

连续制造工艺在制剂生产中的应用

药事苑-admin 艾特森制药装备 昨天

[点击蓝字](#) ■ ■ [关注我们](#)

2017年6月23日，FDA通过《联邦公报（Federal Register）》发布口服固体制剂的连续生产指南文件（Current Recommendations for Implementing and Developing Continuous Manufacturing of Solid Dosage Drug Products in Pharmaceutical Manufacturing）公开征求意见稿（截止日期为9月21日）。

FDA指出，过去50年制药行业一直采用“批生产”的模式进行生产。随着生产技术的不断进步，“连续生产”技术正在改变着制药行业，使药品生产更加快速、高效、可靠。与其他新技术的最初应用一样，实施连续生产也面临着诸多挑战，例如投资新设备的初始成本较高。但连续生产方式也为患者和行业提供了明显的优势，如可以缩短生产时间、提高生产效率、更加灵活的检测和控制，从而降低生产失败的可能性，并有助于预防药物短缺。

FDA除了就这份文件向公众征求意见外，还希望就已经发布的其他连续生产相关建议征求意见。FDA鼓励制药企业采用连续制造技术，并在CDER下设了一个多学科团队的药品质量办公室。

目前已经有Vertex和杨森两家药企实施了连续生产并从中获益，有多家制药企业正在评估应用连续生产的可能性，鉴于这些新的形势和变化，FDA希望在鼓励企业创新和实施连续生产的同时，提出连续生产的原则要求，制定清晰的监管标准。

阅读2010年版中国GMP条款里面，关于批的定义内容，“三百一十二条，术语，批——经一个或若干加工过程生产的、具有预期均一质量和特性的一定数量的原辅料、包装材料或成品。为完成某些生产操作步骤，可能有必要将一批产品分成若干亚批，最终合并成为一个均一的批。**在连续生产情况下，批必须与生产中具有预期均一特性的确定数量的产品相对应，批量可以是固定数量或固定时间段内生产的产品量。**”但目前国内官方信息未有明确的连续生产更多相关内容披露。下面让我们再来了解下强生公司地瑞拉韦片的连续制造工艺。

2016年4月，美国强生公司位于波多黎各的药品生产基地的连续制造生产车间工艺转换获得FDA批准，这是FDA第一次批准批制造向连续制造的生产工艺变更。强生公司位于波多黎各的用于生产抗HIV病毒药物地瑞拉韦片600mg(Prezista)的连续制造生产线，是强生公司和罗格斯大学(Rutgers University),波多黎各大学(University of Puerto Rico)耗时5年设计建造完成的。所有的工艺过程包括称量，粉碎，混合，压片，以及包衣生产集成整合成一条大规模直接压片固体制剂连续制造生产线。该项目得到FDA专家法规上的支持，使得批制造到连续制造生产工艺转换最终得到FDA批准。公司称现在正寻找其他可以实现连续制造的产品来进行生产，计划将70%的畅销药品实现连续制造。据称，新生产线将产品的生产和检测时间缩短了80%，产品的生产周期可以从两个星期缩短到一天，使药品快速达到消费者手中。同时生产废料减少了三分之一，减少生产废料和对环境的影响。降低工艺风险，保证稳定的产品质量。

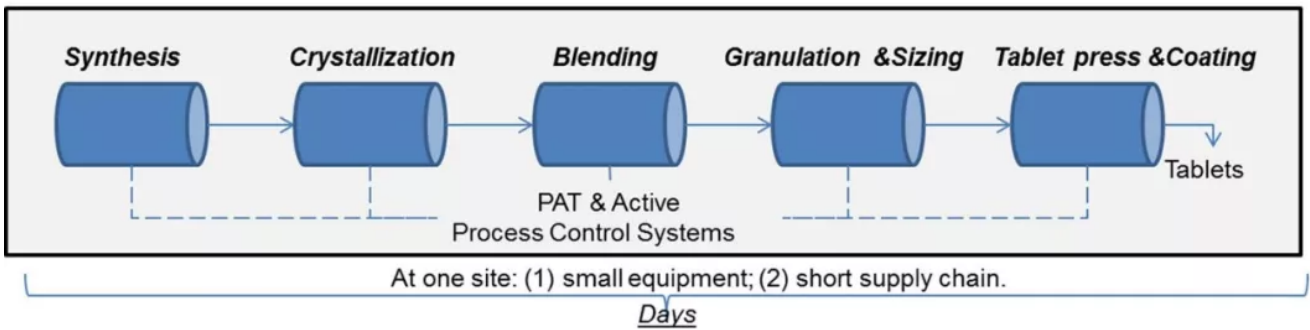
“虽然实现从批生产到连续制造的转换并不容易，但有着重大的意义。FDA鼓励其他制药企业考虑向连续制造努力。”FDA药品审评与研究中心(CDER)药品质量办公室(OPQ)主任余煊强博士(Lawrence Yu, Ph.D.)在FDA官方博客发文推崇连续制造生产工艺。

<http://blogs.fda.gov/fdavoices/index.php/2016/04/continuous-manufacturing-has-a-strong-impact-on-drug-quality/>

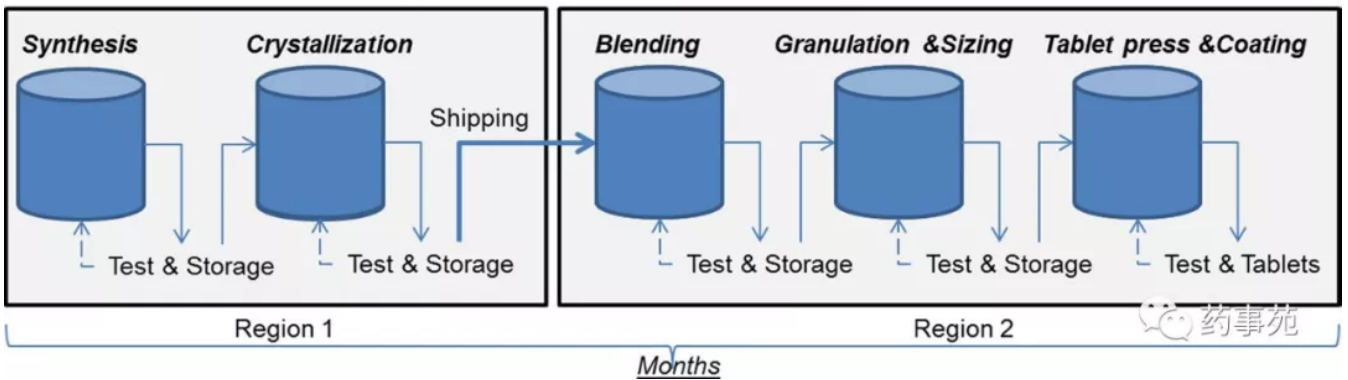
连续制造过程中药物实时检测放行，有时可以将往常一个批次需要1个月才能完成的药品生产缩短到在一天内完成。连续制造可以大大减少生产车间的空间，以强生为例，从一个7个生产间减少到2间生产间。同时，通过减少工序的间断，减少了人为的错误发生的概率。相对于传统单批生产工序开始和工序结束的间断交替，连续制造可以实现更稳定更安全产品质量。



A conceptual integrated continuous manufacturing process



A typical batch manufacturing process



不久的将来，连续制造生产工艺将在制药工业内开始逐步应用普及，包括化学药和生物药，一场药品生产的变革已经开始。



说明：

文章来源：药事苑

作者：admin

本文系转载，以行业技术分享为主，非出于商业宣传目的。如涉及版权请联系删除。

微流控制备仪

M P E - L 1

样品体积：3 ml~2 L

压力范围：0~25 MPa

温度控制：4~80 °C

连续制备速度：1~200 ml/min



AITESEN是一个以国内外先进制备工艺与技术为主，专业研究与发展制药行业装备的团队。

咨询或合作等事宜请加微信：137942076，或联系邮箱：service@aitesenctm.com



球分享



球点赞



球在看