

过程分析技术 用于生物制药行业



**THE ART
OF MEASURING**

Knick - 自 1945 年以来始终是化工和制药行业的合作伙伴。

> 为何选择 Knick?

作为测量和控制技术方面的专家, 这家由所有者管理的家族企业可针对复杂应用领域的液体分析提供高水平的专业技能和全面的应用知识。

内部垂直制造范围让产品质量更有保证, 并能灵活满足客户特定要求。

本公司坚持贴近客户, 提供可靠的服务, 我们的产品和服务也在不断创新, 如今已获全球各地化工和制药行业的知名制造商广泛应用。



过程分析技术 用于生物技术和制药行业

生物制药生产一般会借鉴先进技术、运用新的科学进展,并由高度复杂的研发企业带动。

新型活性药物成分的开发通常需要投入大量时间和资金,才能将科学发现转化为新药,此外还要搭建专门的生产设施和设备,这首先需要生产用于临床试验的初始试验化合物,之后在获得美国食品药品监督管理局 (FDA) 批准后方可扩大规模进行全面生产。



Knick 测量参数:

数十年来, Knick 一直为全球各大企业提供有关过程分析技术的建议和支持, 主要对 pH、氧化还原电位、电导率和氧等行业重要参数进行过程安全测量。除传感器外, Knick 还提供创新型过程分析仪、高品质连接件以及专有清洗和校准系统。



实施 Audit Trail

要实现从研发到符合“良好生产规范”(GMP) 制造的无缝扩产,就必须对任何过程、变化和偏差进行记录。

因此,所有事件都会被详细记录下来,并利用 Audit Trail 功能安全、自动地从变送器传输到过程控制系统 (PCS)。这样就能确保符合《联邦法规》(CFR) 第 21 篇第 11 部分和 EudraLex 第 4 卷附录 11 的要求。

前进道路上的挑战

如今,若没有生物制药行业开发的疗法,人们几乎无法抵抗罕见或复杂的疾病。通过对动物或昆虫细胞、细菌和酵母进行基因改造,可以产生重组蛋白、疫苗等靶分子。

基于生物体的异质性,靶分子的制造过程十分复杂。上游工艺 (USP) 中的异质性也会转移到下游工艺 (DSP) 中的后续产品纯化步骤。

一些文献资料已说明了如何将过程分析技术 (PAT) 应用到这些复杂的过程中,并通过性能指标显著改进上游工艺。在下游工艺中, PAT 有助于提高最终产品的质量和纯度。

普遍认为,要正确应用 PAT,必须从手动采样和实验室测量程序转向自动化控制。即使是细微的工艺参数变化也会对最终产品产生重大影响,因此,实时控制这些参数能够尽可能避免产量和纯度下降。

FDA 提出的 PAT 倡议

过程分析技术 (PAT) 倡议源于美国食品药品监督管理局 (FDA) 2004 年发布的一份指南。PAT 倡议的重点是通过加强对制造过程的了解和控制来实现质量源于设计 (QbD) 的概念,从而最大限度地降低与药品制造相关的公共健康风险。

PAT 提倡的过程是首先确定每个产品的特定关键质量属性 (CQA),然后尽可能多次监测相关的关键工艺参数 (CPP) 和关键性能指标 (KPI),以便自动将它们控制在预先定义的范围之内。

GMP



前景

自动控制整个上下游和辅助工艺过程有助于进一步降低人为错误的风险,提高运营效率,从而提高最终产品的安全性和质量,造福每一位患者。



Knick 协助客户进行调试、启动安装、IQ 和 OQ 等资格认证并提供故障排除和合同维护服务,力求减少客户的工作量,确保测量合规且可靠,同时提供符合 GMP 要求的文件。

cCare for Pharma 全自动维护系统

(革新) 发展 –
使用 cCare for Pharma 全自动传感器维护系统实现 pH 测量系统的自动化。

- 清洗
- 校准
- 保护



Knick 提供全套测量系统, 涵盖了传感器及全自动传感器维护系统。自动化过程有助于最大限度地实现标准化、避免转录错误并提高合规性。

Knick 的 cCare 系统帮助实现了 FDA PAT 倡议的以下主要目标:

- 对校准和清洗过程进行标准化, 减少差异和偏差
- 消除转录错误, 进而减少批次损失
- 通过 Audit Trail 确保遵循规定

1

变送器

这是系统的中央编程和操作单元。纯文本操作简单, 且可轻松复制设置。可通过 Memosens、数字和模拟电极扩展, 进行现场总线通信和操作。

2

带多功能插头的介质接口

使用预组装软管集中供应冲洗液和校准液。通过多功能插头进行快速、简便、自动防故障安装, 并使用球阀可靠地防止介质残留和返混。

3

维护开关

这个中央安全开关可立即将传感器收回到连接件中。开关具有警告信号功能, 并能主动反馈传感器的实际位置。

4

带容器和定量泵的介质转接头

配备 4-6 个容器, 用于清洗液和校准液, 搭载无磨损泵。容器可装 3.5 升缓冲溶液, 足以进行多达 140 次校准。可通过 Unical 的外部阀门提供额外的清洗液或冲洗液。

5

伸缩式连接件

可使用 Ceramat 或 SensoGate 系列连接件。模块化系统设计多样 (材料、过程连接、浸没长度等)。适用于任何过程应用。

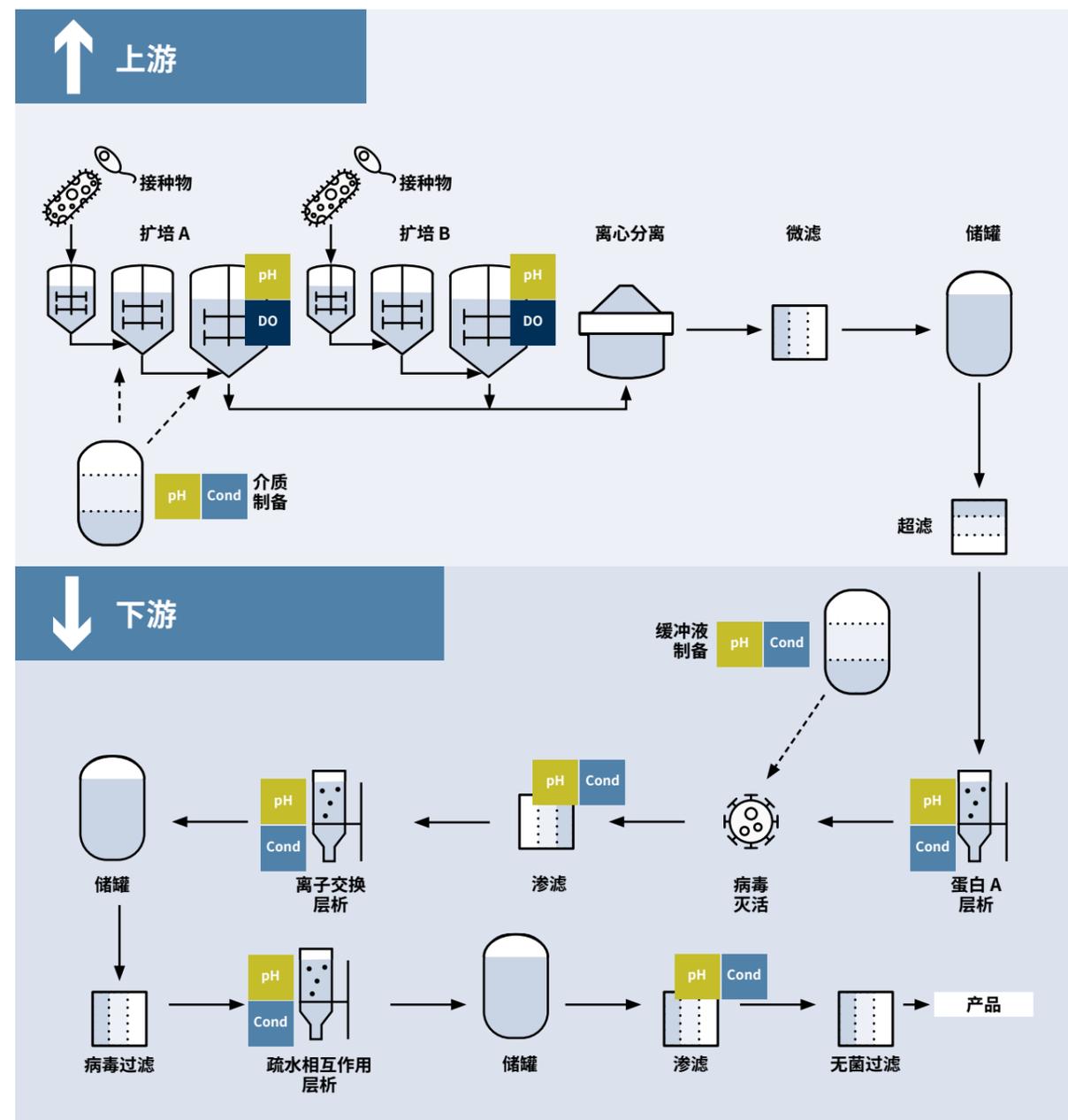
6

控制器

具有电动气动功能, 易于维护。可直接应用于爆炸危险区。实现全自动、模块化、低磨损和低维护操作。

生物制药过程解决方案 适用于各个工艺步骤

生物制药过程中的每个工艺步骤都很重要,需要使用特定的测量技术来控制关键工艺参数,以最大限度地提高产量并减少工艺偏差。



制药解决方案 定制伸缩式连接件

我们精心设计的连接件系列,支持各种过程连接、浸没长度和材料。

我们的伸缩式连接件能够满足过程介质、卫生和不同安装情况的所有要求。此外,我们还可为客户定制连接件。



Sensogate WA130H
过程连接:斜面夹具



Sensogate WA130H
过程连接:Ingold (G 11/4)



Sensogate WA131H
过程连接: BioControl



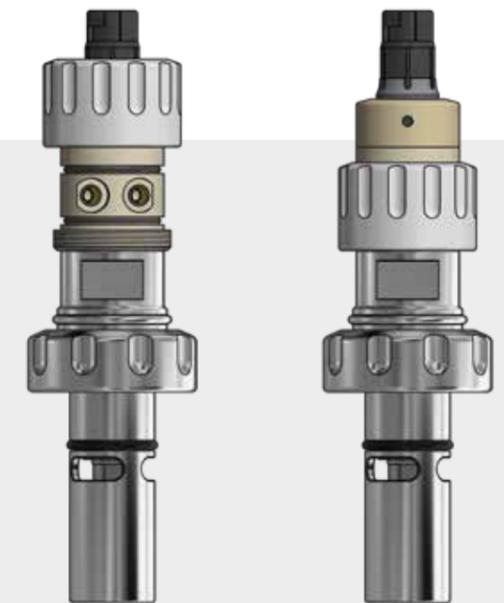
Sensogate WA131H
过程连接:Varivent



符合 USP <645> 标准

验证超纯水和注射用水。

带 CondCheck 功能的特殊规格 SE605H 传感器可用于检查和验证测定值。检查时应使用经认证的可追踪电阻器,该电阻器将通过插头连接到传感器,如图所示。检查时不必中断测量链。



(测量)系统完整且合规 - 传感器、变送器和连接件



MEMOSENS



传感器

传感器功能强大，专为上游和下游加工过程等要求严苛的应用而设计，可测量不同介质的值，从而最大限度地控制加工过程。

除模拟传感器外，也提供采用数字 Memosens 设计的传感器，显著降低了信号传输出错的可能性，方便操作，维护更加灵活。

变送器

变送器 (防爆型和非防爆型) 稳定可靠，用于显示和传输 pH、电导率和氧测定值，可连接 Memosens、ISM 和模拟传感器。



连接件

连接件用于将传感器连接到工艺流程，以便确定所需的测定值。

提供各种卫生设计，安装位置和方向选择极其灵活，(根据连接件型号) 还可在不中断工艺的情况下对传感器进行维护。

Memosens 是一款用于液体分析的防水、抗干扰传感器耦合器，可将测量数据数字化并存储校准数据。

过程分析技术

- > 工业变送器
- > 连接件
- > 自动清洗和校准系统
- > 传感器
- > 便携设备
- > 实验室设备



Knick
Elektronische Messgeräte
GmbH & Co. KG

Beuckestraße 22
14163 Berlin
电话: +49 30 80191-0
www.knick-international.com