

Интеграция гарантирована

Новый уровень Технологии анализа процесса (PAT)

Крис Хоббс

Для выпуска на рынок нового лекарства требуется приблизительно 12 лет и более 800 миллионов долларов! И эти ошеломляющие цифры, похоже, еще вырастут, поскольку разработка новых фармацевтических препаратов, которые должны обладать более узким действием, обходится дороже. То есть, стоимость их разработки увеличится, а отдача уменьшится. Однако этот рост капиталовложений, кажется, никак не влияет на количество допущенных к применению новых соединений. Фактически, число апробированных за год препаратов сокращается. Рост расходов заставляет фармацевтические компании искать более эффективные пути разработки новых и производства существующих лекарств. Одна из главных и, по-видимому, результативных инициатив в этой области была предложена в 2002 году и получила название «Технология анализа процесса» (Process Analytical Technology, PAT). Сердцем любой PAT-системы является анализатор процесса. Однако наличие множества платформ анализаторов и отсутствие стандарта в отношении обмена данными привело к образованию «островков PAT».

Эта проблема до сих пор не имела никакого системного решения. В последние несколько лет компания АББ тесно сотрудничала с ведущими фармацевтическими компаниями, и это сотрудничество увенчалось в 2007 году выпуском промышленной информационной технологии для PAT на базе платформы Industrial^{IT}. Эта наращиваемая технология отвечает ключевым критериям по-настоящему системного решения проблемы PAT.



Инновации в технологиях

Процессы фармацевтического производства отличаются высокой сложностью. Качество и выход продукта, а также стоимость работы определяется множеством взаимодействующих переменных. В то же время, для успеха и выживания фармацевтических компаний как никогда важно повышать эффективность производства, и достижение этой цели зависит, в основном, от того, как глубоко удастся понять изменчивый технологический процесс. В фармацевтической промышленности анализаторы процесса служат для решения этой задачи, а также для контроля качества в процессе производства. Технология анализа процесса успешно применяется и на стадии разработки, и на стадии производства для контроля отдельных операций, таких как смешивание или сушка, а также играет все более важную роль в определении изменений, необходимых для успешного перехода от лабораторных моделей к промышленному оборудованию. Влияние этой технологии столь велико, что она стала центральной частью инициативы PAT, предложенной Управлением по надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA) в 2002 году.

Через пять лет после выдвижения этой инициативы производители анализаторов и системные интеграторы начали поставлять системы на базе персональных компьютеров, способные экспортировать прогнозируемые величины (такие как влажность или средний размер частиц) в распределенные вычислительные системы (DCS) и системы SCADA, произведенные сторонними фирмами. Иначе говоря, сейчас существуют различные PAT-анализаторы, способные контролировать отдельные операции, такие как ход реакции, сбраживание, смешивание и сушка. Однако наличие множества платформ анализаторов и отсутствие подлинного стандарта для обмена данными привело к образованию

«островков PAT». Сбор информации о разных ступенях процесса затруднен тем, что анализаторы отличаются интерфейсами пользователя и форматами данных. Для преодоления этой трудности необходимы новые инструменты, способные реализовать сложные процедуры PAT на базе стандартного интерфейса, адекватного задачам PAT.

PAT – следующий уровень

В последние годы фармацевтические компании изучали вопрос, можно ли использовать системы управления на базе анализаторов для того, чтобы выполнять традиционные периодические процессы в непрерывном режиме. Решение этой задачи требует координации многих анализаторов, собирающих разные типы данных о разных ступенях технологического процесса. Для управления таким производственным процессом и электронной регистрации данных необходима тесная интеграция с существующими системами управления и сбора информации.

Сотрудничество компаний, выпускающих анализаторы и системы управления процессом, привело к созданию заказных решений, существенных для достижения этой цели. Но фундаментальное различие типов данных, а также большой их объем затрудняют работу традиционной среды управления данными. Анализаторы выдают множество данных разных форматов (например, спектры, гистограммы, хроматограммы и изображения). Это, в свою очередь, требует устройств для хранения больших массивов данных, существенно более мощных чем те, которыми обычно оснащаются системы DCS и SCADA. Сбор информации от различных анализаторов необходимо синхронизировать с данными от внешних систем, таких как DCS, SCADA и LIMS, и сохранять в формате, обусловленном характером производственного процесса (например

в стандарте S88²⁾, разработанном для управления периодическим процессом). Наконец, для создания единой системы управления производством, охватывающей все его этапы, данные должны быть легко доступны для поставленных третьими фирмами систем управления процессом и жизненным циклом изделия. То есть, необходима интегрированная и гибкая информационная среда, адекватная поставленной цели, и такая среда теперь есть.

Именно то, что требуется отрасли

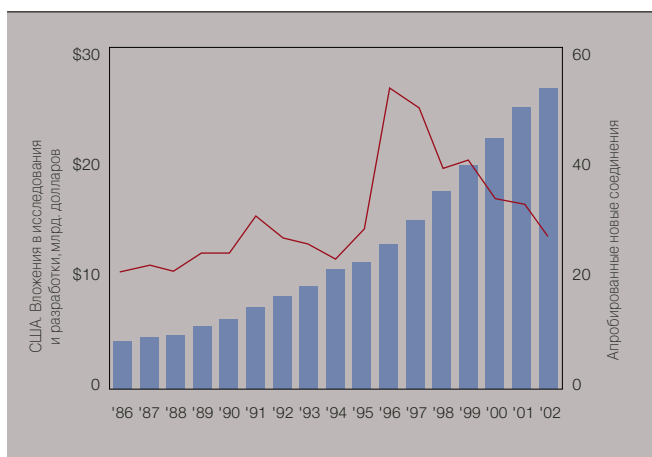
Компания АББ, которая производит и анализаторы, и системы управления, использовала свои знания и опыт в этих областях, чтобы совместно с ведущими фармацевтическими компаниями решить поставленную задачу. Это сотрудничество увенчалось в 2007 году выпуском промышленной информационной технологии для PAT на базе платформы IndustrialIT. Эта наращиваемая технология отвечает ключевым критериям по-настоящему системного решения проблемы PAT.

- Единый человеко-машинный интерфейс для всех типов анализаторов.
- Модуль экспорта данных, который позволяет передавать синхронизированные одномерные данные и массивы данных от различных анализаторов внешним моделирующим программным пакетам.

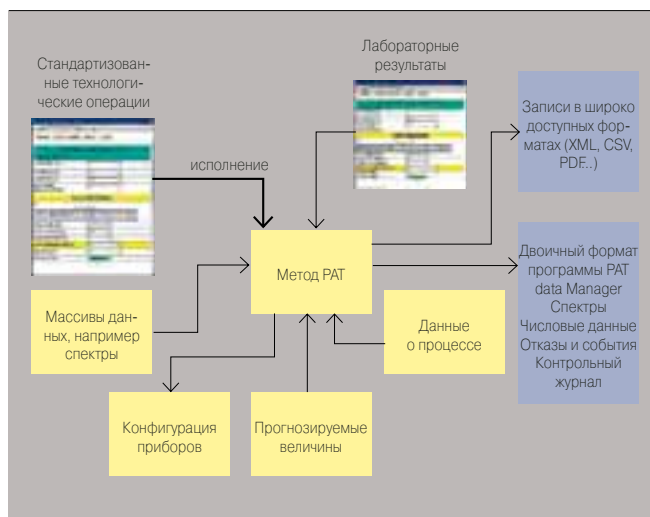
¹⁾ «PAT – это система планирования, анализа и контроля (в ходе производства) критических переменных, характеризующих состояние процессов, сырья и технологических материалов, с целью обеспечения качества готового продукта.» (www.fda.gov/Cder/OPS/PAT.htm, октябрь 2007 г.)

²⁾ S88 – это стандарт, ориентированный на управление периодическими процессами. Он задает принципы проектирования программного обеспечения, оборудования и технологических процессов.

Несмотря на значительный рост вложений в исследования, число апробированных новых лекарств ежегодно сокращается. (Источник: Datamonitor, PhRMA)



1 Метод PAT



- Универсальный адаптер, который обеспечивает сопряжение с существующими и новыми аналитическими устройствами.
- Метод централизованного конфигурирования PAT, включающий проверку версий.
- Централизованное хранение данных стандарта S88 для всех видов данных, включая массивы (например, спектры и гистограммы), прогнозы, статистику, отказы, события и контрольный журнал.
- Возможность одновременного управления многими анализаторами и каналами анализаторов.
- Возможность остановить и перенастроить конфигурацию анализатора во время выполнения процедуры PAT без перерыва в работе других анализаторов. Поддержка функции электронных подписей.
- Соответствие нормативам ICH 8, 9 и 10 (проект).

По-настоящему системный подход

Решение, предложенное АББ, позволяет начать с управления отдельным агрегатом и впоследствии наращивать систему, включая в нее различные анализаторы, управляющие множеством операций и производственных установок. Система может функционировать автономно или совместно с имеющимися на предприятии платформами DCS/SCADA. К тому же, она легко интегрируется с разработанной АББ системой распределенного управления и защиты System 800xA.

Решая проблему согласования множества форматов данных от разных анализаторов, компания АББ разработала стандартные драйверы для подключения существующих и новых аналитических устройств к аналитическому контроллеру FTSW800. Это решение дополняется комплектом инструментальных средств, который позволяет поставщикам других анализаторов или третьим

фирмам создавать собственные интерфейсы к стандарту АББ.

Разработка стандартов данных

Для по-настоящему системного решения нужно, чтобы обмен данными между аналитическими устройствами и платформами третьих фирм не составлял проблемы. Для этого необходим общий стандарт данных. Компания АББ стояла за формированием рабочей группы по созданию OPC³⁾, задача которой состоит в разработке стандарта сопряжения анализаторов в среде унифицированной архитектуры OPC. Цель этой группы – предоставить продавцам технологических и лабораторных анализаторов средства для написания стандартных драйверов обмена данными в среде унифицированной архитектуры OPC. Эти драйверы откроют полный доступ ко всем данным низкого и высокого уровня и будут совместимы с управляемыми производственными средами. Один из главных мотивов создания рабочей группы OPC – выполнение требований PAT для отраслей, выпускающих медицинские препараты и оборудование.

Платформа АББ IndustrialIT для технологии анализа процесса (PAT) стала системным решением, которое превратило «островки PAT» в единую информационную среду.

Управление данными

Данные PAT полезны лишь при таком способе хранения, при котором их легко просматривать, экспортировать и проверять. Обычно для этого

требуется привязка к стадии процесса, технологическому оборудованию, порту оборудования, анализатору и каналу анализатора. Поскольку не все анализаторы работают в режиме реального времени, а те что работают, могут брать пробы в разное время, данные необходимо синхронизировать, чтобы создать единую сетку временных кадров.

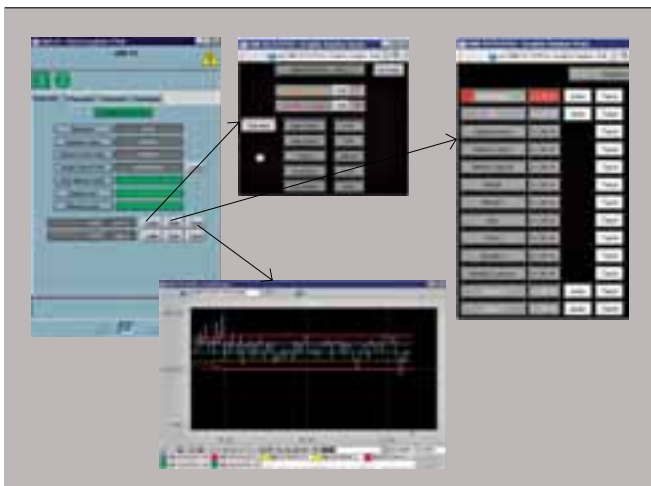
Чтобы достичь этого, компания АББ включила в свое решение IndustrialIT для PAT программу управления данными. Эта программа обеспечивает хранение всех данных в соответствии с требованиями стандарта S88. В частности, это означает, что вместе с данными хранится информация о месте расположения датчика анализатора и о серии продукта, к которой эти данные относятся. Хранение хронологически упорядоченных данных обеспечивается специальным механизмом, способным хранить данные разных форматов, включая массивы (спектры, хроматограммы), одноточечные данные (прогнозируемые величины и связанная с ним статистика) и события (отказы, контрольный журнал). Такое сочетание позволяет легко идентифицировать данные PAT по сериям продукта, оборудованию, анализатору и каналу. Наконец, включение специального механизма экспорта позволяет экспортировать данные с той же структурой S88-типа в форматах, совместимых с внешними моделирующими программными пакетами.

Метод PAT

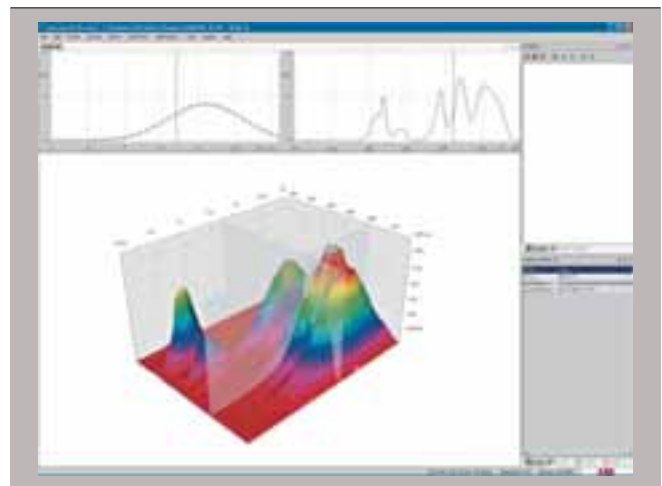
Метод PAT (рис. 1) – это набор инструкций, определяющих работу, проектирование и валидацию моделей, базирующихся на анализаторах. Эти модели, в свою очередь, осуществляют мониторинг,

³⁾ OPC – это стандартный протокол связи.

- 2 Предварительно сконфигурированные дисплеи трендов открывают удобный доступ к прогнозам и соответствующим показателям и статистике.



- 3 Инструмент анализа данных PAT способен представлять данные в виде плоских и объемных изображений.



Инновации в технологиях

прогноз и регулирование Критических признаков качества (CQA).

Конфигурация PAT задается графически (рис. 2). Метод PAT описывает производственную зону и аналитическое оборудование, которое будет служить источником данных, а также задает структуру хранилища данных и требуемую конфигурацию анализатора. Он осуществляет контроль версий, а стандартный набор библиотек, базирующихся на типах анализаторов, позволяет выполнять конфигурирование быстро и эффективно. Метод PAT может функционировать автономно или запускаться с внешних платформ сторонних фирм, например, системами DCS/SCADA или программами управления сериями продукции.

Визуализация данных

Метод PAT можно запускать таймером или дистанционно посредством тегов OPC, а за работой метода можно следить с помощью специального инструмента, Функциональной схемы процедур. Информация от анализаторов пересылается в стандартные библиотеки и отображается на графических дисплеях⁴. Отображаются не только сведения о сырье, но и метаданные, такие как наименование Метода PAT, версия, название оборудования, название порта и ключевые характеристики работы анализатора. Предварительно сконфигурированные дисплеи трендов открывают удобный доступ к прогнозам и соответствующим показателям и статистике (рис. 2). Предварительно сконфигурированные предупреждения и граничные уровни отслеживаются, что позволяет заблаговременно обнаружить признаки ухудшения качества.

Анализ данных и построение модели

АББ предоставляет собственный инструмент анализа данных PAT и возможность передавать дан-

ные инструментам других фирм. Этот инструмент анализа данных

- обеспечивает извлечение данных PAT,
- отображает аналитические данные,
- создает 2- и 3-мерные представления данных (рис. 3),
- предоставляет простые в применении средства построения одномерных и многомерных моделей,
- поддерживает модели MLR, PLS1, PLS2, PCA и PCR.

Экспорт данных

Существует несколько разных программных пакетов моделирования и анализа, способных принимать данные только с определенной формой синхронизации. Для сопоставления данных приходится тратить много времени и усилий на их извлечение и синхронизацию, чаще всего, с применением дополнительного ПО.

Инструмент экспорта данных компании АББ преодолевает эту проблему, экспортируя данные из текущих или завершенных процедур метода PAT в форматах, совместимых с имеющимися программными пакетами, таких как ASCII (с разделением табулятором или запятой) или GRAMS SPC. Этот универсальный инструмент способен работать локально с программой управления данными Data Manager или с удаленной PC-платформой стороннего производителя и экспортировать данные в один или несколько файлов. Дисплеи, подобные представленному на рис. 4, дают возможность пользователю среди множества данных, поступающих от анализаторов на разных платформах и относящихся к одной или нескольким сериям продукта, выбирать нужные, ориентируясь по технологическим операциям, оборудованию, каналам анализатора или тегам данных. Кроме того, можно извлекать необходимые пакеты данных, выбирая соответствующие временные интервалы.

Многое еще предстоит сделать

Хотя данный подход еще только складывается, многие преимущества PAT уже проявляются по мере развития новых технологий и анализаторов. Однако для полной реализации всех достоинств этой инициативы FDA пользователям предстоит осознать существующие возможности PAT (контроль качества, автоматизация, валидация и т. д.) и научиться применять их в своих технологических процессах. Инжиниринговые службы АББ консультируют пользователей относительно применения PAT, а также валидации, регулируемой совместности и других задач. Во всяком случае, задача выработки стандартизованного глобального подхода остается актуальной. Поставщики систем должны помочь в разработке этих стан-

дартов, особенно в ключевых областях, таких как обработка данных. К тому же требуется решение, способное сломать барьеры между множеством отдельных систем. АББ является таким поставщиком, а платформа IndustrialIT для PAT – именно такое решение.

4 Типичный снимок экрана выбора данных программы экспорта данных PAT.



Крис Хоббс

ABB Ltd.

IT PAT MEC (Europe)

Сент-Неотс, Великобритания

chris.hobbs@gb.abb.com

⁴ Они могут различаться в зависимости от типа анализатора, но не от производителя. Иными словами, шаблон для ближнего ИК-спектра будет одинаковым, независимо от того, используется ИК анализатор АББ или Bruker.

Дополнительная литература

Roy, J., «Process Analytical Technology», ABB Review Special Report on Instrumentation and Analytics, 2006, 61–64.