

**Tofflon**

Expertise in Pharmaceutical Industry



基于RTU包材的多功能无菌灌装线工艺介绍及案例分析

## 内 容

1. 制药企业面临的问题
2. 如何解决问题
3. 解决方案详细介绍
4. 如何控制风险
5. 案例分析

# 1 制药企业面临的问题

---

在全球无菌注射剂制造领域，欧美日等高法规市场伴随着生物制药的兴起，日益向柔性制造模式发展——其基本特征为：

产品 — 高附加值，多品种

洁净室 — 紧凑，节能

产量 — 小批次

验证 — GMP ， FDA

功能 — 兼顾产品研发和正式生产

设备 — 自动化，柔性，运行稳定，安全，使用免洗免灭包材，使用一次性产品

## 2 如何解决问题

---

解决方案一

**东富龙** 巢板式预灌封、西林瓶二

合一灌装机

- 迷你型多合一灌装线是一套集成全密封隔离器的无菌加工灌装线
- 迷你型多合一灌装线是为小规模注射器生产而专门设计的，可用于研发、临床测试或正式生产
- 迷你型多合一灌装线适用于疫苗、单克隆抗体、重组蛋白的生产，也适用于细胞毒素、活体病毒等有毒产品的无菌生产



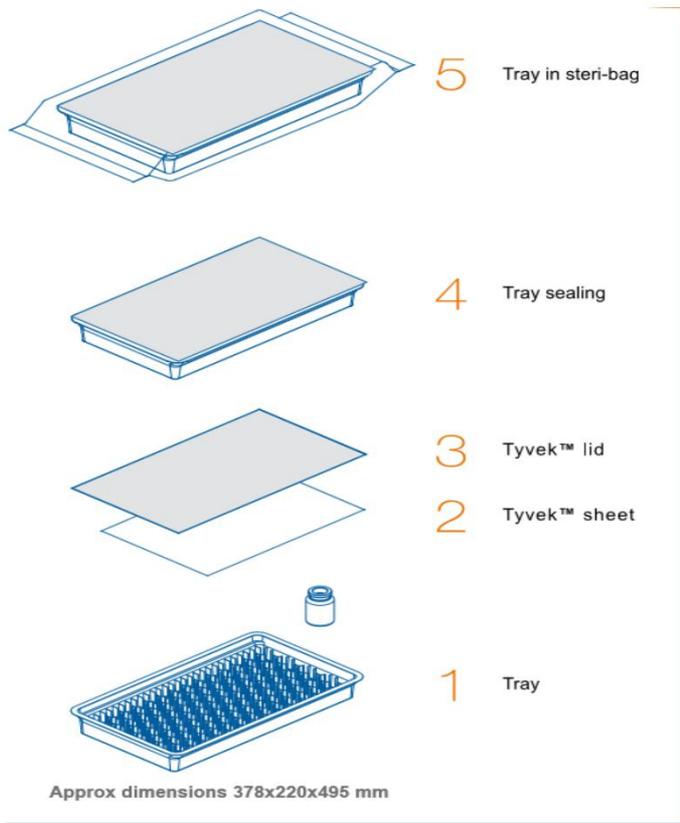
## 迷你型多合一预灌封灌装线专为一下需求而设计

- ✓ 小规模生产
- ✓ 研发/临床试验/正式生产
- ✓ 适用于多种不同产品
- ✓ 满足无菌生产的需求
- ✓ 紧凑型设计，洁净室占用面积小
- ✓ 房间背景环境无菌级别要求低 (> EU D级 或 IOS 8)
- ✓ 洁净室内需要的环境监测和需要穿戴的无菌服相比较少
- ✓ 快速转产
- ✓ 节约能耗

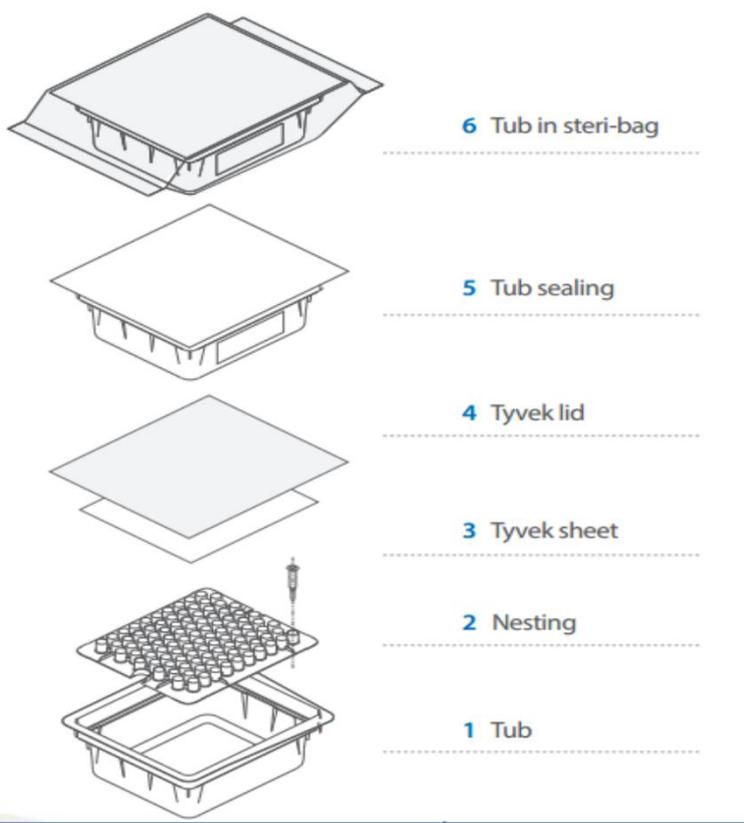
# 3 解决方案详细介绍

---

# 包材 1- 托盘式



# 包材 2- 巢板式



RTU  
托盘式  
西林瓶

Vials | Tray



Vial Configuration



▶ Standard



▶ Upside - Down

Format	Diameter ø	Height	Crimp Finish (mm)	pcs
2R	16	35	13	228
4R	16	45	13	228
6R	22	40	20	96
8R	22	45	20	96
10R	24	45	20	96
20R	30	55	20	60
25R	30	65	20	60
30R	30	75	20	60

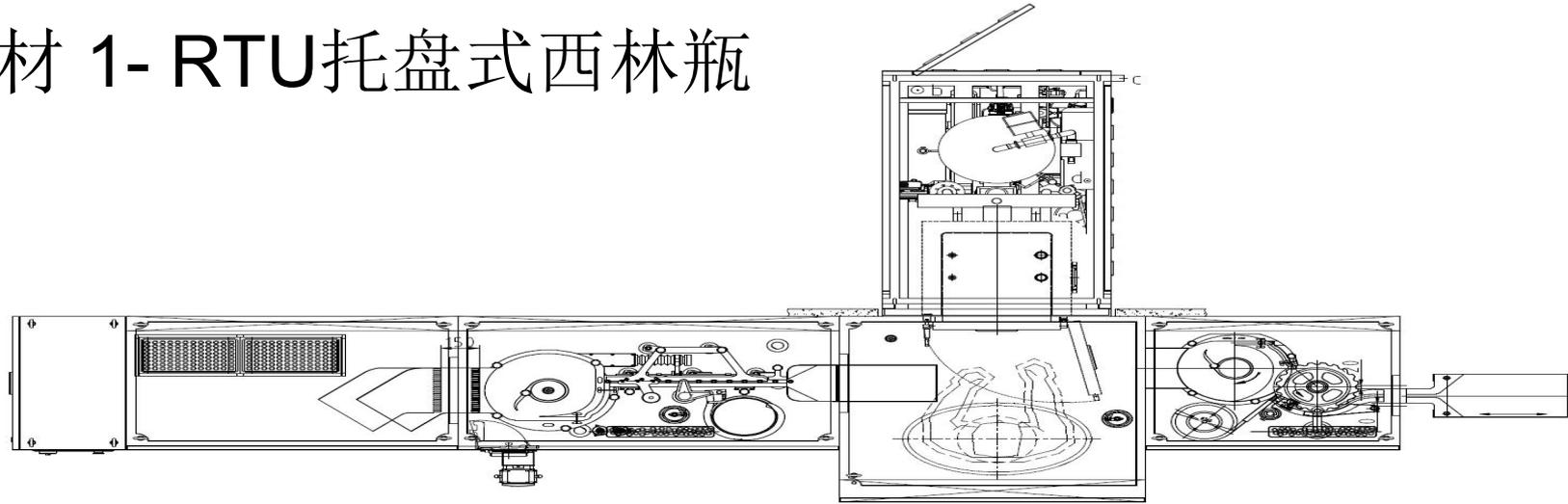
RTU  
巢板式  
西林瓶

Vials | Nest & Tub



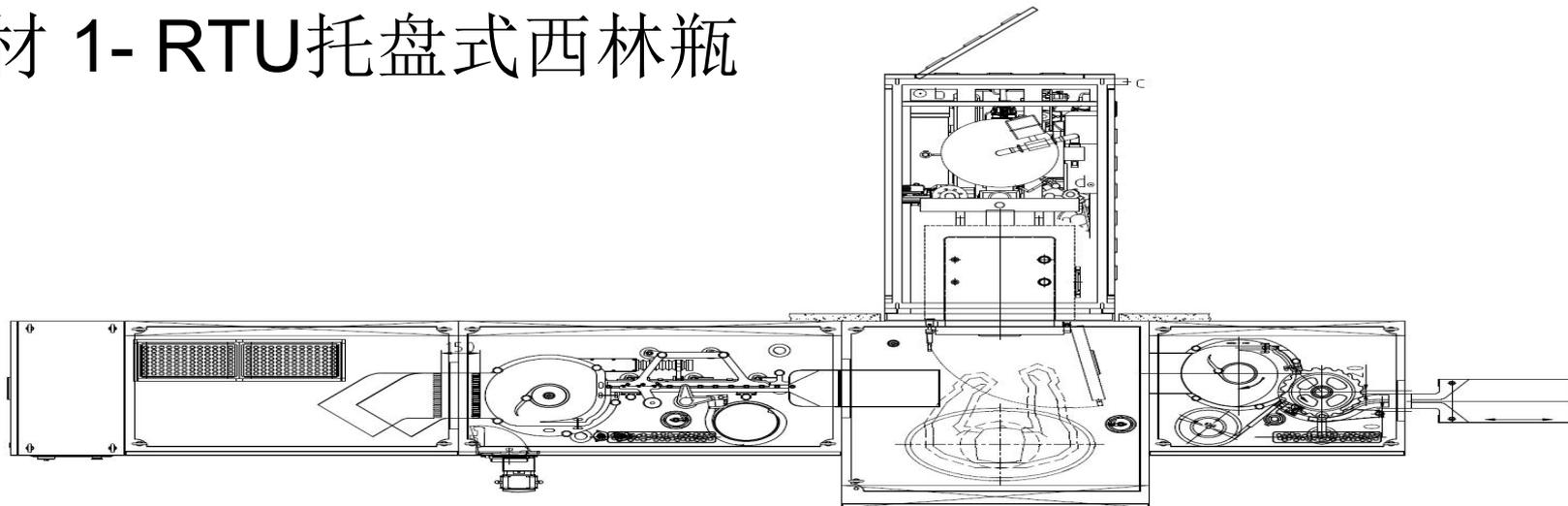
Format	Diameter ø	Height	Crimp Finish (mm)	pcs
2R	16	35	13	120
4R	16	45	13	120
6R	22	40	20	48
8R	22	45	20	48
10R	24	45	20	48
20R	30	55	20	25

# 包材 1- RTU托盘式西林瓶



Process sections Package	Pass-box with VPHP	Filling and Closing	Freeze Drying	Capper	External Washer
RTU Tray Vials (Aseptic)	X	X	X	X	—
RTU Tray Vials (Aseptic and Containment)	X	X	X	X	X

# 包材 1- RTU托盘式西林瓶



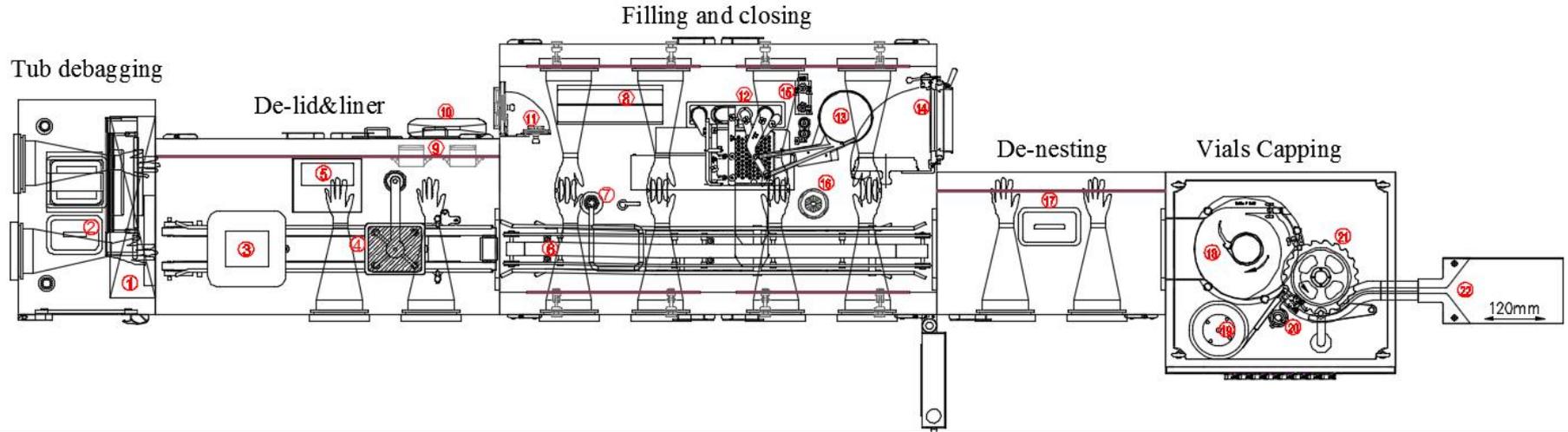
Passbox	Filling Section	Freeze Drying Section	Capping Section
<p>Use isolator gloves to transfer, decontaminate with VPHP, store and debag the RTU vials' packages. Load the vials onto the turntable of filling machine.</p>	<p>Model: FFVLS05/01-05. Filling machine with 1 or 2 head and stoppering. Peristaltic Pump, 25~50 Vials/min. Nitrogen protection can be designed.</p>	<p>Integrated with 0.5 or 1 m<sup>2</sup> freeze dryer . Loading /unloading manually with the use of half-suit.</p>	<p>Model: FCVC05/01-01 Automated capping machine is integrated. Vials will be transferred out (or external washing section when containment is required) through mouse hole .</p>

# 包材 1- RTU托盘式西林瓶



1. 西林瓶转盘
2. 灌装工位
3. 加塞工位
4. 胶塞料斗
5. 西林瓶收集

# 包材2 – RTU 巢板式



Process Section Package Type		Pass-box with VPHP & Debagger	De-lid & De-liner	Filling and Closing	De-nester	Capper
RTU Nested	Vials	X	X	X	X	X
	Syringes	X	X	X	—	—
	Cartridges	X	X	X	—	—

## 包材2 – RTU 巢板式

拆外包机：FDBS 0201（半自动）

拆内包机：FDLH 0402（自动）

灌装加塞机：FSVD 0101、FSVD 0201、FSVD 0504

巢板西林瓶脱巢机：FNMN 0101

西林瓶轧盖机：FCVC 0501（自动）

### RTU包材规格：

预灌封注射器：0.5ml, 1ml long, 1ml, 2.25ml, 3ml, 5ml, 10ml, 20ml

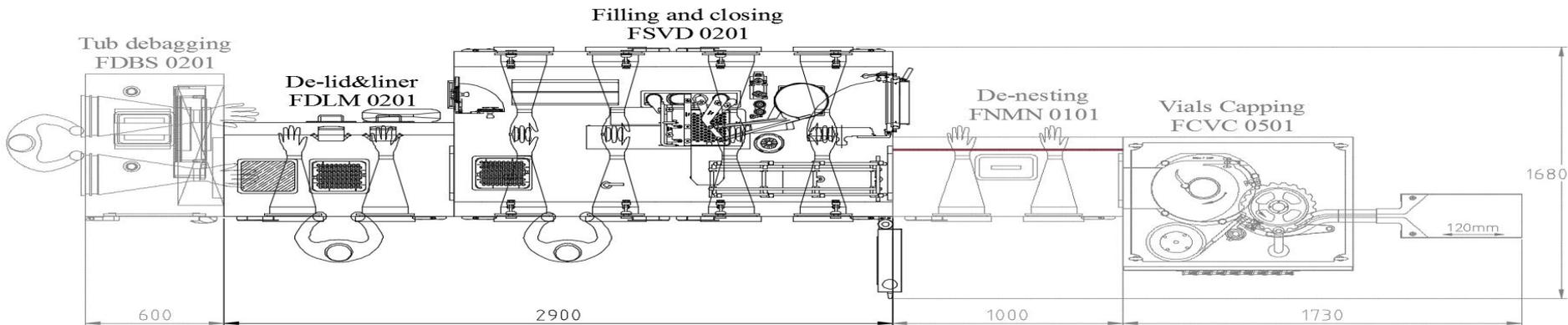
西林瓶：2R, 4R, 6R, 8R, 10R, 20R

卡式瓶：3ml

## 包材2 – RTU 巢板式

包材	规格	巢板规格	产能 (每小时)		
			FSVD0101	FSVD0201	FSVD0204
预灌封注射器	0.5ml	160	1000	2400	2400
	1ml	100	900	2100	2100
	3ml	100	760	1700	1700
	5ml	64	670	1570	1570
	10ml	42	360	840	840
	20ml	30	220	520	520
西林瓶	2R	120	1000	2200	2200
	4R	120	850	1870	1870
	6R	48	420	930	930
	8R	48	300	800	800
	10R	48	300	800	800
	20R	25	150	400	400
卡式瓶	3ml	100	760	1700	1700

# 包材2 – RTU 巢板式



Process Section Package Type		Pass-box with VPHP & De-bagger	De-lid & De-liner	Filling and Closing	De-nester	Capper
		RTU Nested	Vials	X	X	X
	Syringes	X	X	X	—	—

■ 拆外包机 FDBS 0201

■ 拆内包机 FDLM 0201

■ 自动灌装加塞机 FSVD 0201

# 4 如何控制风险

---

## 主要特点

- ◆ 产品安全性高，可重复
- ◆ 可根据产品选择一种或多种加塞处理方式
- ◆ 真空加塞—高安全性和柔性化的加塞方式
- ◆ 集成Isolator完全隔离器和环境监测
- ◆ 集成VPHP系统: 1 ppm或更低
- ◆ 集成控制系统: 高度集成所有设备，安全互锁，可靠性记录
- ◆ 软件系统满足 21 CFR Part 11 和 GAMP 5

## 主要系统1- 灌装系统

配置两套灌装系统，柱塞泵和蠕动泵，用户可根据需要进行切换。

- ✓可使用一次性药液袋取代不锈钢缓冲罐，降低风险
- ✓蠕动泵可搭载一次性软管，无需在线或离线灭菌及灭菌后的验证
- ✓双灌装系统（旋转柱塞泵+六辊子蠕动泵）
- ✓灌装针头灌装时与容器内部不接触，避免污染药品
- ✓灌装充氮，保护产品，避免被氧化
- ✓规格件更换无需工具

# RTU—免洗免灭包材



Ompi EZ-fill | Ready-to-fill Containers



- ◆ Syringe
- ◆ Vials
- ◆ Cartridge

## 一次性灌装系统介绍

**Key:**

1: Sterile connector

2: Vent bag

3: Flush bag

4: Beta-port for insertion

5: Bag

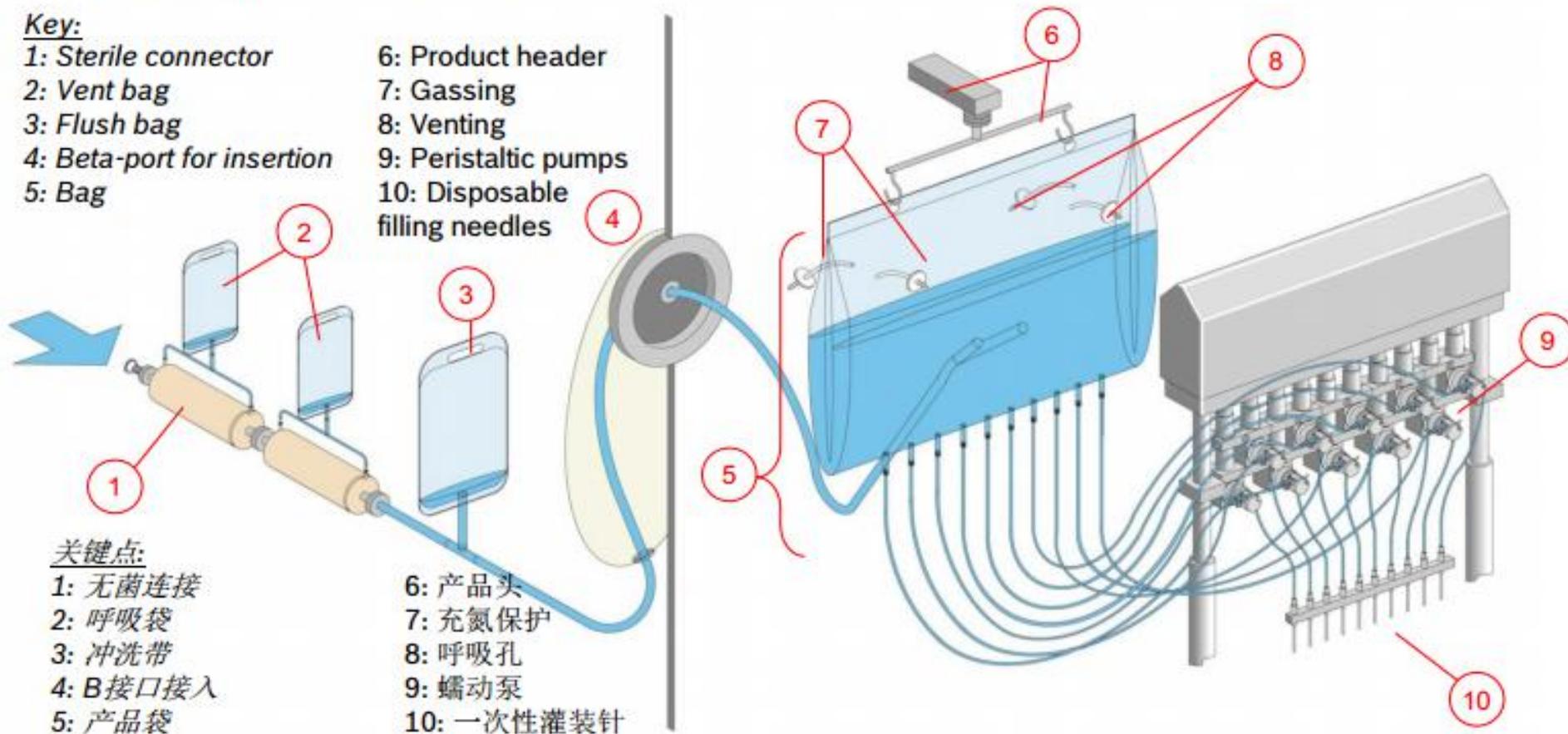
6: Product header

7: Gassing

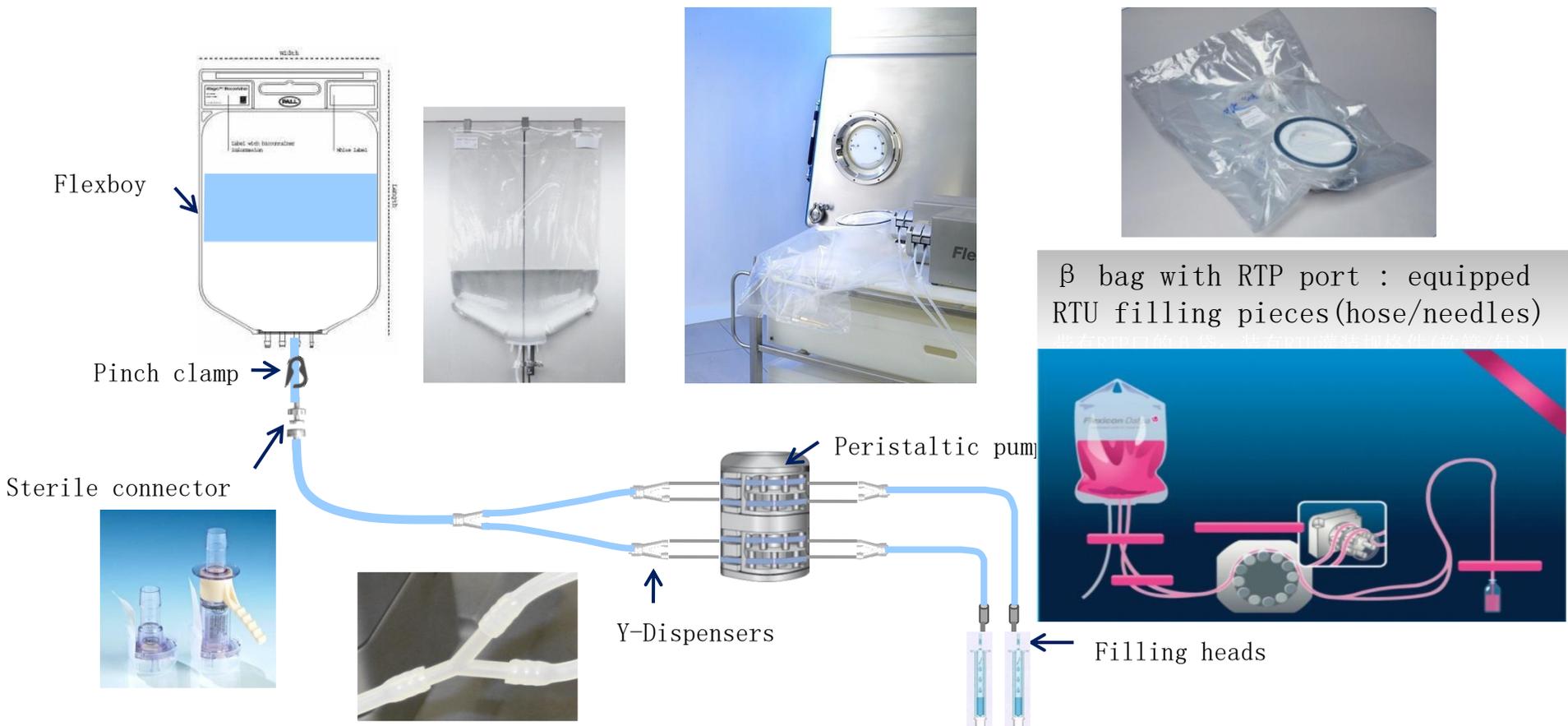
8: Venting

9: Peristaltic pumps

10: Disposable filling needles



# 一次性灌装系统介绍

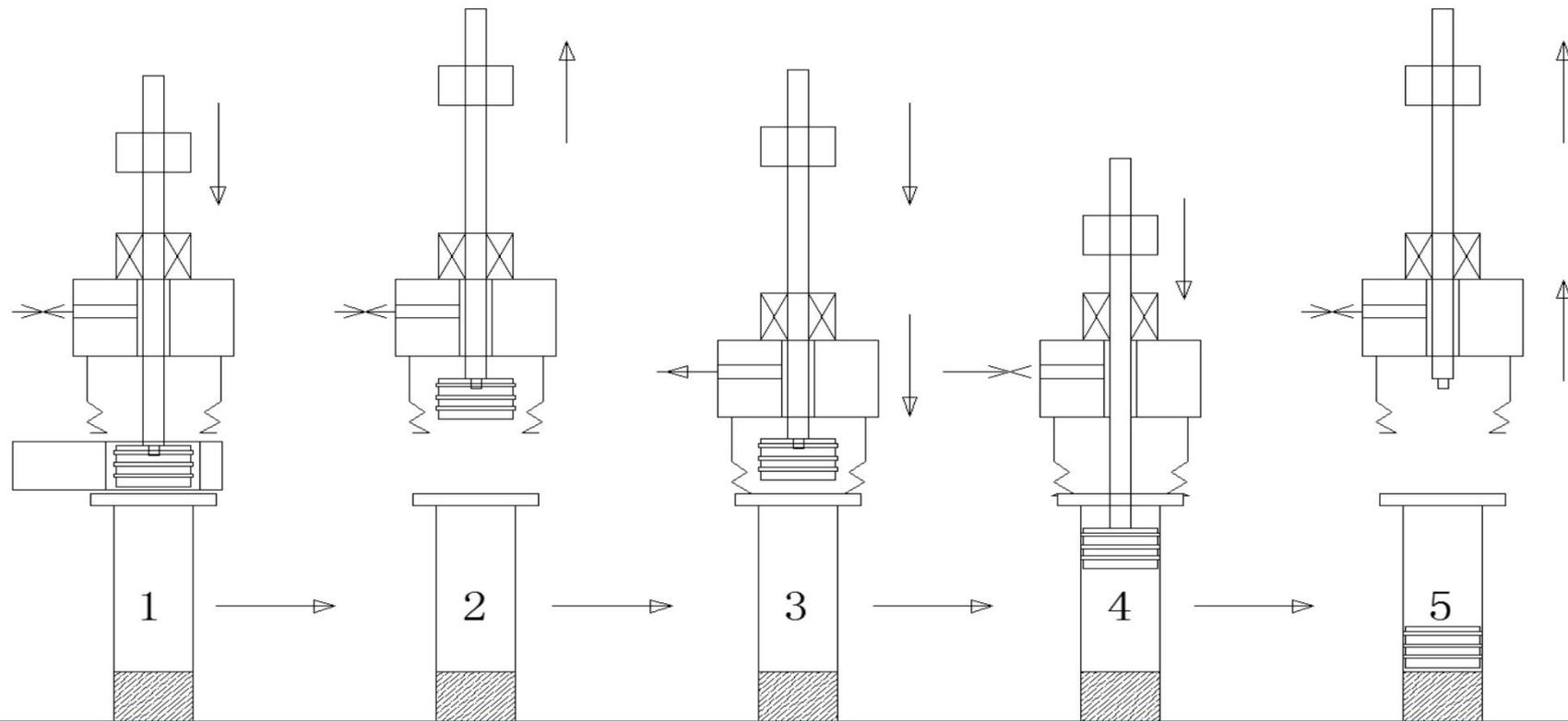


## 主要系统2 – 加塞系统

使用真空加塞的方式，适用于所有硅化或镀膜的胶塞。

- ✓ 适用于所有硅化或镀膜的胶塞
- ✓ 适用于所有巢板式包材
- ✓ 适用于黏度高的液体，避免气泡的产生
- ✓ 伺服电机控制，保证胶塞和针筒对中精度
- ✓ 双面操作，所有规格件均可实现戴手套安装
- ✓ 所有规格件更换无需辅助工具

# 真空加塞过程



### 规格件

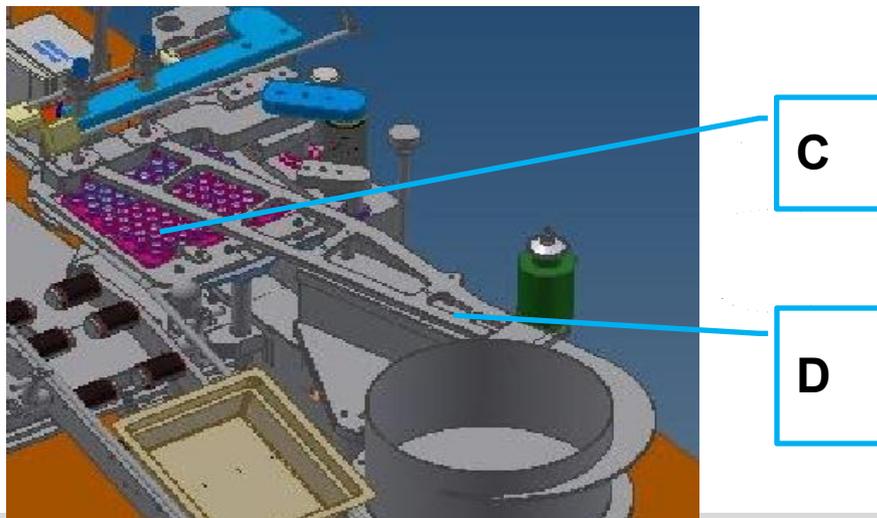
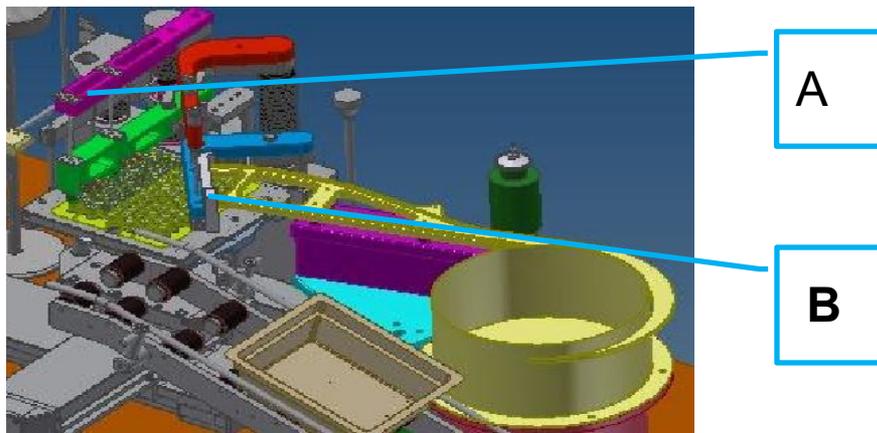
A、灌装针头及其支撑臂

B、加塞杆及其支撑臂

C、中心板

D、胶塞料斗及直线轨道

更换时间: <30分钟



## 主要系统3 – 全密闭隔离器 (Isolator)

全密闭隔离器 (Isolator) 主要用于在无菌产品的生产过程中保护产品免受外界污染。

- ✓ Isolator 的箱体内部设计成易清洁、清洗、排干
- ✓ 配有 WIP/CIP 功能
- ✓ 回风管道采用“袋进袋出”高效过滤器
- ✓ 留有WFI及其它公用工程连接接口
- ✓ 稳定的参数控制，确保周期验证可重现，对高抗性产品的6个log孢子的减少
- ✓ 使用高效催化剂单元，在稀释阶段快速降低双氧水浓度
- ✓ 通过稀释，双氧水浓度可降低至1 ppm甚至更低(30 ppb)



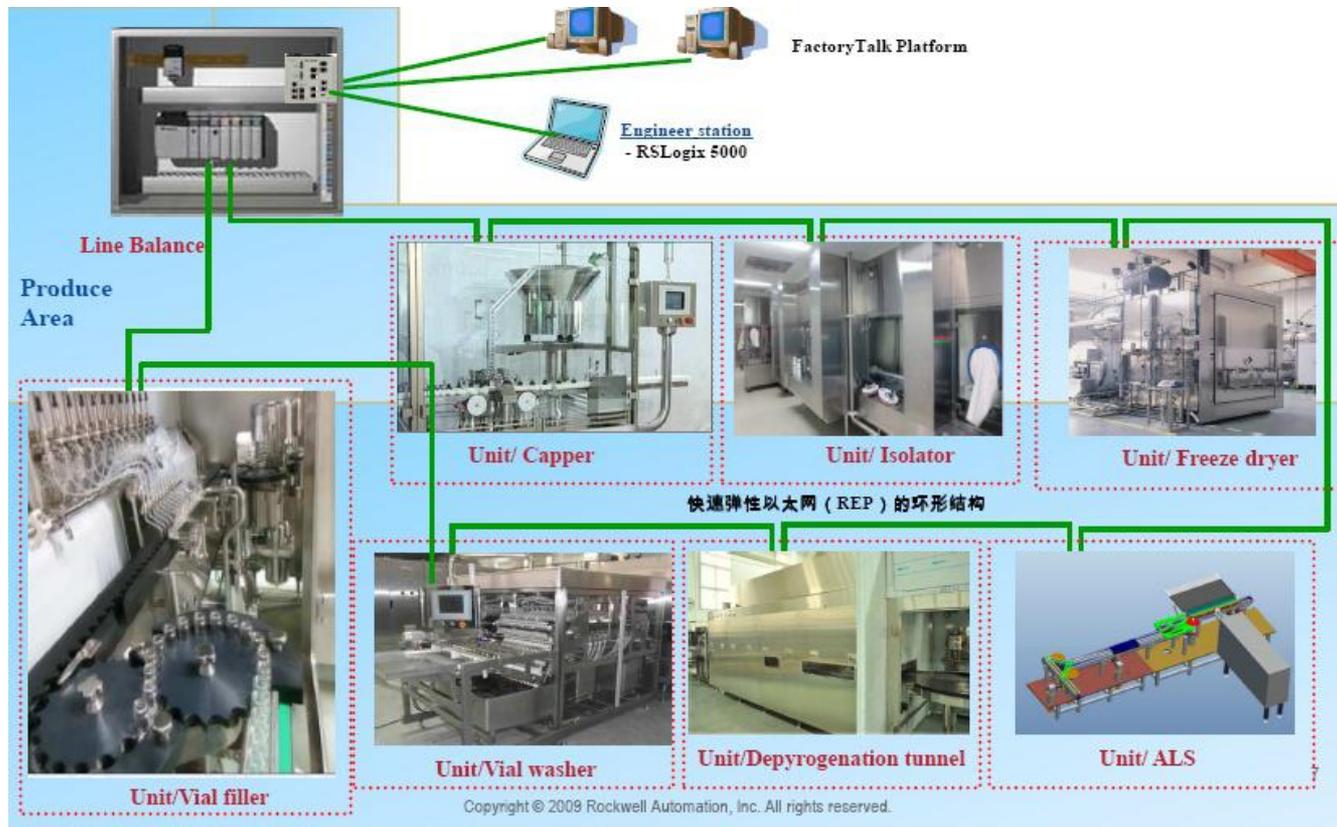


## 主要系统4 - 集成的控制系统

用户友好的触摸屏控制面板，放置在出料段，并有图片指导操作：

此控制面板显示所有产品和操作的数据。可快速访问全部的生产参数和调用各种配置完毕的配方。

- ✓ 所有设备的控制集成于一个控制系统
- ✓ 用户只需操纵一个触摸屏，并可以从同一份报告中获取所有关键数据
- ✓ 计算机系统的设计符合 21CFR Part 11 和 GAMP 5
- ✓ 电气设计通过欧盟 CE 和美国 UL 认证
- ✓ 全部的产品将高度整合，安全联锁，并可靠记录



决策层：  
集团 BI, DSS

操作层：  
工厂 ERP, CRM

执行层：  
车间 MES, QMS

设备层：  
生产线 PLC, DCS

SCADA 系统

电子签名

批电子记录

审计追踪

配方管理

三级密码权限管理(管理员，技术员，工程师)

历史生产数据记录系统，用于关键参数和报警信息的记录



可选择的其它设备

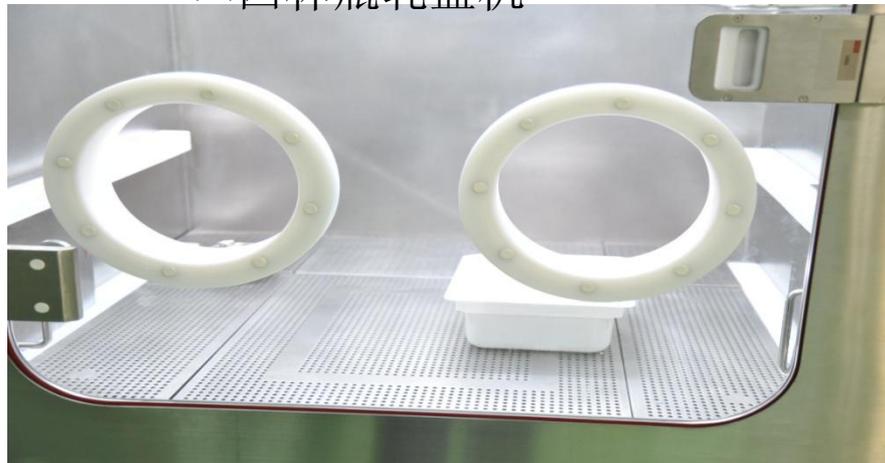
- ✓ 拆包机
- ✓ 手动脱巢单元（用于巢板西林瓶）
- ✓ 冻干机
- ✓ 自动西林瓶轧盖机



▲西林瓶轧盖机



▲拆包机



▲手动脱巢单元

# 5 案例分析

---



**Tofflon** INSTITUTE

Studying and Sharing  
cGMP Update - Best Practices – Latest Technologies  
For Injectables Manufacturing

**Thank You For  
Your Kind Attention**

