ПРОЕКТИРОВАНИЕ, ПРОИЗВОДСТВО, МОНТАЖ И ПУСКО-НАЛАДКА УСТАНОВКИ ПО ПРОИЗВОДСТВУ ЭМУЛЬСИИ НА БАЗЕ МОДУЛЬНОЙ КОНСТРУКЦИИ SUPERSKID

■ **Мартин Пихлер**
инженер, руководитель проекта, ''Цета Биофарма''

В статье описывается, как в сравнительно короткое время и ограниченных габаритных условиях на базе модульной конструкции Superskid компания ''Цета'' изготовила и установила в ''Б. Браун'' (Берлин) полностью автоматизированную в соответствии с правилами cGMP и FDA установку по производству эмульсии. Монтаж новой установки осуществлялся при текущем производстве, расположенном на 80 кв. метрах, 35 кв. метров из которых были использованы, как чистые помещения. Весь процесс проекта ''под ключ'', включая планирование, производство, автоматизацию и оценку качества, составил 18 месяцев и проводился в рамках, так называемого Fast Track Projekt.

ИСХОДНАЯ СИТУАЦИЯ

В связи с большим спросом на продукт перед компанией ''Цета'' была поставлена задача быстрого сооружения в ''Б. Браун'' (Берлин) полностью автоматизированной установки по производству эмульсии.

Ключевые данные установки:
- 4 стационарных реактора объемом 2500л
- 1 стационарный реактор объемом 700 л
- 1 мобильная емкость объемом 250 л
- 1 емкость для подачи пропофола объемом 30л
- Фильтрующие элементы
- Пути передачи двум линиям розлива на одинаковом уровне
- Система подачи сред

Главным назначением установки является эффективное и экономичное производство высококачественной, надежной и устойчивой к хранению эмульсии. Под эмульсией понимают смесь двух, обычно не смешиваемых, жидкостей, например, воды и масла. Посредством специального процесса созданная ''Цетой'' установка соединяет необходимые в производстве вещества и удерживает их все время хранения до начала использования в стабильном состоянии, что исключает деэмульгирование. Это является непростой задачей, поскольку качество эмульсии, среди прочего, зависит от того, в какой последовательности смешиваются вещества и какими параметрами (температура, давление и др.) характеризуется процесс производства.

С помощью специально сконструированного ''Цетой'' магнитного перемешивающего устройства обеспечивается оптимальное смешивание партий различного объема. Законченная установка приспособлена для процессов CIP/SIP, и все контейнеры снабжены системой управления температурой. С помощью этой установки могут быть произведены партии объемом от 625 до 2500 литров. Также на установке может быть произведен раствор для инъекций снотворного средства пропофол, в процессе приготовления которого требуются повышенные меры безопасности труда работников и использования установки. В целях их обеспечения в установку был введен специальный плотнозакрытый, подающий пропофол контейнер объемом 30 литров, который присоединяется к стационарным контейнерам. Также подача контейнеров с пропофолом к емкости приготовления раствора производится с помощью автоматического подъемника.

Таким образом, посредством этих мер гарантируется полностью автоматизированная подача пропофола, исключающая какие-либо действия вручную.

ХОД ПРОЕКТА И СРОКИ ВЫПОЛНЕНИЯ

Начало работы с заказчиком состояло в базовом проектировании и общем планировании установки. Затем следовал детальный инжиниринг, включая исполнение 3D-модели, основанной на программном обеспечении Cadison и NavisWorks. С помощью этого программного обеспечения стало возможным нахождение общих контрольных точек с другими документами по планированию (схемы технологического процесса и измерительные диаграммы, изометрия), а также проведение испытания конфликтов и представление готовых выборок материалов.

Установка по производству эмульсии на заводе компании''Б.Браун'' в Берлине

В 3D-модель были интегрированы все детали: трубопроводы, арматура, измерительные приборы, предназначенная для фармацевтики защитная система труб для кабеля, емкости, планировка чистых помещений (стены и пол), подъемные устройства, стыковочные станции и др.

Кроме этого, во время инжиниринга были составлены описания процессов и функциональные спецификации, которые послужили основой для создания программного обеспечения.

Следующими этапами сотрудничества стали производство, автоматизация, доставка на завод клиента, монтаж, ввод в эксплуатацию и проверка качества установки.

Ключевые моменты проекта:

- Проектирование: июнь 2011 - декабрь 2011
- Изготовление конструкции ''Цетой'' в Либохе: декабрь 2011 - март 2012
- Проведение испытания Fast Acceptance Test ''Цетой'' в Либохе: апрель 2012
- Доставка: апрель 2012
- Монтаж в Берлине: апрель - июнь 2012
- Дополнительно была полностью смонтирована система подачи сред для новой эмульсионной установки: ноябрь 2011 - август 2012
- Ввод в эксплуатацию и оценка качества (испытание Site Acceptance Test, включая рабочий прогон): июнь 2012 - октябрь 2012
- Концепция реализации и осуществление

Соблюдение плотных временных рамок проекта стало возможным благодаря высокой степени предварительной готовности модулей SKID. Вся производственная установка уже на ранних стадиях планирования была разделена на несколько модулей SKID, которые на стальной раме были смонтированы в единую установку. Стыковка модулей SKID была оптимизирована в процессе 3D-планирования. Возведение установки в Либохе проводилось одновременно с необходимыми строительными работами в Берлине.

Специально разработанные ''Цетой'' соединения с интегрированными уплотнителями

После проведения динамических FAT испытаний установка была демонтирована, упакована и отправлена в Берлин. Затем последовал этап возведения установки на заводе клиента, при этом стены и рабочая платформа были использованы в качестве разделителей чистого помещения.

Небольшая часть емкостного оборудования, включая необходимые для обслуживания приспособления, находились в чистой комнате. Соединения со стеной и полом платформы были сделаны плотными, но одновременно подвижными, для компенсации колебаний емкостей и площадки. Это было достигнуто с помощью специально разработанных ''Цетой'' соединений с интегрированными уплотнителями.

При помощи этого инновационного подхода вся инфраструктура (прокладка труб, арматура, оборудование и измерительные приборы) находится в техническом помещении. Площадь чистого помещения была минимизирована, что в свою очередь привело к уменьшению затрат на очистку и, как следствие, к уменьшению себестоимости. При использовании этой конструкции модулей гигиеничность проведения большей части работ по техническому обслуживанию не является критичной.

3D-модель установки по производству эмульсии

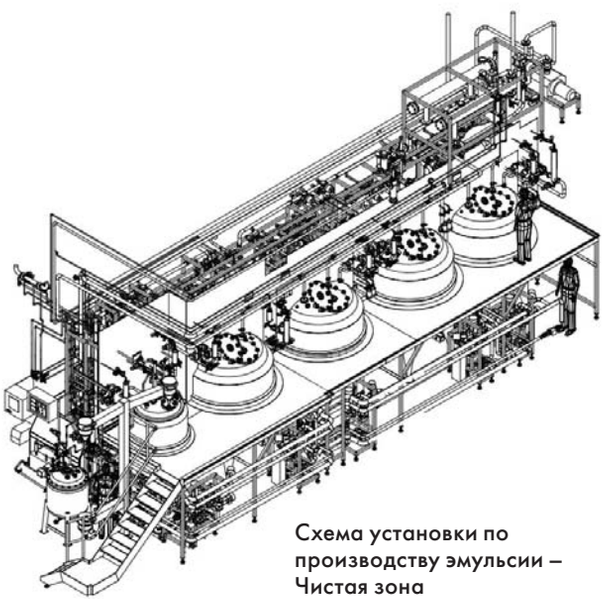

Схема установки по производству эмульсии – Чистая зона

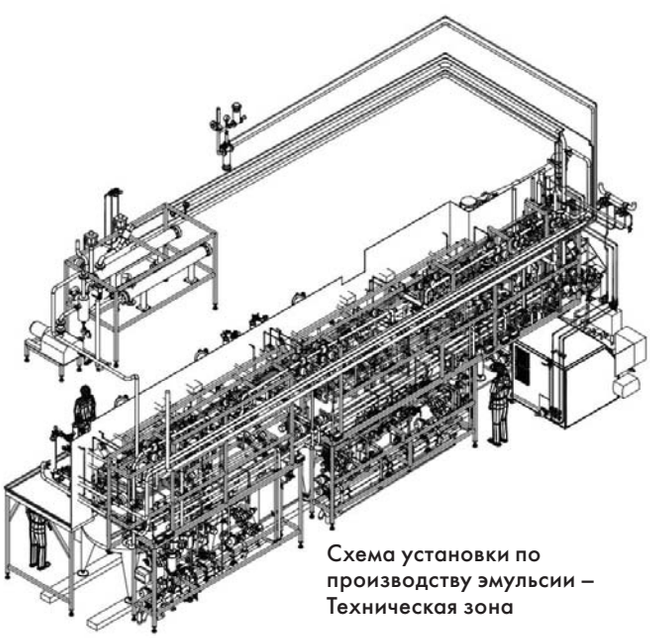

Схема установки по производству эмульсии – Техническая зона

ОСУЩЕСТВЛЕНИЕ АВТОМАТИЗАЦИИ

Основываясь на разработанных компанией ''Цета'' схемах технологических процессов и измерительных диаграммах, были изготовлены функциональные спецификации, составившие в свою очередь базу для изготовления программного обеспечения в соответствии с правилами PCS7, GAMP5 и S88-Standard. Кроме этого, с помощью программного обеспечения были реализованы функции сигнализации, отчетности и протоколирования.

Программное обеспечение было протестировано компанией ''Цета'' совместно с клиентом заранее, до FAT испытания (Factory Acceptance Test). Затем, после успешного FAT испытания программного обеспечения и допуска клиентом, программное обеспечение было инсталлировано в установку и дополнительно протестировано в ходе динамического FAT испытания.

FAT (FACTORY ACCEPTANCE TEST) И SAT (SITE ACCEPTANCE TEST) ИСПЫТАНИЯ

Концепция тестирования установки была определена на основе стандартных процедур компании ''Цета'', которые были обсуждены с клиентом и приведены в соответствие данному проекту. Сдача-приемка была осуществлена совместно с клиентом на заводе компании ''Цета'' и включала механические и динамические FAT испытания. Механический тест включал в себя проверку инсталляции и документации по установке, а именно, сертификатов материалов, сварочной документации, эндоскопических снимков. В ходе динамического теста на заводе ''Цеты'' совместно с клиентом были протестированы все функции установки посредством использования всех необходимых сред, таких, как чистый пар, сжатый воздух, вода для инъекций.

После завершения монтажа были осуществлены ввод в эксплуатацию и окончательные тестирования (SAT). В целях подтверждения безупречной работы установки еще раз были протестированы все производственные фазы и рецептуры в условиях клиента и имеющихся у него сред.

Рабочий прогон, проведенный в заключение, подтвердил, что в рамках согласованного с клиентом в заказе времени могут производиться партии различного объема. После успешно проведенного рабочего прогона в рамках SAT испытания, установка была передана клиенту.

ФАКТОРЫ УСПЕХА, СУЩЕСТВЕННЫЕ ВЫВОДЫ

Залогом успешного управления проектом, помимо опытной и профессиональной команды, явилось соблюдение клиентом и поставщиком сроков проекта посредством эффективного планирования. Успеху проекта способствовали внутренние и внешние проверки, проводимые каждые две недели на стадии проектирования, а также регулярные проверки прогресса и немедленное определение мер при возникновении критических ситуаций. Не последнюю роль в успехе проекта сыграл гибкий подход в принятии решений: так, например, на фазе ввода в эксплуатацию и оценки качества была организована работа в несколько рабочих смен.

И, наконец, существенным фактором успешной реализации проекта стала эффективная и доверительная совместная работа поставщика и заказчика.