

Technický dokument

Upřednostněte škálovatelnost pro efektivní životní cyklus vývoje biofarmaceutických produktů

Díky standardizaci správného přístrojového vybavení mohou biofarmaceutičtí výrobci zajistit bezproblémový přechod od výzkumu v laboratoři až po výrobu v plném rozsahu.

Autoři

Maryann Cuellar a Michael Weiß, Manažeri v oblasti Life Sciences – Endress+Hauser

Laboratoř

Zpracování



V rychle se měnícím světě biofarmaceutického vývoje jsou rychlost, efektivita, kvalita a nákladová efektivita prvořadé. Škálovatelnost, tedy schopnost bezproblémově přejít z laboratorních experimentů v malém měřítku do komerční výroby ve velkém měřítku, je klíčovým faktorem úspěchu v tomto konkurenčním prostředí.

Škálovatelnost však není jen o rozšíření velikosti zařízení. Jedná se o holistickou strategii vyvažování provozních pracovních postupů, zpracovatelských zařízení a přístrojového vybavení, softwaru, zpracování dat a partnerství v dodavatelském řetězci. Pro biofarmaceutické výrobce může specifikace škálovatelných řešení od malých experimentů až po plnohodnotnou výrobu významně podpořit úspěch tím, že urychlí dobu uvedení na trh, minimalizuje rizika, usnadní kvalifikaci, zajistí bezpečnost procesu a maximalizuje výtečnost.

Škálování od laboratoře po výrobu

Životní cyklus vývoje léčiv začíná v mikroměřítku objevitelským výzkumem, včetně identifikace, screeningu a měření vzorků. S tím, jak se objevují slibné poznatky, výzkumníci přecházejí k vývoji produktů v laboratorním měřítku, který zahrnuje činnosti, jako je definování primárních cílů procesu a klasifikace analytických a bezpečnostních metod.

Když nový lék prokáže účinnost během vývoje v laboratoři, dalším krokem je vývoj procesu v pilotním měřítku, kdy výrobci začnou zavádět automatizované výrobní postupy. Technologie analytického měření pomáhá zajistit úspěch během této přechodné fáze, která se skládá z požadavků a definice konstrukčních limitů, validace procesu a kvalifikace analytických metod.

Jakmile jsou tyto výchozí hodnoty výroby stanoveny, výrobci přeorientují své operace a sponzorují požadované projekty a iniciativy ke zvýšení výroby na ziskovou úroveň pro splnění požadavků objednávek. V této fázi se in-line monitorování stává nepostradatelným pro dosažení vysokého objemu výroby, udržení požadované úrovně kvality produktu a zajištění bezpečnosti procesu.

Celostní přístup ke škálovatelnosti

Škálovatelné biologické procesy závisí na několika klíčových prvcích. Prvním z těchto faktorů je hluboké porozumění samotnému procesu, což vyžaduje identifikaci kritických proměnných, které ovlivňují výkon, a pochopení toho, jak je optimalizovat během každé fáze vývoje produktu.

Jakmile budou tyto základy položeny, mohou se výrobci biofarmak zaměřit na škálovatelnost zařízení. S rostoucí produkcí je třeba zvážit zařízení všech typů – od bioreaktorů až po komunální čisticí systémy – aby bylo zajištěno hladké přizpůsobení pro větší šarže a větší objemy, aniž by byl ohrožen výkon nebo vytvořena problematická místa.

A konečně, spolehlivé měření může rozhodnout o tom, zda bude rozšíření úspěšné, nebo ne. Konzistentní a přesná data jsou nezbytná pro přijímání informovaných rozhodnutí týkajících se provozní efektivity, výrobní kapacity a kvality v průběhu celého projektu.

Výzvy a rizika

Cesta z laboratoře do výroby s sebou nese několik výzev. Začneme tím, že biofarmaceutická výroba funguje za přísných předpisů a vyžaduje přísné zajištění kvality a protokoly o bezpečnosti produktů. S tolika proměnnými často vznikají nesrovnalosti v měření během rozšiřování výroby, což může ohrozit zajištění kvality a snížit výtěžnost v důsledku časově náročného ručního odběru vzorků a testování.

Ke složitosti přispívá i to, že různé fáze vývoje produktu se často odehrávají na oddělených místech, takže mohou být využívána zařízení od více výrobců, která nejsou nastavena tak, aby nativně sdílela data, což dále zvyšuje riziko. Dokonce i podobné přístroje od různých dodavatelů mohou vykazovat nekonzistenci měření nebo výkonu v důsledku odchylek v konstrukci, materiálech nebo kompenzačních algoritmech.

Kromě toho může přenos kalibračních protokolů, metod a modelů mezi samostatnými zařízeními a fázemi škálování způsobit problémy, které vyžadují značné přepracovávání a odborné znalosti, pokud nejsou od počátku pečlivě navrženy s ohledem na škálovatelnost. Pokud se tyto hrozby projeví, je nutné v každé fázi rozšiřování provádět nákladné a časově náročné kvalifikační postupy pro zmírnění jejich dopadů.

Úspěch ve velkém měřítku

Aby se snížilo riziko, že se setkáte s těmito nežádoucími podmínkami, mohou biofarmaceutičtí výrobci implementovat strategie na podporu efektivních a konzistentních procesů. Bezproblémový přenos technologií mezi vývojem procesů v laboratoři a výrobou ve velkém měřítku má zásadní význam pro minimalizaci variability šarží a umožnění efektivních, kontinuálních a metodických pracovních postupů. Při dostatečném plánování probíhá rozšiřování rychleji a spolehlivěji a v každé fázi se zvyšuje kvalita, což přispívá k dlouhodobé životaschopnosti výroby.

Pro dosažení tohoto úspěchu ve velkém měřítku je nezbytná standardizace procesního vybavení a přístrojového vybavení s nativní podporou škálování. To může výrazně snížit riziko nekompatibilních technologií měření nebo sdílení dat a zároveň výrazně urychlit pracovní postupy pro kalibraci, konfiguraci a validaci – především proto, že se zaměstnanci musí učit a udržovat méně technických postupů.

Škálovatelné biozpracovatelské portfolio společnosti Endress+Hauser poskytuje výrobcům podstatné výhody díky použití stejných měřicích technologií jak v laboratorních vzorcích, tak v přístrojích pro in-line výrobu. Výrobci dosahují úspěchu zejména kombinací Ramanovy spektroskopie v reálném čase a technologie digitálních senzorů Memosens pro monitorování ve svých zařízeních, z nichž každá minimalizuje složitost konfigurace, snižuje riziko nekonzistence měření a zvyšuje celkovou efektivitu procesu.

Výhody in-line snímání

In-line analýza snižuje riziko procesních problémů a zvyšuje výrobní kapacitu průběžným měřením charakteristik produktu a hlášením škálovaných procesních hodnot do hostitelského řídicího systému v reálném čase. Tím se eliminuje nutnost ručního odběru vzorků personálem, který kromě toho, že je neefektivní, představuje riziko odhalení problémů až zpětně ve výrobě.

Přístrojové vybavení pro in-line analýzu se obvykle skládá ze senzoru nebo sondy přímo v procesu, které odesílají informace do převodníku nebo analyzátoru ke zpracování. Přístroj poté zpřístupní procesní hodnoty pro hostitelský řídicí systém pro monitorování téměř v reálném čase, provozní rozhodování a optimalizaci procesů. Výrobci mohou například získat komplexní přehled o téměř jakémkoli biofarmaceutickém procesu kombinací in-line Ramanovy spektroskopie s technologiemi analýzy kapalin, jako je potenciometrické, vodivé, fluorescenční zhášení, UV a měření viditelného světla.

Přístrojové vybavení od společnosti Endress+Hauser sdílí společné technologie a konstrukční materiály, což zjednodušuje přechod protokolu od výzkumu a vývoje k výrobě. Zavedením škálovatelné Ramanovy technologie a digitálních senzorů mohou výrobci biofarmaceutických produktů minimalizovat složitost zařízení a riziko nekonzistence měření. Biozpracovatelská nabídka společnosti Endress+Hauser – včetně spektrometrů, senzorů, optiky a kalibračních nástrojů – pokrývá širokou škálu předcházejících a následných aplikací pro měření složení, pH, rozpuštěného kyslíku, vodivosti, koncentrace a dalších charakteristik.

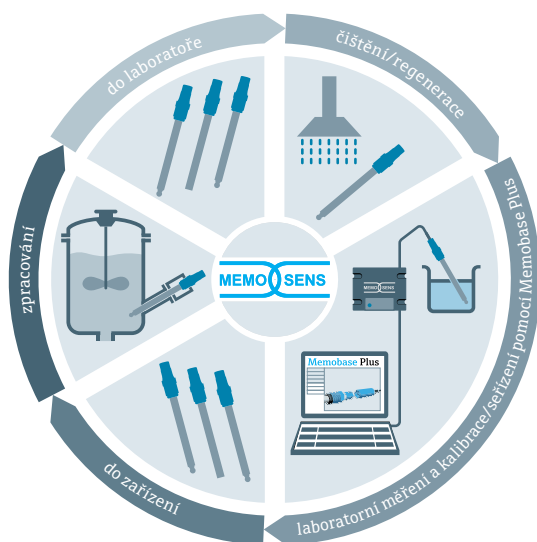
Portfolio Ramanových technologií společnosti Endress+Hauser pro biozpracování



Obrázek 1: Ramanovy systémy Endress+Hauser jsou optimalizovány jak pro jemné měření v laboratorním prostředí, tak pro výsledky v reálném čase ve velkosériové výrobě a pomáhají výrobcům biofarmak urychlit přechod z laboratoře do výroby.

Správné přístrojové vybavení umožňuje výrobcům biomateriálů používat mnoho stejných přístrojů v laboratoři i v procesu a zajistit tak hladký přechod při rozšiřování výroby. Například Ramanovy systémy od společnosti Endress+Hauser – měřící chemické složení a koncentraci pomocí optických metod – poskytují nepřetržité monitorování kritických parametrů procesu, jako je koncentrace glukózy a hustota životaschopných buněk, spolu s poznatkami v reálném čase pro optimalizaci procesů. Stejně Ramanovy přístroje, které se používají pro experimenty v malém měřítku, lze bez problémů integrovat do větších bioreaktorů a poskytovat konzistentní a spolehlivá data v průběhu celého výrobního procesu (obrázek 1).

Podobně digitální senzory Memosens poskytují bezkonkurenční přesnost měření a minimální požadavky na údržbu díky spolehlivé technologii bezkontaktního přenosu signálu. Tyto předkalibrované senzory typu plug-and-play pomáhají minimalizovat prostoje a zajišťují konzistentní výkon od laboratoře až po výrobu. Digitální přenos dat eliminuje rušení signálu a umožňuje prediktivní údržbu, což dále zvyšuje spolehlivost procesu (obrázek 2).



Obrázek 2: Cyklus provozu, čištění a kalibrace senzoru Memosens.

Výhody

Společnost Endress+Hauser poskytuje:

- **Řešení z jednoho zdroje:** Rozsáhlé portfolio produktů a služeb v souladu s průmyslovými odvětvími produkuje životní cykly.
- **Zjednodušené vybavení:** Stejná zařízení lze použít v laboratoři, pilotním závodě a na výrobní lince, což zefektivňuje kvalifikační postupy a minimalizuje potřebu rekvalifikace personálu.
- **Rychlejší uvedení na trh:** Plynulý přechod od experimentů v malém měřítku k sériové výrobě.
- **Snížené riziko:** Minimalizujte rizika týkající se kvality a zjednodušte úsilí o dodržování předpisů.
- **Snížené náklady:** Dosáhněte úspor nákladů s menším množstvím odpadu a maximálním výnosem.

Hbitost vítězí

S tím, jak se biofarmaceutický průmysl posouvá směrem k novým modalitám, technologiím na jedno použití a rostoucí závislosti na kontinuální výrobě, význam škálovatelnosti rychle roste a je široce prokazatelný. Výrobci musí být pohotovi, aby i nadále plnili požadavky tohoto dynamického odvětví.

Díky využití přístrojových technologií navržených s ohledem na škálovatelnost v popředí zájmu výrobci rychle a bezpečně procházejí životním cyklem vývoje léků a rychleji a efektivněji dodávají pacientům léčby, které mění životy.

Společnost Endress+Hauser se zavázala poskytovat inovativní řešení, která biofarmaceutickým společnostem umožní orientovat se v tomto vyvíjejícím se prostředí a dosáhnout udržitelného úspěchu.

www.addresses.endress.com

PI01584C/32/05/01.24-00