы из производственной линии до их поступления на розлив и укупорку, чтобы избежать потери продукта.

1. Основные выявляемые дефекты и точность инспекции:
 - осколки стекла размером до 0,5 мм x 0,5 мм;
 - волокна менее 50 мкм (точность зависит от цвета);
 - точность выявления трещин на дне флакона (зависит от расположения, глубины и размера трещины);

- другие посторонние включения.
2. Производительность: соответствует общей производительности линии для мойки, стерилизации и розлива (до 600 флаконов в 1 мин).
 3. Функция отбраковки.
 4. Ведение статистики обработанных флаконов с сохранением отчетов, трехуровневый доступ к системе управления и другой программный функционал.



- **Статистический анализ показателей розлива по индексам СРК и 3"σ"**

Учет статистики данных розлива, анализ соответствия нормальному распределению по правилу трех сигм 3σ, презентация заключения в форме индекса СРК (краткосрочный показатель качества процесса), анализ трендов и пр.



- **Интеллектуальная технология автоматической разгрузки с дозированием остатка**

Технология дозирования всегда была важнейшим и даже ключевым элементом линий для стерильного розлива. Процесс розлива инъекционных препаратов с высокой добавленной стоимостью должен соответствовать строгим стандартам и удовлетворять требованиям по обеспечению стабильного поддержания точности дозы.

Последние разработки компании TRUKING позволяют решить следующие проблемы высокоскоростного розлива: каким образом реализовать автоматическую калибровку дозы на стадии подготовки производства с минимальной или нулевой потерей продукта; как гарантировать отсутствие отклонений по объему дозы и обеспечить 100% контроль точности в процессе дозирования; каким образом свести объем остатка продукта после дозирования к

минимуму и тем самым сократить количество пустых флаконов в режиме разгрузки при завершении производства. В процессе розлива с использованием традиционных технологий в брак уходят десятки и даже сотни флаконов с неправильной дозой. При крупномасштабном производстве препаратов с высокой добавленной стоимостью убытки фармацевтических компаний в связи с высокой потерей продукта вследствие неточного дозирования могут составлять до нескольких миллионов юаней ежегодно.

На стадии подготовки производства применяется гидродинамическая модель в сочетании с искусственным интеллектом для реализации процесса автоматического дозирования в соответствии с текущим состоянием каждого насоса и расчетом объема корректировки дозы по показаниям интеллектуальной высокоточной системы взвешивания, которая может быть дополнена

технологией добавочного наполнения для обеспечения заданного объема в каждом наполненном флаконе в пределах допустимого отклонения. На этапе завершения производства, когда уровень продукта в буферном резервуаре падает ниже аварийного предела, система активирует режим дозирования остатка. Результаты тщательных исследований этого процесса показали, что в ситуациях, когда уровень жидкости в буферном резервуаре не восполняется и постепенно снижается, фактические дозы, поступающие во флакон, подвержены нелинейному изменению. Уникальная технология дозирования остатка компенсирует это изменение, одновременно выводя жидкий продукт из буферной емкости, насосов, силиконовых подводов и дозирующих головок, тем самым обеспечивая практически нулевой остаток продукта после окончания производства.

Технология TRUKING Technology для автоматической разгрузки и дозирования остатка Smart Filling преодолела технические «узкие места» и стала ключевой технологией, которая может конкурировать с передовыми решениями других китайских и мировых производителей в области дозирования высококачественных биофармацевтических препаратов и других лекарственных средств, значительно улучшила автоматизацию и интеллектуальный уровень оборудования, а также повысила экономическую выгоду от каждой произведенной партии биофармацевтических препаратов верхнего ценового сегмента.



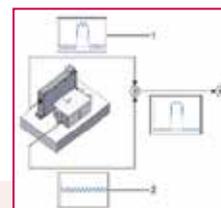
Решение проблемы вибрации



Решение проблемы влияния ламинарного потока воздуха



Решение проблемы накопления статики



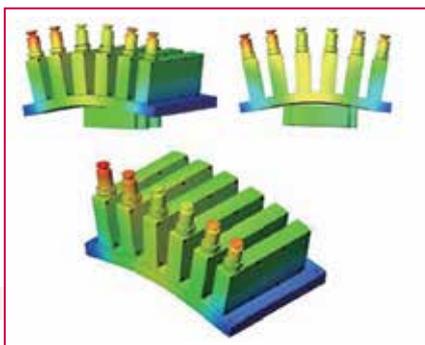
Уникальный алгоритм поточного взвешивания

• **Технология высокоскоростного взвешивания с автоматической калибровкой системы дозирования**

В связи с ужесточением требований, предъявляемых к фармацевтическому производству, производители лекарственных препаратов также начали повышать свои требования к оборудованию с точки зрения эксплуатационной выгоды, эффективности и обеспечения стерильности. Сегодня автоматизированные системы для загрузки и выгрузки лиофильных сушилок столкнулись со следующими серьезными вызовами:

1. Как организовать автоматическую загрузку и выгрузку сушилки в условиях ограниченного пространства цеха?
2. Как избежать риска контаминации при пересечении загрузочным толкателем зон разной классификации (А/В)? Каким образом реализовать валидацию стерильности сильфона загрузочного толкателя? Как обеспечить стерильность продукта, если схема ламинарного потока в зоне работы загрузочного толкателя не соответствует стандарту?
3. Как повысить производительность в условиях крупномасштабного производства?

Масштабные инвестиции в научные исследования привели к появлению многих уникальных продуктов для реализации транзитных процессов при производстве лио-



Защита от воздействия помех в экстремальных рабочих условиях



филизата. В их числе автоматизированные системы для загрузки и выгрузки биологически активных лиофилизатов, встраиваемые самоходные рельсовые платформы для загрузки и выгрузки лиофильных сушилок, решения по автоматической загрузке и выгрузке лиофилизатов АФИ в поддонах, нестерильные решения по загрузке/выгрузке сублимационных сушилок в пищевой промышленности и, конечно, **новейшая автоматическая система загрузки и выгрузки нового поколения α-ALUS.**

Характеристики системы α-ALUS:
1. Гибкая настраиваемая конфигурация:

- площадь зоны класса В уменьшена на 70%, что снижает эксплуатационные расходы;
- широкие транзитные каналы для персонала и материалов;
- возможность обслуживания одной или нескольких лиофильных сушилок одной системой;
- возможность интеграции с лиофильными сушилками модельного ряда LYOTK промышленного и исследовательского классов;
- возможность размещения под oRABS, cRABS, изоляторами.



Система cRABS-A-ALUS



Система oRABS-A-ALUS



Стандартная система загрузки/разгрузки с использованием толкателя

2. Обеспечение заданной стерильности:

- встроенный загрузочный модуль;
- конструкция без сиффона толкателя;
- надежная изоляционная и герметизирующая структура;
- идеальная схема прохождения воздушных потоков через критические зоны;
- контроль чистоты в критических зонах.

3. Эффективная стабильная подача:

- скорость подачи: 600 флаконов в 1 мин;
- непрерывный режим загрузки;
- две схемы загрузки: порядная загрузка или полная сборка полки с последующей загрузкой;
- отсутствие S-образной буферной зоны для сокращения траектории движения флаконов;
- большая встроенная раздаточная звездочка для эффективного отсчета флаконов.

Автоматическая система загрузки и выгрузки лиофильных сушилок α-ALUS – это решение, ориентированное на будущее. Система имеет не только потрясающие характеристики, среди которых компактное размещение, обеспечение заданного уровня стерильности, интеллектуальное управление и эффективность, но и возможность интеграции в состав комплексной линии с промышленными и исследовательскими лиофильными сушилками TRUKING модельного ряда LYOTK и размещения под барьерными ограждениями RABS. Наличие автоматической системы загрузки/выгрузки лиофильной сушилки позволяет производителям эффективно снизить затраты на оборудование и максимизировать выгоду от всей производственной линии.

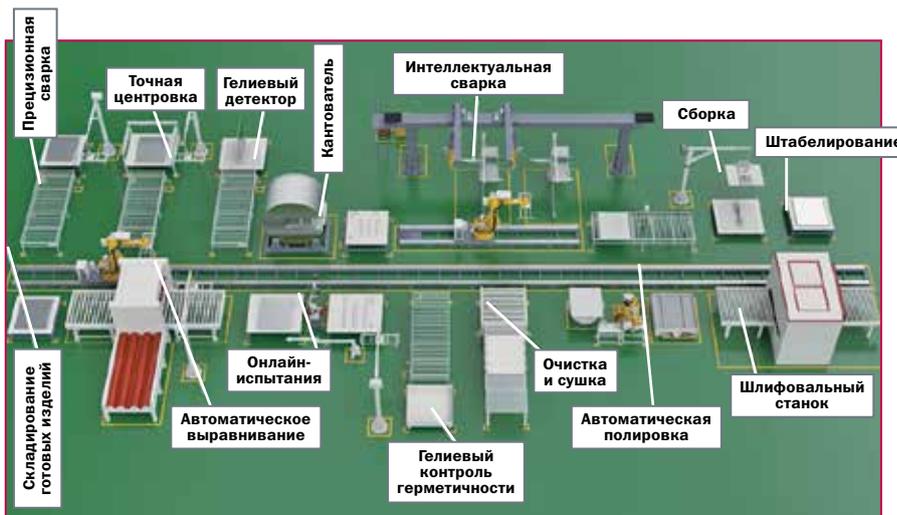
- **Контроль зон критических рисков в процессе производства – передовые технологии изготовления лиофильных сушилок**



Система α-ALUS не требует наличия загрузочного толкателя



Традиционные сиффоны толкателя имеют зоны, в которых затруднена очистка



Автоматизированная линия изготовления полок для лиофильных сушилок TRUKING

В ноябре 2019 г. на интеллектуальной сборочной линии TRUKING была внедрена цифровая система отслеживания, охватывающая весь технологический процесс изготовления полки. Изделию присваивается уникальный цифровой код, обеспечивающий его отслеживание на каждом технологическом этапе, которые включают автоматическую подачу заготовки на сборочную линию, нанесение лазерной маркировки, транзит, сварку, автоматическое шлифование, очистку, отделку, испытания на плоскостность и шероховатость поверхности, контроль качества, складирование готовых изделий. Некоторые из этих этапов рассмотрим ниже.

1. Автогенная сварка каркаса полки с облицовочной плитой

Непосредственное влияние на качество изготовления полки оказывает процесс соединения облицовочной плиты с каркасом. В традици-

онном процессе применяется ручная сварка, характеризующаяся низкой точностью, разным качеством исполнения, высокими трудозатратами, громким шумом и сильным загрязнением рабочей зоны и окружающей среды. Чтобы исключить эти и другие недостатки, присущие ручной сварке, в компании TRUKING было принято решение автоматизировать данный процесс с применением роботизированных технологий.

Для прецизионной автоматической сварки используются лазерное сопровождение и триангуляция: три параллельных лазерных луча проецируются на свариваемые поверхности под углом 20° поперек планируемой линии соединения. Одновременно с этим цифровая камера сканирует рабочую зону, собирает и обрабатывает данные о положении лучей на линии соединения для точного определения места сварки.

Применение описанного метода сварки с автоматическим лазерным сопровождением и стабильным выходным током решает вопрос качества и сопутствующие проблемы, связанные с обозначенными ранее недостатками ручной сварки.

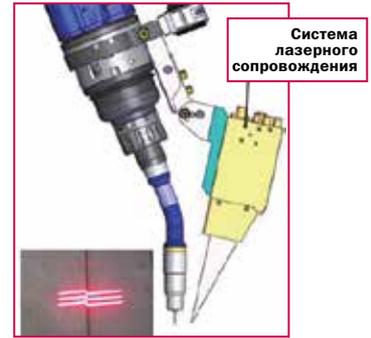
2. Изготовление каркаса камеры

Камеры для всех лиофильных сушилок TRUKING изготавливаются из цельного листа стали методом формовки со скруглением краев. В этом случае в камере имеется лишь один сварной шов, что практически исключает риск утечки.

3. Сварное соединение изолятора, лиофильной сушилки и стерилизационного туннеля по всей длине: исключается риск утечек и нет необходимости в регулярном проведении технического обслуживания

4. Вакуумная пайка внутренней структуры полок

Для сварки внутренней структуры полок в компании TRUKING применя-



Автогенная сварка каркаса полки с облицовочной плитой



Автогенная сварка (ручная)



Автогенная сварка (автоматическая)



Изготовление каркаса камеры

ют технологию вакуумной пайки. По сравнению с ручной вольфрамовой дуговой сваркой и электродной сваркой метод вакуумной пайки имеет меньшую деформацию шва и большую скорость соединения, одновременно обеспечивая более высокую теплопроводность поверхностей плит за счет большей площади контакта.

5. Интегрированный процесс промывки и просушки полок после сварки

На сборочной линии TRUKING предусмотрена интегрированная станция очистки и просушки полок с мойкой высокого давления и нагре-

вательными элементами, обеспечивающими качественную автоматическую промывку и просушку полки. Скорость обработки составляет 25 см/мин, а длительность всего процесса не превышает 35 мин.

6. Шлифовальный станок двойного действия

Традиционный шлифовальный станок имеет только одну шлифовочную станцию, то есть за один проход выполняется одна шлифовка. На автоматической сборочной линии TRUKING применяются двухдвигательные станки с возвратно-поступательным движением, то есть за один проход станка



Станция промывки и просушки полок после сварки

выполняются две шлифовки (на ход вперед и на ход назад). Благодаря этому эффективность и скорость обработки повышаются вдвое.

7. Интеллектуальное цифровое онлайн-тестирование качества изготовления полок

По завершении шлифования проводят испытания полок на плоскостность и шероховатость поверхности. После этого готовые изделия штабелируются и выгружаются из сборочной линии.

8. Технология автоматической сварки нержавеющей стали

Применение технологии автоматической сварки нержавеющей стали позволило решить многие проблемы, которые типичны для процесса ручной сварки, такие как нестабильное качество шва, высокие трудо- и энергозатраты, большая продолжительность процесса.

Изготовление полок для лиофильных сушилок биопрепаратов на автоматизированной сборочной линии имеет следующие преимущества:

1. Сокращение количества персонала на станциях сварки каркасов полок с 4 до 3 человек с соответствующим снижением стоимости труда на 25%.
2. Повышение производительности сборочной линии на 50% при применении автоматизированных методов сварки, очистки и полировки.
3. Увеличение процента кондиционной продукции по результатам испытаний на утечки с 90 до 100%.

Пройдя серьезный двадцатилетний путь развития, постоянно инвестируя в научные исследования не менее 30% от общего объема инвестиций, внедряя инновационные технологии и совершенствуя свою продукцию, компания TRUKING сегодня занимает лидирующие позиции в мире как производитель технически сложного промышленного оборудования, которое имеет достойное качество. TRUKING гарантирует своим клиентам быстрые сроки поставки и всестороннюю техническую под-

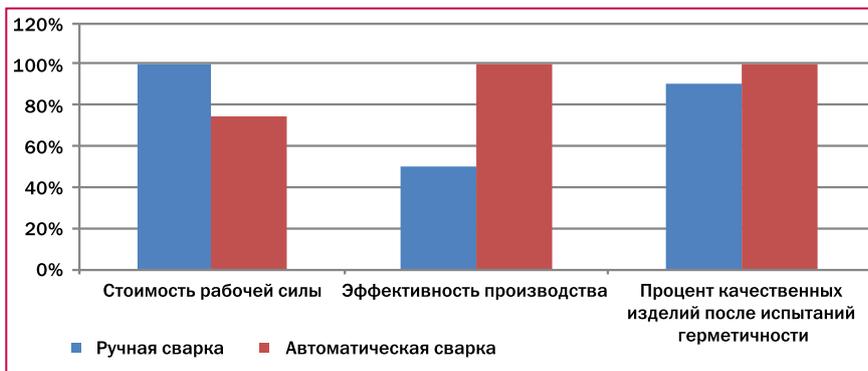
Станок	Первый прогон – грубая шлифовка	Второй прогон – грубая шлифовка	Третий прогон – грубая шлифовка	Четвертый прогон – тонкая шлифовка
Ручной шлифовальный	Один прогон слева направо	Один прогон справа налево	Один прогон справа налево	Один прогон слева направо
Автоматический шлифовальный	Один прогон вперед-назад	Нет	Один прогон вперед-назад	Нет



Автоматический шлифовальный станок



Станция онлайн-проверки плоскостности полок



держку. Глобальная сеть сервисных центров TRUKING обеспечивает клиентов оперативной технической помощью в любой точке мира, а команды профильных специалистов оказывают услуги по комплексной инженерной разработке и реализации проектов «под ключ». В дополнение к описанным здесь решениям по лиофилизации инъекционных препаратов TRUKING предлагает широкую линейку оборудования для биоинжиниринга, производства препаратов на натуральной основе, стерильных растворов, твердых лекарственных форм, проведения инспекций, вторичной и транспортной упаковки, фармацевтической водоподготовки и интеллектуального производства, а также услуги проектирования, закупки, строительства, управления и сертификации. □



TRUKING Technology Limited
www.truking.com
marketing@truking.cn



Официальное представительство в России, Украине и странах СНГ
ECI Packaging Limited
 Тел.: +7 (495) 657-86-51
 Тел.: +38 (044) 490-58-03
truking@ecitdusa.com
www.ecipack.com