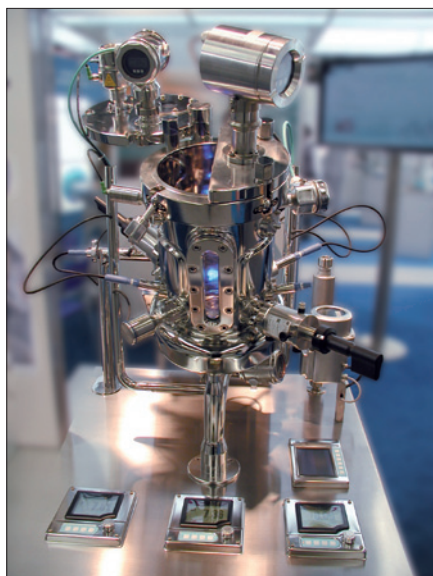


# Měřicí technika a zvyšování efektivity ve farmaceutické výrobě

V oblasti farmaceutické výroby, v potravinářství a v biotechnologiích patří k základním požadavkům dosahování vysoké efektivity a optimalizace výrobních procesů. Nejvyšší prioritou mají provozní excelentnost (OpX, *Operational Excellence*) a celková efektivita zařízení (OEE, *Overall Equipment Efficiency*). Projekty musí být uváděny do provozu v co nejkratším čase, protože se zkracuje i doba vývoje a životního cyklu výrobků. Ve farmacii známá kon-

Pro ty, kdo plánují projekty, to znamená, že se musí rozhodnout, které části projektu je účelné sdružit, a zjistit, kteří dodavatelé jsou schopni tyto sdružené části projektů dodat v požadované kvalitě, uvést je do provozu a starat se o ně po celou dobu technického života. Na dodavatele jsou kladeny mnohem širší požadavky než jen to, aby dokázali pro projekt vyrobit a dodat vhodné technické prostředky. Často se od nich vyžaduje, a to jako nutná podmínka, aby měli velmi důkladné znalosti v daném oboru a znali jeho specifika. Rozhodující je také mezinárodní působnost dodavatelů a schopnost postarat se o uvedení zařízení do provozu i o jeho provoz.

Přenos digitálních dat se ověřuje simulační jednotkou Memocheck, která se zapojí místo sondy. Díky tomu je možné při recalibraci vyjmout a zkalibrovat jen vlastní sondu, zbytek měřicího řetězce není třeba recalibrovat. Navíc se zvyšuje spolehlivost měření, protože inteligentní sonda je pevně přiřazena danému měřicímu místu. Je tedy vyloučena záměna nebo kontaminace měřeného média připojením znečištěné sondy. V mnoha případech tento postup vede ke zlepšení dostupnosti zařízení při současném poklesu přímých nákladů. Vzhledem ke své otevřenosti má Memosens předpoklad stát se obecným průmyslovým standardem.



Obr. 1. Fermentor, jako příklad biotechnologického zařízení, kompletně vybavený měřicí technikou

cepce zrychleného vývoje a klinických testů nových léčiv *Fast Tracking* je nahrazována koncepcí *Ultra Fast Tracking*, nebo dokonce *Flash Tracking*. V praxi to znamená, že práce, které jsou na sobě nezávislé a jejichž výsledky se neovlivňují, je nutné vykonávat paralelně.

Výsledkem je, že na jednom projektu se současně podílí několik týmů pracovníků. S tím spojené rozhodování, zda danou práci vykonat vlastními silami, nebo využít kvalifikované dodavatele, stále častěji vyznívá ve prospěch dodavatelů. Na tento trend zareagovala také mezinárodní společnost pro farmaceutické inženýrství ISPE (*International Society for Pharmaceutical Engineering*) a vyjádřila se k němu v aktuální verzi doporučení GAMP5. Pro to, aby se zamezilo dublování práce vyvíjením již jinde vyvinutých věcí, předpokládá se využití znalostí odborníků na dílčí třídy úloh, tzv. *Subject Matter Experts* (SME).

## Výchozím předpokladem je vhodný sortiment

Již od počátku rozvoje masového využití biotechnologií se společnost Endress+Hauser zapojovala do projektů aplikací biofarmaceutických procesů jako dodavatel odpovědný za kompletní dodávky měřicí techniky. Strategické zaměření na tento obor vedlo k tomu, že dnes je schopna dát uživatelům v tomto odvětví k dispozici optimálně přizpůsobený sortiment přístrojů. Díky tomu, že v něm jsou zahrnuty měřicí přístroje pracující na všech vhodných měřicích principech, mohou si konstruktéři zcela svobodně vybrat pro dané měření nejvhodnější měřicí princip. Zvláště dobře to lze ilustrovat na příkladu měření výšky hladiny. Podle provozních podmínek (nevodivé médium, malý prostor v nádrži, tvorba pěny) si může konstruktér vybrat ze tří principů spojitěho měření hladiny: radarový hladinoměr, radarový hladinoměr s vedenou vlnou nebo měření hydrostatického tlaku.

## Inovacemi k optimalizaci procesů

Zvláště v těch oborech průmyslu, kde je třeba brát ohled na regulatorní požadavky (farmacie, potravinářství), mají pozitivní vliv inovace v oblasti přenosu dat z analytických měřicích přístrojů. Digitalizací měřicích signálů se odstraňují mnohé nedostatky tradiční měřicí techniky. Na rozdíl od běžného analogového přenosu vysokoimpedančního signálu z pH-metru může být tento signál digitalizován a v konektoru přenesen indukční cestou, bezkontaktně. Signál je tím chráněn proti pomalému driftu měřené hodnoty. Použití techniky Memosens podstatně zjednodušuje kalibraci a péči o pH-metry. Protože při přenosu digitálního signálu nevzniká žádná další chyba měření, omezuje se kalibrace celého měřicího řetězce pouze na kalibraci pH-sondy.

## Jsou-li povinné standardy ASME BPE

Ve srovnání s jinými typy procesní výroby jsou biofarmaceutické procesy relativně nové a požadavky, jež jsou kladeny na za-



Obr. 2. Hladinoměry plně vyhovující standardům ASME BPE

řízení, se postupně přizpůsobují nejnovějším poznatkům. Nové standardy pro tuto oblast výroby vznikají zvláště v USA. Ovšem standardy vytvářené pracovní skupinou BPE (*Bioprocess Equipment*) sdružení ASME (*American Society of Mechanical Engineers*) nejsou omezeny jen na trh v USA, ale jsou přijímány celosvětově. Standard BPE – 2005 *Bioprocessing Equipment* poprvé zahrnul všechny požadavky na provozní vybavení pro biofarmaceutická výrobní zařízení. Tento standard byl později několikrát novelizován; na těchto novelizacích se podílela i společnost Endress+Hauser. Těmto standardům také přizpůsobila nově vyvíjené výrobky. Například hladinový spínač Levelflex M FMP43 a hmotnostní průtokoměry Pro-

mass P byly vyvíjeny s ohledem na standardy ASME BPE. To znamená např. to, že všechny použité elastomerové součásti byly testovány podle USP (*US Pharmacopoeia*) Class VI *in vivo* i *in vitro* a k testům je k dispozici odpovídající dokumentace. Povrch kovových součástí je elektrochemicky vyleštěn na drsnost  $R_a$  menší než 0,38. Použitím excentrického procesního připojení je splněn požadavek na možnost úplného vyprázdnění zařízení ve vodorovné pracovní poloze. Nad rámec požadavků ASME BPE mohou být veškerá hygienická procesní připojení přístrojů od společnosti Endress+Hauser dodána v provedení z materiálu 316L se stanoveným podílem feritu delta (obr. 2).

### Vyhovět komplexním požadavkům

Je zcela zřejmé, že požadavky kladené na současně měřicí přístroje jsou velké a různorodé. Nejsou to jen požadavky vyplývající z podstaty procesů, jak je stanovují např. zmíněné standardy ASME BPE. Měřicí přístroje tvoří rozhraní mezi výrobním procesem a automatizačními systémy, a musí proto splňovat požadavky obou těchto světů. Ze strany automatizačních systémů jsou to především komunikační rozhraní jako HART, WirelessHART, Profibus nebo Foundation Fieldbus.

Další rozměr komplexních požadavků na měřicí techniku vyplývá z toho, že u mnoha výrobních zařízení je dnes obvyklé, že se skládají z různých modulových jednotek. Čím větší a vzájemně propojenější je zařízení, tím nepřehlednější je množina použitých měřicích přístrojů, a tím obtížnější je jejich servis a údržba.

Rozhodnutí pro jednoho dodavatele veškeré měřicí techniky ale není z hlediska optimalizace množiny instalovaných přístrojů dostačující. To lze doložit na projektech, kde zákazník sice předepsal, že výhradním dodavatelem měřicí techniky bude Endress+Hauser, avšak detailní specifikace měřicí techniky byla ponechána na projektantech jednotlivých modulových jednotek. Malé rozdíly ve specifikaci měřicích přístrojů vedou k těžko zvládnutelné rozmanitosti vybavení celého zařízení měřicí technikou.

Vhodným postupem je hned na začátku vypracovat jednotný koncept výběru měřicí techniky, podle něhož se jednotlivé přístroje vybírají. S tímto konceptem, v podstatě interním katalogem doporučené měřicí techniky, jsou prostřednictvím centrálního koordinátora projektu seznámeni všichni dodavatelé jednotlivých modulových jednotek již ve fázi požadavky. Konkrétně: u složitějšího zařízení, kde je přibližně třicet dodavatelů modulových jednotek, lze takto zredukovat počet typů snímačů tlaku z přibližně dvou set na sedmdesát. Přínosy jsou významné: menší sklad náhradních dílů, menší náklady na údržbu, méně školení obsluhy atd. To vede ke zjednodušení provozu a údržby celého zařízení a ke zlepšení jeho spolehlivosti díky možnos-

ti rychleji reagovat na případné poruchy. Již v počátečních fázích projektu musí návrháři trvat také na tom, aby dodavatelé u použitých měřicích přístrojů zaručili stanovenou kvalitu.

Kromě zjednodušení množiny měřicích přístrojů je další podstatnou výhodou uvedeného postupu výběru měřicí techniky také to, že postupy kalibrací přístrojů lze navrhovat již ve fázi kreslení schémat P&ID. Na to se často zapomíná, avšak když se již při návrhu zařízení počítá s možností kalibrace *in-line* a na zařízení se navrhnou odpovídající připojovací body pro kalibrační etalony, doba odstávky spojená s kalibrací měřicí techniky se významně zkrátí.

Další možností, jak ušetřit čas a peníze již ve fázi přípravy projektu, je paralelní návrh řídicí a provozní úrovně zařízení. To je možné jen tehdy, když dodavatel měřicí techniky vykazuje značnou otevřenost a pružně se přizpůsobuje požadavkům na integraci měřicí a řídicí techniky. Všechny měřicí přístroje musí být vybaveny potřebnými komunikační-



Obr. 3. Integrovaná kvalifikace ušetří až 50 % času

mi rozhraními: HART, WirelessHART, Profibus a Foundation Fieldbus. Tím je z 99 % splněn požadavek na komunikaci s řídicí technikou, aniž by bylo detailně známo, jaký řídicí systém se bude používat. Podle zkušeností se tím, že se vybírají měřicí přístroje se standardními komunikačními rozhraními, ušetří ve fázi návrhu a ožívání až několik týdnů práce.

Možnost integrovat měřicí techniku bez komplikací do různých řídicích systémů se nejlépe dokládá ve skutečných provozních podmínkách. Proto má Endress+Hauser k dispozici vlastní vývojovou laboratoř, která je vybavena nejnovějšími verzemi všech důležitých řídicích systémů. Dobře navržený řídicí systém usnadňuje ověření funkce všech zařízení, a to při jejich instalaci i uvádění do provozu.

### Úspora času díky integrované kvalifikaci

Po dodávce, instalaci a připojení modulových jednotek nastává fáze ověření funkce zařízení. V měřicí technice to znamená

zkontrolovat správnost montáže přístrojů a ověřit bezchybný přenos dat do řídicího systému. Potom je třeba přístroje správně nastavit a zkalibrovat. Na již sestaveném zařízení je nutné prokázat, že zařízení měří správně a s dostatečnou přesností. Především při instalaci a uvádění do provozu mají klíčový význam zkušenosti a znalosti dodavatelů.

Zjištěné závady v instalaci je třeba odstranit. Odstraňují-li se až při kontrole funkce, může to vést ke zpoždění projektu. Jestliže však zprovoznění řídicího systému, nastavení parametrů přístrojů, jejich uvedení do provozu a kalibraci provádí jeden (kvalifikovaný) projektový tým, může to podle zkušeností zkrátit dobu potřebnou k této činnosti až o 50 %.

### Integrace dat

Jestliže se pro výběr měřicí techniky používá vhodný softwarový nástroj, uspoří to čas a omezí možnost vzniku omylů při specifikaci funkcí, měřicích rozsahů a dalších parametrů měřicích přístrojů. Kromě toho mohou být tato data předána i do konstrukčního softwarového systému, používaného ve fázi vypracování návrhu zařízení, a také do systému řízení údržby. Tak jsou data získaná už na samém počátku vývoje využívána v průběhu celého životního cyklu zařízení. Plná integrace atributů měřicích přístrojů podle doporučení Namur NE 100 je již testována v několika podnicích a v budoucnu zřej-

mě bude velmi významná. Dostupnost dat v jednotné podobě po celou dobu technického života zařízení s sebou přináší značné zvýšení efektivity.

### Závěr

Zkušenosti z farmaceutických úloh z poslední doby ukázaly, že je ještě mnoho nevyužitých možností, jak ušetřit čas a náklady. Důsledným začleněním kvalifikovaných dodavatelů do projektu je možné optimálně využít jejich *know-how*. Vytvořený vlastní katalog měřicí techniky lze využít jako podklad k redukci počtu variant přístrojů. To znamená významné zjednodušení ve fázi projektování i během provozu zařízení. Jestliže jsou technická data dostupná v jednotné elektronické podobě, omezuje se tím možnost vzniku chyb a lze je použít kdykoliv a kdekoliv během doby života zařízení. Zohlednění těchto opatření již u návrhu zařízení značně zkracuje dobu uvedení do provozu.

(Endress+Hauser Metso AG)