

# 降低生命科学行业的合规成本

**Eurotherm®**

## 冷冻干燥工艺

Eurotherm™ 在全球范围内提供多种产品、数字工程解决方案和服务。我们在生命科学领域的专业知识使我们能够提供适合您的生产规模要求的解决方案，同时帮助您很大程度地提高人员效率、生产效率以及投资回报。

我们的解决方案符合监管合规要求，并有助于构建更安全的世界。

### 合规

我们通过开放式物联网平台提供数据完整性层，支持向制药 4.0 的数字化转型，从而帮助客户保持合规性并最大限度地降低审计成本。

### 更安全的世界

依靠管理关键数据和关联元数据方面的专家，高效管理制成品的质量、安全性和可靠性。

我们在以下领域拥有应用方面的专业知识：

- 控制和顺控
- 配方管理
- 批量控制和报告
- 设定值编程
- 基于态势感知的图形
- 报警管理
- FDA 21 CFR Part 11 和 EudraLex 附录 11 合规
  - 电子签名
  - 电子记录
  - 审计跟踪
- 数据完整性 ALCOA+ 概念
- ISPE GAMP® 指南
  - 良好工程实践 (GEP)
  - 验证实践
  - 基于风险的方法
  - 质量管理
- 系统生命周期支持服务

# 冷冻干燥概述

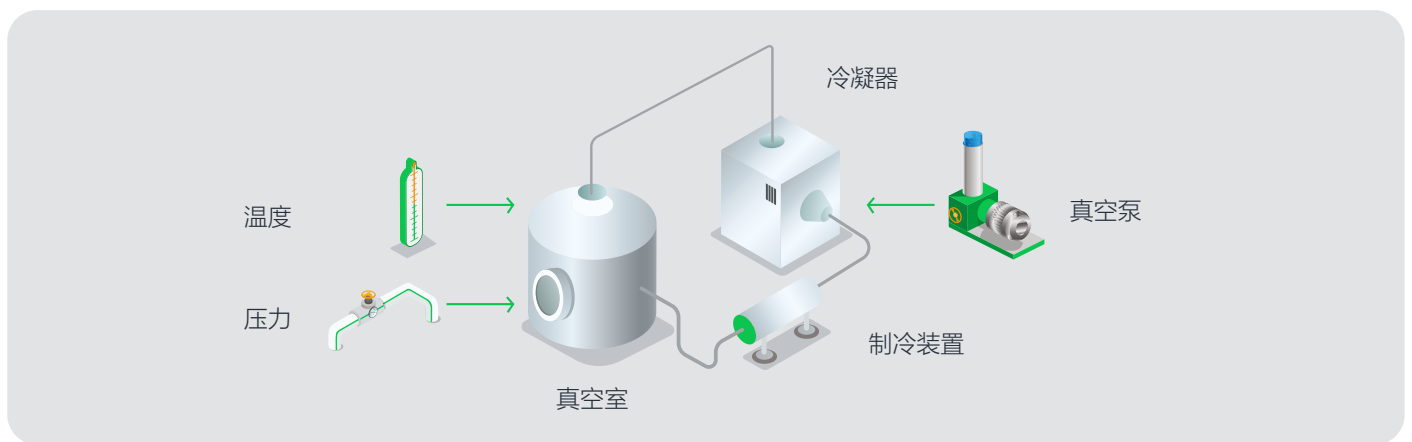
冷冻干燥（又称“冻干”）是一种用于制药和生物技术行业（如减肥食品生产）的缓慢批处理工艺，可从水溶液中提取干燥品。制成的粉状材料很容易储存、运输以及还原，适用于固体片剂和水溶液等产品。冷冻干燥的工作方式是，先冷冻材料，然后减少压力并增加热量，使材料中的冻结水在达到水的三相点时升华。

例如，注射药物通常装在玻璃瓶中，放在真空室内的架子上，该真空室先被控制到冻结温度，然后抽出空气以形成真空。接着再以非常缓慢的速度加热架子，使液体升华，同时真空室将通过冷凝器不断抽真空。达到零度以上后，真空室隔离阀将关闭，然后执行“压力上升测试”，查看是否已达到适当的干燥条件。

由于冻干是一个高能耗过程，开发出适合大规模生产的经济型干燥周期至关重要。另外，如果真空和制冷装置无法有效利用，则需要定期进行的大量维护。因此，必须利用高效的过程自动化控制系统管理冷冻干燥机。

## 冷冻干燥设计和控制

冷冻干燥机有很多不同的配置，但基本要素如下所示：



温度可利用架子上的加热垫进行电气控制，或者通过焊接至真空室内架子上的管道中循环的油控制。真空室、架子（和/或加热油）再加上冷凝器的温度构成了控制和监控变量（又称关键工艺参数，CPP）的一部分。通常采用独立的灭菌传感器，这也需要监控。

真空压力可用皮拉尼真空计测量。控制通过模拟针阀或粗精进入阀完成。转换阀用于将制冷装置从冷冻真空室切换到冷冻冷凝器。在最后的干燥阶段，可使真空度尽可能降低，以促进材料解吸附，或者控制真空度，以防产品过度脱水。冷冻干燥一般分为四个步骤：

- 预处理
- 冷冻
- 初步干燥
- 二次干燥

整个过程以漫长的稳定期为显著特征。例如，在冷冻步骤中，架子温度降低至  $-50^{\circ}\text{C}$  ( $-58^{\circ}\text{F}$ ) 至  $-80^{\circ}\text{C}$  ( $-112^{\circ}\text{F}$ ) 之间，通常分几个步骤完成（有时候是比简单的温变速率更复杂的温度曲线），将大部分水变成冰。

时间更久的关键阶段是初步干燥加热阶段（升华干燥），水升华的速度必须非常慢，以免损坏产品。在此阶段，需要保持恒定的真空，以提供稳定的条件。如果真空度上升过猛，就必须保持温变率，因为上升过猛表明产品升华过快。

初步干燥加热阶段结束时，将执行压力上升测试 (PRT)。产品加热后，所有水分应已经全部分离。实际温度取决于产品，但将高于环境温度。要检查干燥度，可执行 PRT (通常是自动执行)。这将通过密封真空室，查看压力上升值，以确认已不再蒸发。

PRT 结束后，将进入二次干燥阶段，以确保绝对干燥。产品温度将上升至或恰好高于环境温度。此过程结束后，通常需要为机器灭菌。灭菌操作通过控制系统内的替代策略完成，可使用蒸汽或气体（如环氧乙烷 - ETO、EtO、EO）。

### Eurotherm 解决方案：

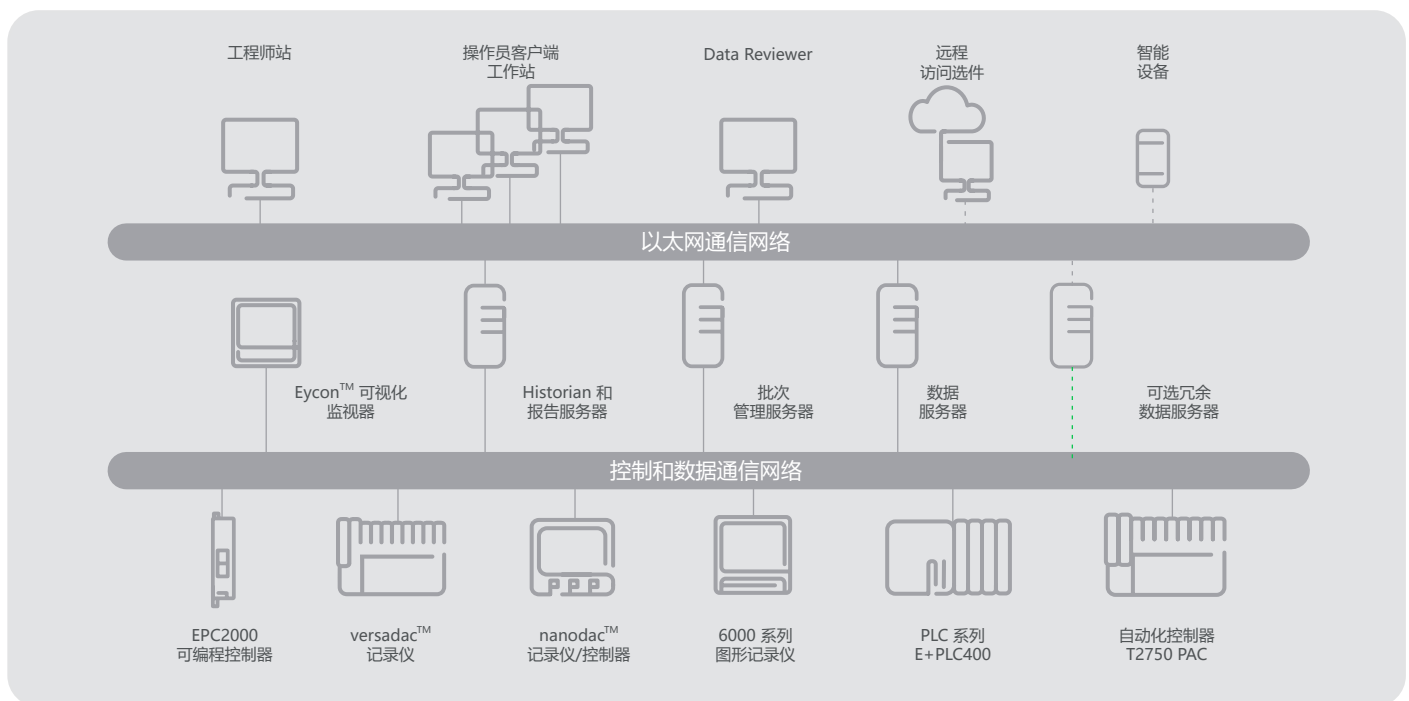
- 分布式控制系统，带配置锁
- 快速控制精确性和过程可重复性
- 批处理/配方管理
- 基于 ALCOA+ 原则的数据管理
- 电加热器功率控制
- 本地 HMI 至完整 SCADA 解决方案
- 高可用性架构（冗余解决方案及“存储和转发”功能）
- 数据分析
- Historian
- 报告

## FDA 21 CFR Part 11 和 EU EudraLex 附录 11 监管合规

作为自动化和信息技术领域的专家，我们的解决方案符合美国和欧盟监管机构规定的电子记录与电子签名要求。

### 数据完整性 ALCOA+ 准则

为制定明智的决策，您需要相信自己的数据。主要监管机构 (FDA、EMA、WHO) 和一些咨询机构 (PIC/S、ISPE) 已就数据完整性相关的 ALCOA+ 概念达成一致。ALCOA+ 规定，数据应可归属、清晰、同期、原始、准确完整、一致、持久和可用。作为经验丰富且在生命科学领域积累了良好声誉的解决方案供应商，Eurotherm 是该愿景的主要支持者，为相关定义和一些准则的修订做出了贡献。



### 基于风险的 21 世纪新方法

商业投资应适应未来趋势，而且没有审计的麻烦。Eurotherm 已基于 ISPE GAMP 指南开发出一系列良好工程实践 (GEP) 资格证明文件，并进行广泛应用，旨在协助实现这些目标。资格证明文件可用电子格式保存。整个行业正在从基于手动标准操作程序 (SOP) 的制造业务向基于 FDA 和 ICH 指南的数字无纸化质量体系方法转变。

## 质量源于设计

按照质量源于设计 (QbD) 方法，将在最初阶段持续监控和控制产品质量，而不是等到过程结束。药品制造商需要专注于识别、控制和验证可能导致不合规结果的过程变量。这一点可通过管理目标产品质量概况 (QTPP)、关键质量参数 (CQA) 和关键工艺参数 (CPP) 来实现。根据过程分析技术 (PAT) 方法的定义，Eurotherm 可基于 CQA 协助进行测量和性能分析，管理 CPP 偏差，从而针对事件发生时参数行为的相关性提供带时间戳的证据。

## 制药 4.0 技术

Eurotherm 控制和数据记录解决方案已为物联网做好准备，可在开放式物联网平台系统架构内提供数据完整性层，可助力企业向制药 4.0 技术进行数字化转型。

### 瓦特隆自动化控制系统（上海）有限公司

国浩长风城南楼1705室  
大渡河路556弄1号，普陀区  
中国 上海 200062

电话: +86 (21) 35328002/8003

[www.eurotherm.com](http://www.eurotherm.com)

文档编号 HA033602CHN 第 2 版

Watlow. 版权所有。Eurotherm, EurothermSuite, EFit, EPack, EPower, Eycon, Chessell, Mini8, nanodac, piccolo 和 versadac 是 Watlow 及其子公司和附属公司的商标和财产。所有其他商标均为其各自所有者的财产。

© 2024 Watlow Electric Manufacturing Company. 保留所有权利。

请联系当地 Eurotherm  
销售团队获得更多支持

